



CURSO DE ODONTOLOGIA

PAULA KARINE DE MATOS CONCEIÇÃO

**ALTERAÇÃO DO PALADAR EM PACIENTES
ONCOLÓGICOS: revisão de literatura**

TASTE ALTERATION IN CANCER PATIENTS: review of
literature

SALVADOR

2020.1

PAULA KARINE DE MATOS CONCEIÇÃO

**ALTERAÇÃO DO PALADAR EM PACIENTES
ONCOLÓGICOS: revisão de literatura**

**TASTE ALTERATION IN CANCER PATIENTS: review of
literature**

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião - Dentista.

Orientador: Prof. Dra. Maria Olímpia Vilas Boas dos Santos

Co-orientador: Dra. Safira Marques de Andrade e Silva

SALVADOR

2020.1

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, ao meu pai Paulo Roberto Conceição (in memoriam), a minha mãe Simone Maria de Matos Conceição, ao meu irmão Arivaldo José de Matos Conceição, à toda a minha família e ao meu namorado Matheus de Alencar Menezes.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a Deus por essa vitória, ao meu pai Paulo Roberto Conceição (in memoriam), a minha mãe Simone Maria de Matos Conceição e ao meu irmão Arivaldo José de Matos Conceição, por todo amor, suporte, carinho e incentivo para eu alcançar os meus objetivos. Agradeço também a toda a minha família, meu avô Arivaldo (in memoriam), minha avó Hildete, meus tios Armindo, Arivaldo Jr, Marivaldo e as minhas tias Maria José e Suely, aos meus primos e a minha madrinha Arivaldete, pois sem vocês não seria possível. Agradeço também ao meu namorado Matheus por todo amor, ajuda, parceria durante o curso e ao meu sogro Welder e minha sogra Cecília que me incentivaram na realização deste trabalho. Agradeço à Bahiana, a todos os professores, funcionários e aos pacientes que contribuíram e permitiram o meu aprendizado. Agradeço também a minha orientadora Prof. Dra. Maria Olímpia e a co-orientadora Prof. Dra. Safira Andrade por toda dedicação, cuidado, amor e atenção comigo e com a minha família.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	5
2. METODOLOGIA	6
3. REVISÃO DE LITERATURA	
3.1. TRATAMENTO DO CÂNCER E ALTERAÇÃO DO PALADAR	7
3.2. RADIOTERAPIA E ALTERAÇÃO DO PALADAR	8
3.3. QUIMIOTERAPIA E ALTERAÇÃO DO PALADAR	14
3.4. IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO-DENTISTA NOS PACIENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO COM RADIOTERAPIA E/OU QUIMIOTERAPIA	16
4. DISCUSSÃO	24
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	26

ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES

ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS (ARQUIVO ANEXO)

RESUMO

O paladar é um dos cinco sentidos, que permite diferenciar o sabor dos alimentos. A Disgeusia é um tipo de alteração do paladar sendo definida como a distorção na percepção do sabor dos alimentos. Estima-se que 50 a 75% dos pacientes em tratamento radioterápico na região de cabeça e pescoço, e/ou quimioterápico apresentam alteração do paladar. Outras causas relacionadas são: Alterações no Sistema Nervoso Central, deficiência de zinco, xerostomia e Anti-hipertensivos. O objetivo geral deste trabalho é descrever, através de uma revisão de literatura, a alteração do paladar e a sua importância quanto à nutrição de pacientes em tratamento oncológico e, tem como objetivo específico, identificar as condutas do Cirurgião-Dentista perante pacientes submetidos à radioterapia e quimioterapia com alteração do paladar. Foram utilizadas as bases de dados informatizadas no período 2010 à 2019, com exceção de alguns artigos devido a relevância na literatura.

Palavras-chave: Disgeusia; Paladar; Quimioterapia; Radioterapia

ABSTRACT

Taste is one of the five senses, which allows you to differentiate or taste food. Dysgeusia is a type of alteration of taste that is defined as a distortion in the perception of the taste of food. It is estimated that 50 to 75% of patients undergoing radiotherapy treatment in the head and neck and / or chemotherapy region have altered taste. Other related causes are: Changes in the Central Nervous System, zinc deficiency, xerostomia and Antihypertensives. The general objective of this work is to describe, through a literature review, change the taste and its importance on nutrition of patients undergoing cancer treatment and, as a specific objective, identify as procedures for Dental Surgeons, patients affected by radiotherapy and chemotherapy with alteration of taste. They were used as a computerized database in the period from 2010 to 2019, with the exception of some articles related to the relevant literature.

Key-words: Dysgeusia; Palate; Chemotherapy; Radiotherapy

1. INTRODUÇÃO

O paladar é um dos cinco sentidos humanos de extrema importância para a nutrição do indivíduo. Além dos outros, não menos importantes, são compostos pelo olfato, visão, tato, audição e paladar. O paladar permite diferenciar o sabor entre os alimentos oferecendo satisfação e prazer durante as refeições, sendo o gosto, definido como a identificação do salgado, amargo, doce, azedo e umami e o sabor é a associação do cheiro com a sensação trigeminal (1).

A alteração do paladar consiste na redução ou mudança na percepção do sabor. Estas alterações podem ser classificadas como: Hipogeusia que consiste na diminuição da capacidade sensitiva do paladar, Disgeusia que consiste na distorção da percepção do sabor, Phantogeusia, que é a percepção do sabor na ausência de alimento, e finalmente a Ageusia, a mais grave, que consiste na perda do paladar (2).

As principais causas para estas alterações estão relacionadas com as alterações do Sistema Nervoso Central, deficiência de Zinco, disfunção salivar, uso de medicamentos como anti-hipertensivos, antibióticos, clorexidina, e ao tratamento do câncer com a Radioterapia e Quimioterapia (3).

Esta alteração tem grande importância para o tratamento de pacientes oncológicos, pois, estes apresentam diminuição na ingestão de alimentos impactando diretamente no peso. Este trabalho tem, portanto, como objetivo geral descrever a alteração do paladar e a sua importância quanto à nutrição de pacientes em tratamento oncológico e, objetivo específico, identificar as condutas do Cirurgião-Dentista perante pacientes submetidos à radioterapia e quimioterapia com alteração do paladar, através de uma revisão de literatura.

2. METODOLOGIA

Este estudo teve como metodologia a busca ativa de artigos originais publicados ou indexados no Scielo, PubMed e UptoDate com o tema central para pesquisa bibliográfica: alteração do paladar em pacientes oncológicos. Com a finalidade de abranger o objeto de estudo, optou-se por selecionar produções na forma de artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, na língua portuguesa e inglesa, de autores por sua relevância dos últimos dez anos. As palavras chaves e termos para consulta dos artigos científicos foram: Disgeusia, paladar, quimioterapia e radioterapia e correspondentes em inglês.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. TRATAMENTO DO CÂNCER E ALTERAÇÃO DO PALADAR:

O câncer é o resultado do crescimento celular desordenado provocado por mutações genéticas associado a outros fatores ambientais: Radiação, vírus, exposição solar excessiva, alimentação inadequada, sedentarismo e tabagismo, que é a principal causa de câncer de pulmão, cavidade oral, esôfago, laringe e entre outros. A probabilidade de desenvolver o câncer na cavidade oral se potencializa quando o tabagismo está associado ao consumo excessivo de álcool. A Radioterapia, Quimioterapia e Cirurgia, são as principais formas de tratamento do câncer podendo ser utilizadas de forma associada ou independente (4). A radioterapia pode alterar o paladar por danos causados aos receptores gustativos, ou pelo desaparecimento das papilas gustativas principalmente no câncer da cavidade bucal e o de cabeça e pescoço, uma vez que agem na língua responsável pela identificação dos sabores: Amargo, azedo, doce, salgado e umami, sendo representado pela cafeína, alimentos ou bebidas ácidas, carboidratos, sal e glutamato monossódico respectivamente (5-8). Sendo que os sabores amargo, doce e umami estão relacionados com a proteína G e os sabores salgado e azedo aos canais iônicos (8). No tratamento com quimioterapia, as drogas quimioterápicas são liberadas na saliva permitindo o contato direto com as papilas gustativas contribuindo desta forma para a manifestação da alteração do paladar (9). A alteração do paladar também pode ser causada por uma disfunção da glândula salivar, diminuindo fluxo salivar, e impossibilitando que as substâncias dos alimentos penetrem nos poros gustativos (5).

O paladar pode ser avaliado através do método elétrico ou pela utilização de substâncias referentes aos sabores doce, amargo, azedo, salgado e umami (10). O método elétrico é a eletrogustometria, que avalia o sabor de forma quantitativa em decibéis e, a utilização de substâncias equivalentes aos sabores é feita com os filtros de papel que além de avaliar o sabor na forma quantitativa, avalia também de forma qualitativa (11). Nesta modalidade, a substância é colocada sobre o filtro de papel e em seguida o filtro é colocado sobre a língua do paciente que deve identificar o sabor (5,11,12).

A presença de uma equipe multidisciplinar realizando o acompanhamento dos pacientes durante o tratamento oncológico com a participação ativa do Cirurgião-Dentista é fundamental para atuar nos pacientes com alterações bucais como a disgeusia com o objetivo de atenuar os sintomas, visto que, esta situação pode ocasionar mudanças na ingesta alimentar ocasionando, desta forma, a redução de peso do paciente (13,14).

Corroborando com essa hipótese o estudo prospectivo e transversal realizado por Laffitte et al. (13) em 2014, analisaram a ingesta alimentar de 30 pacientes portadores de linfoma Hogkin (33,3%) e não Hogkin (66,7%), antes e durante a quimioterapia ambulatorial. Os resultados mostraram que 13,3% dos 30 pacientes referiram uma diminuição na ingesta alimentar em 25% com relação ao consumo antes do início da quimioterapia, a mesma porcentagem (13,3%) teve uma diminuição em 50% na ingesta alimentar, 6,7% diminuiu 75% do consumo habitual e os outros participantes não relataram alterações quanto a alimentação. Notou-se uma maior incidência de sintomas gastrointestinais após o início do tratamento, tais como: náuseas, disgeusia, xerostomia e obstipação. Comparando os sintomas gastrointestinais e a redução da ingesta alimentar foi visto pelo presente estudo que 38% dos que referiram náuseas tiveram alterações na ingesta alimentar, bem como, 80% dos pacientes com êmeses, 67% com inapetência, 50% com disgeusia, 53,8% com xerostomia, 50% com mucosite e 46,2% dos participantes obstipados.

Também de acordo com a hipótese da importância do paladar no tratamento do câncer, Silva et al. (14) em 2017, mostraram alteração na ingesta alimentar através de um estudo transversal realizado com 70 pacientes com câncer de cabeça a pescoço, sistema digestório, reprodutor masculino e mama que foram submetidos a tratamento com cirurgia, quimioterapia e radioterapia apenas ou cirurgia associada a quimioterapia. O objetivo foi avaliar a proporção da perda ponderal e a severidade da perda ponderal. Os pacientes apresentaram uma perda ponderal involuntária de 90% nos casos de câncer no sistema digestório, 78,9% reprodutor masculino e 66,7% cabeça e pescoço e 17,6% relacionado ao câncer de mama. Também de acordo com a hipótese da importância do paladar no tratamento do câncer.

3.2. RADIOTERAPIA E ALTERAÇÃO DO PALADAR:

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), cerca de 60% dos tumores malignos possuem indicação de tratamento radioterápico durante o curso da doença (15).

A Radioterapia consiste na utilização de radiação ionizante com o objetivo de impedir o crescimento de células malignas. A radiação é feita localmente incidindo apenas na área afetada pela doença (4,15). Esta forma de tratamento possui dois tipos de abordagem: A Teleterapia e a Braquiterapia. Na Teleterapia, são usados o Cobalto-60 e os Aceleradores Lineares e a fonte de radiação está a 60 a 100 cm de distância do paciente. Na Braquiterapia a radiação é emitida em contato direto com a neoplasia, o que possibilita o uso de doses mais altas de radiação no local desejado e uma preservação maior dos tecidos vizinhos por receberem uma dose menor. Sendo assim a Braquiterapia seria a melhor opção de tratamento (16).

O padrão da dose utilizada no tratamento do câncer de cabeça e pescoço através da radioterapia adjuvante é de 60Gy. Se houver acometimento extranodal passará a ser 66Gy e profilática, 50Gy, nos casos em que os nódulos não estão envolvidos (17). Gray (Gy) é a unidade de medida da radiação que corresponde a dose absorvida ou a energia passada da radiação ionizante pela unidade de massa do local irradiado (16).

O estudo realizado por Conger (18) em 1973 sugere que as alterações gustativas em humanos submetidos à radiação podem causar danos às microvilosidades presentes nas células gustativas dificultando a percepção do sabor.

As doses de radioterapia variando entre 35 e 60Gy associada a quimioterapia no tratamento para o câncer de cabeça e pescoço no estudo de Silva et al. (19) em 2011 gerou danos ao paladar em todos os sabores, sendo o salgado o mais afetado e o amargo o menos afetado. A função gustativa foi testada com quatro substâncias: NaCl, Cloreto de Sódio, Sacarose, Ácido Cítrico e Uréia em quantidades semelhantes e concentrações diferentes, baixa, média e alta.

Quando o tratamento com a radioterapia atinge diretamente a língua de forma total ou parcial pode ocasionar danos ao paladar e provocar a sensação de xerostomia. Esta evidência se confirma no estudo de coorte realizado por Baharvand et al. (20) em 2012 com 22 pacientes tratados apenas com radioterapia com doses entre 44 à 70Gy ou associada a quimioterapia. A

xerostomia foi positiva para sete pacientes avaliados subjetivamente. De acordo com o estudo, todos os pacientes apresentaram perda do paladar após a radioterapia e apenas seis pacientes tiveram a perda total do paladar. Os sabores salgados e amargos foram os mais afetados e os azedos e doces os menos afetados. O estudo também evidencia que há uma relação entre a percepção do sabor e a higiene bucal, confirmando que quanto menor for a higiene bucal do paciente, menor é a percepção do sabor.

Em um outro trabalho com o mesmo objetivo, realizado por Gómez et al. (21) em 2017 com 52 pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço que realizaram tratamento com radioterapia, com doses entre 14,76Gy À 70Gy, quimioterapia e cirurgia evidenciou que a diminuição do fluxo salivar esteve presente nos pacientes em tratamento radioterápico, que 82,7% dos pacientes apresentaram hipossalivação e que sete pacientes de um total de 10 em tratamento com radioterapia apresentaram disgeusia, sendo o gosto ácido com menor identificação e o azedo com maior percepção.

O estudo prospectivo realizado por Negi et al. (22) em 2017 com 27 pacientes com carcinoma espinocelular na região de cabeça e pescoço envolvendo a cavidade oral, orofaringe, nasofaringe, laringe e hipofaringe, teve como objetivo relacionar a localização do tumor e a alteração do paladar. Os pacientes realizaram tratamento com radioterapia com doses de 60 à 70Gy e quimioterapia adjuvante e os sabores foram avaliados antes, durante e após 6 meses de finalização do tratamento. O estudo foi dividido em dois grupos, os pacientes com câncer na cavidade oral e orofaringe representavam o grupo A e os pacientes com câncer de nasofaringe, hipofaringe e laringe o grupo B. De acordo com o estudo, a maior perda do paladar ocorreu na quarta semana de radioterapia. Na sétima semana, cerca de 100% perderam a percepção do sabor amargo, 77,8% o sabor salgado e 70,4% para o sabor azedo. Durante o tratamento, 40,7% dos pacientes perderam a percepção do sabor doce sendo este o mais afetado na quarta semana de radioterapia e o salgado o mais afetado na quinta semana de radioterapia. De acordo com os resultados obtidos, todos os sabores foram afetados no grupo A quando comparado com o grupo B.

Um outro estudo de casos que além do câncer de cabeça e pescoço foi incluído os de origem hematológica foi realizado por Epstein et al. (23) em 2019 fazendo parte da amostra cinco pacientes com leucemia mielóide aguda

tratados com transplante de células-tronco hematopoiéticas ou mieloma múltiplo que realizaram tratamento com Bortezomibe e Ácido Zoledrônico e nove pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia e quimioterapia com o objetivo principal foi avaliar a função degustativa. Houve uma diminuição na identificação do sabor doce de 80% dos pacientes com câncer hematológico e 44% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço não identificaram o sabor, 33% descreveram de forma anormal e 22% relataram uma diminuição de moderada à grave. Em relação ao sabor salgado, dois pacientes com câncer hematológico conseguiram identificar diferentemente dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, que não conseguiram identificar. No sabor azedo, apenas um paciente com câncer hematológico conseguiu identificar e também não identificado em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Quanto ao sabor amargo, 60% dos pacientes com câncer hematológico relataram alteração de redução do sabor ou a não percepção, e relatado alteração para todos os pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Em relação ao sabor umami, nenhum paciente com câncer hematológico conseguiu identificar este sabor e apenas um paciente com câncer de cabeça e pescoço conseguiu identificá-lo. O sabor apimentado foi identificado por 40% dos pacientes com câncer hematológico e não identificado por 66% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. O estudo também evidenciou que cerca de 80% dos pacientes com câncer hematológico apresentaram hipossalivação, 67% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço também apresentaram esta alteração e apenas 33% apresentaram a salivagem normal.

Mesmo quando a radiação não afetava a cavidade oral foi relatada alteração do paladar transitoriamente como demonstra o estudo realizado por Silva et al. (24) em 2019 que avaliaram 56 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que foram examinados antes, imediatamente a finalização do tratamento radioterápico e após um intervalo de 3 e 6 meses. Os pacientes, na primeira fase de tratamento, receberam 45Gy de radiação. Em seguida, 50,4Gy e por último 70,4Gy. Os pacientes com câncer na parótida receberam 70Gy e os pacientes com câncer na laringe receberam 60Gy. Cerca de 14% dos pacientes apresentaram alterações qualitativas do paladar durante e após a radioterapia, sendo mais predominante no grupo em que a radiação atingia a cavidade oral, porém não foi estatisticamente significativa. Logo após a

finalização do tratamento, ambos os grupos apresentaram uma perda parcial do sabor doce e amargo como também, os pacientes do grupo em que a cavidade oral estava no campo de radiação apresentaram perda parcial ao estímulo do sabor azedo como reestabeleceu as funções gustativas após 3 meses de radioterapia. Porém o grupo em que a radiação não afetava a cavidade oral reestabeleceram de forma inicial a capacidade de reconhecimento do sabor ácido após 6 meses de radioterapia.

Os relatos da literatura mostram que a radiação também tem efeito sobre as glândulas salivares, podendo trazer para o paciente o desconforto da xerostomia, da hipossalivação e todas as suas consequências (25,26). A saliva tem um papel fundamental na homeostase e equilíbrio do meio bucal além de participar do processo de remineralização da estrutura dentária, auxilia na mastigação e deglutição dos alimentos e também contribui para a percepção do sabor através da dissolução de substâncias gustativas que estimulam os receptores gustativos (27).

O estudo realizado por Dreizen et al. (26) em 1976 confirma a hipótese da ação da radioterapia sob as glândulas salivares. No estudo foram selecionados 30 pacientes com câncer de cabeça e pescoço que foram tratados com radioterapia e cuja área de radiação atingia as glândulas salivares. Foram colhidas amostras da saliva total estimulada duas vezes na semana antes da radiação e uma vez por semana durante seis semanas de radioterapia. Foi calculado o fluxo salivar, a medição do pH e a capacidade tampão. De acordo com o estudo, houve uma redução de 83,3% do fluxo salivar. Houve uma diminuição na média do pH de 7,01 antes da radiação para 6,83 após 6 semanas de tratamento, porém tanto o pH como a capacidade tampão não foram estatisticamente significativas.

Outro estudo que comprova as alterações bucais provenientes do tratamento oncológico foi realizado por Canzi et al. (25) em 2010, em que 30 pacientes foram avaliados, sendo um grupo teste de 15 pacientes com câncer de cabeça e pescoço e um grupo controle de 15 pacientes saudáveis. O objetivo do estudo foi identificar as alterações bucais nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com radioterapia e determinar a velocidade do fluxo salivar. Os resultados mostraram uma diminuição do fluxo salivar entre a primeira e a segunda semana de tratamento. Cerca de 13 pacientes de um

total de 15, que realizaram radioterapia relataram, alteração do paladar e xerostomia.

O estudo realizado por Lima et al. (28) em 2004, além de confirmar a mudança que ocorre no fluxo salivar oriundo do tratamento radioterápico evidencia também a alteração que ocorre no pH salivar. No estudo, 104 pacientes que foram divididos em três grupos: O grupo experimental era composto por 42 pacientes com câncer na cavidade oral e/ou orofaringe que realizaram tratamento com radioterapia. O grupo controle 1 participaram 32 pacientes saudáveis e o grupo controle 2 foram selecionados pacientes com câncer na cavidade bucal e/ou orofaringe que não tinham realizado nenhum tipo de tratamento. Fazia parte da metodologia inicial o exame clínico bucal e a coleta da saliva total estimulada durante o período do tratamento com radioterapia e quatro vezes após a finalização deste tratamento. De acordo com o estudo, a média da velocidade do fluxo salivar total estimulada no grupo experimental antes do tratamento era de 0,92 ml/min e após o início do tratamento essa média diminuiu atingindo cerca de 0,46 ml/min em uma dose de 15Gy, representando assim uma redução de 50%. Neste momento, os pacientes relataram xerostomia e dificuldades na percepção do sabor. Ao exame clínico, a saliva apresentou-se mais espessa o que dificultou a deglutição de alguns tipos de alimentos em alguns pacientes. Após o término do tratamento, a redução da velocidade do fluxo salivar total permaneceu com 0,33 ml/min cerca de 64% da redução. O exame clínico evidenciou mucosas bucais com aparência de ressecamento. Após dois, quatro e seis meses do tratamento, a média da velocidade do fluxo salivar total estimulado continuou baixo com valores em 0,24 ml/min, 0,19ml/min e 0,20ml/min representando uma redução de 74 a 79% permanecendo a mucosa bucal ressecada com relato dos pacientes de alteração do paladar e xerostomia. Cerca de 40% dos pacientes antes do início do tratamento apresentavam a velocidade média do fluxo salivar estimulada em nível de xerostomia porém isso se intensificou com a evolução do tratamento. O estudo também avaliou o pH da saliva desses pacientes. Os pacientes do grupo experimental apresentaram uma redução no pH salivar. Antes do tratamento a média era em torno de 7,6 porém, com doses de 15Gy este valor diminuiu para 6,8 permanecendo assim por dois meses. Após quatro meses este valor continuou a reduzir com média em torno de 6,6 e

após seis meses a média aumentou ficando em torno de 6,8. Apenas dois pacientes apresentaram o pH em torno de 5,5.

3.3. QUIMIOTERAPIA E ALTERAÇÃO DO PALADAR:

“Define-se quimioterapia como o método que utiliza compostos químicos, chamados quimioterápicos, no tratamento de doenças causadas por agentes biológicos. Quando aplicada ao câncer, é chamada de quimioterapia antineoplásica ou quimioterapia antitumoral” (29).

A quimioterapia é uma das formas de tratamento que atua de forma sistêmica (9).

Os medicamentos utilizados afetam as células tumorais como também as células normais e podem ser utilizados de forma individual, chamada de monoquimioterapia, ou em associação conhecida como poliquimioterapia. A poliquimioterapia apresenta uma maior eficácia por atingir um maior número de células quando comparado com a monoquimioterapia que consiste na utilização de apenas uma droga. As principais drogas utilizadas são: Inibidores mitóticos a exemplo da vincristina, vimblastina e evindesina, antibióticos antitumorais como actinomicida D e mitramicina, bleomicina, daunorrubicina, adriamicina e mitromicina C, antimetabólicos que incluem a 6-Mercaptopurina e 6-tioguanina (29).

Com o objetivo de avaliar as alterações bucais em pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico, Faza et al. (30) em 2018, realizaram um estudo com 50 pessoas sendo que 16 eram do sexo masculino e 34 do sexo feminino. Foi avaliada xerostomia e a alteração do paladar relacionada com a idade e sexo e se isto ocorriam de forma independente ou dependente. Os resultados mostraram que cerca de 26% dos pacientes apresentaram alteração do paladar associada a xerostomia e de forma independente 8% apresentaram xerostomia e a mesma porcentagem esteve relacionada a alteração do paladar. Em relação ao sexo, 20% dos homens apresentaram xerostomia e 16% alteração do paladar, no sexo feminino, cerca de 42% das mulheres apresentaram alteração no paladar e 40% xerostomia. A alteração do paladar é mais prevalente nas faixas entre 35 a 39 anos, cerca de 6%, e 40 a 49 anos cerca de 16% e nas idades de 50 a 57 e 60 a 69 anos a alteração do paladar e a xerostomia foram prevalentes cerca de 8% e 12% respectivamente.

Além de destacar as alterações bucais provenientes do tratamento quimioterápico o estudo de coorte realizado por Iijima et al. (31) em 2019, com

181 pacientes com câncer relaciona a disgeusia com o tipo de câncer que o paciente apresenta. Com isso, cerca de 34,3% dos pacientes apresentaram mucosite, 33,7% disgeusia, 15,5% boca seca e 7,7% disestesia, e em relação aos tipos de cânceres, que apresentaram disgeusia: Dez pacientes com câncer hematológico, vinte pacientes com câncer colorretal, dezesseis com câncer de mama, cinco com câncer ginecológico, dois com câncer urológico, dois com câncer pulmonar, três com câncer pancreático e três com câncer gástrico.

Outro estudo que mostra a disgeusia nos diversos tipos de câncer foi realizado por Pugnali et al. (32) em 2019, em que foram avaliados 45 pacientes, em tratamento quimioterápico para diversos tipos de câncer: Mama, pulmão, pâncreas, colorretal e fígado e comparou com 32 pacientes saudáveis que pertenciam ao grupo controle. Os 45 pacientes fizeram a higiene bucal com enxaguatório bucal e bicarbonato por 3 a 4 vezes ao dia durante o tratamento quimioterápico. O paladar foi avaliado através do teste de tiras de sabor em que foram colocadas quatro substâncias: Salgado, azedo, amargo e doce, em concentrações distintas e óleo de colza (óleo neutro) e água deionizada. De acordo com o estudo, houve uma diferença na sensibilidade do paladar quando comparado os pacientes com o grupo de pessoas saudáveis. Em relação ao sexo, as mulheres apresentaram uma melhor percepção dos sabores azedo, amargo, doce e salgado quando comparado com os homens, porém os homens identificaram melhor a gordura e a água em relação as mulheres. Os pacientes em tratamento identificaram melhor o sabor azedo quando comparado com o sabor salgado e os sabores amargo, azedo, doce e salgado foram mais perceptíveis pelos pacientes quando comparado com a gordura.

Mais um estudo que além de apresentar a alteração do paladar em diversos tipos de câncer, evidencia também o impacto da disgeusia na vida dos pacientes foi realizado por Ponticelli et al. (33) em 2017, em um estudo transversal com 289 pacientes com câncer e em tratamento com quimioterapia administrada em apenas um ciclo ou em associação com radioterapia ou anticorpos monoclonais. De acordo com o estudo, 64% dos pacientes apresentaram disgeusia durante e após o tratamento e apenas 36% não apresentaram alteração do paladar. O estudo apresenta uma relação entre o tipo de câncer e a disgeusia sendo mais presente em câncer colorretal 72%, mama 69%, pulmão 68% e linfoma 68%. Existem também uma relação entre o

tipo de quimioterapia utilizada pelos pacientes e a disgeusia. O tratamento utilizando antimetabólitos derivados da platina, com antimetabólitos com antibióticos citotóxicos com antraciclina e alcaloides da vinca estão relacionados a uma maior presença de disgeusia, 77%. Derivados do taxanos 75%, estão relacionados a uma maior incidência de disgeusia diferentemente do tratamento com bortezomibe em associação com alquilantes que apresentaram uma menor porcentagem 43,7%. A disgeusia interfere na qualidade de vida dos pacientes em tratamento, pois, de acordo com o estudo, estes pacientes apresentaram uma pior qualidade de vida quando relacionado com os pacientes que não apresentaram. O estudo também relata que os pacientes utilizaram artifícios como fazer refeições pequenas e constantes (41%), maior ingestão de água (33%), alteração no tempero dos alimentos (33%) e alimentação fria (19%) na tentativa de atenuar a alteração do paladar. Cerca de 25,7% dos pacientes utilizaram mais de um artifício e 17 pacientes de um total de 185 com disgeusia não realizaram nenhuma mudança em relação a alimentação.

3.4. IMPORTÂNCIA DO CIRURGIÃO-DENTISTA NOS PACIENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO COM RADIOTERAPIA E/OU QUIMIOTERAPIA

Diante dos efeitos ocasionados na cavidade bucal provenientes da radioterapia e quimioterapia dos pacientes em tratamento, se faz necessário a atuação do Cirurgião-Dentista antes, durante e após o tratamento oncológico. O principal objetivo seria diagnosticar, minimizar os efeitos bucais provenientes do tratamento, restabelecer a condição de saúde bucal possibilitando a ingestão de alimentos, contribuindo assim com a manutenção do peso do paciente (34,35). A avaliação inicial do Cirurgião-Dentista consiste na realização de anamnese, exame clínico e radiográfico afim de verificar as necessidades odontológicas do paciente em todas as áreas, e reforçar a importância quanto a higiene bucal (36).

A higiene bucal aliada ao uso de Solução de Bochecho de Gluconato de Clorexidina 0,12% prévia a quimioterapia contribui para diminuição de

microorganismos na cavidade bucal reduzindo a possibilidade de infecções (37). Como também o planejamento desse tratamento deve ter como objetivo eliminar focos de infecção, de origem periapical ou endodôntica ou periodontal, eliminar inflamação em casos de gengivite e na indicação de exodontia, que esta seja realizada antes da radioterapia para evitar a possibilidade do paciente desenvolver Osteorradionecrose, definida como exposição óssea devido a incompleta cicatrização do local irradiado (38,39).

De acordo com McCaul (40), a ORN é uma condição mais comum na mandíbula e o diagnóstico está relacionado com exposição à radiação em dose superior a 50Gy.

Em relação aos efeitos colaterais provenientes do tratamento, a alteração do paladar, xerostomia, mucosite e infecções fúngicas por candidíase oral são algumas alterações bucais que afetam significativamente os pacientes. Doses de radiação entre 40 a 65Gy nas glândulas salivares causa uma inflamação degenerativa nas células serosas acinares, promovendo a diminuição do fluxo salivar ocasionando ao paciente a sensação de xerostomia. Esta condição é resultante de um fluxo salivar menor que 0,3ml/min (41). A saliva possui diversas funções como o efeito antibacteriano, remineralização da estrutura dentária e contribui para a deglutição dos alimentos e na percepção do paladar (27,42). Conseqüentemente, a diminuição da saliva gera uma redução do efeito tampão favorecendo assim o desenvolvimento de cárie e a dificuldade na ingestão de alimentos (27). Isso é confirmado no estudo de Gaetti-Jardim Júnior et al (43) em 2011, em que houve um aumento da cárie e conseqüentemente maior necessidade de tratamento restaurador e reabilitador. Neste estudo, foram avaliados 50 pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com doses entre 50,4Gy à 70,2Gy. Os pacientes foram submetidos a uma avaliação odontológica, exame periodontal logo após a última sessão de radioterapia, 30 dias e 6 meses após a finalização do tratamento e concluiu-se que, apenas 36% seguiram as orientações da realização do tratamento odontológico previamente à radioterapia e que a disgeusia, xerostomia, mucosite, dermatite, disfagia e candidose foram frequentes nos pacientes irradiados após seis meses de finalização do tratamento. O estudo também evidenciou que houve uma piora quanto a higiene bucal e evolução da Doença Periodontal durante e após a radioterapia e o Índice de Placa apenas durante a radioterapia.

A radioterapia pode também causar danos ao esmalte e a dentina que associada a hipossalivação, higiene bucal deficiente e dieta rica em carboidratos favorece a instalação da cárie (44). Em relação ao tratamento restaurador, é importante a escolha do uso de materiais que liberem flúor devido a capacidade de redução de cáries principalmente nos pacientes que não utilizam outras formas de fluoretos como creme dentais e soluções de bochechos (45).

Em relação a xerostomia, o uso de substitutos salivares ou estimulantes salivares podem auxiliar os pacientes na melhora dos sintomas, como a saliva artificial, porém, é importante que esta contenha pH neutro e flúor para que seja semelhante a saliva natural (46). A Pilocarpina, é um sialogogo que pode ser utilizada, sendo recomendada 5mg via oral nos casos dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço para estimular o fluxo salivar (42,47).

Os pacientes com alteração do paladar proveniente do tratamento oncológico, relatam, durante a ingestão de alimentos a presença de sabor metálico ou salgado impactando diretamente na alimentação (48). A fim de reduzir a alteração do paladar, os pacientes com sintomas de disgeusia podem utilizar bicarbonato de sódio e sal diluído em água para aliviar a alteração do paladar (49). De acordo com Mobadder et al. (50), a fotobiomodulação (Laserterapia) pode ser uma conduta adotada nos casos dos pacientes com disgeusia. A mesma consiste no uso da luz como o laser de baixo nível ou diodo emissor de luz (LED) (50,51). Nos pacientes com disgeusia, o tratamento com fotobiomodulação seria iniciado a partir da queixa do paciente permanecendo por 2 à 3 meses até a resolução dos sintomas. A área de tratamento seria a língua, na região dorsal e lateral sendo aplicado 3J/cm². Nos casos de hipossalivação nos pacientes em tratamento com radioterapia para os cânceres de cabeça e pescoço, o tratamento seria iniciado no primeiro dia de radioterapia sendo aplicado na região de glândulas salivares 3J/cm² porém intra e extra-oral (51).

A literatura aborda também alguns estudos relacionados a efetividade do Sulfato de Zinco na alteração do paladar como o trabalho proposto por Najafzade et al. (52) em um estudo clínico duplo-cego, randomizado e controlado, EM QUE avaliaram o efeito do Zinco em 35 pacientes adultos que tinham câncer de cabeça e pescoço e estavam inclusos no programa de radioterapia da cavidade oral, com ou sem quimioterapia. Os pacientes foram

divididos em dois grupos: O que recebeu 50mg de sulfato de zinco três vezes ao dia após as refeições e o outro grupo que recebeu os placebos. Os resultados do estudo mostraram que, o limiar de percepção dos quatro gostos foram semelhantes nos dois grupos, porém ao final da radioterapia a percepção do paladar aumentou para os sabores amargo, salgado, doce e azedo no grupo placebo e no grupo que recebeu o sulfato de zinco, o limiar não mudou significativamente, apenas para o sabor azedo. Após um mês de finalização do tratamento radioterápico, o limiar aumentou no grupo placebo para os quatro sabores e no grupo que recebeu sulfato de zinco, ocorreu um discreto aumento do limiar para percepção do sabor salgado.

A literatura aborda a ineficácia do Sulfato de Zinco nos pacientes com alteração do paladar como visto no estudo estudo clínico multi-institucional, duplo-cego, randomizado e controlado realizado por Halyard et al. (53) em 2007, com 169 pacientes com câncer de cabeça e pescoço e em tratamento com radioterapia em que um grupo de pacientes ingeriu 45mg de sulfato de zinco, via oral por três vezes ao dia após as refeições e o outro grupo um placebo, ambos sendo iniciado sete dias após o início da radioterapia continuando por mais quatro semanas após a conclusão do tratamento. De acordo com o estudo, 61 pacientes foram tratados com zinco que corresponde a 73% e 71 pacientes que equivale a 84% que utilizaram o placebo relatam alteração do paladar durante os dois primeiros meses. Cerca de 16% relataram ausência do sabor, 8% ausência do sabor amargo, 5% do sabor salgado, 4% referente ao sabor azedo, 5% ao sabor doce e 10% relataram a presença do sabor metálico. Nos pacientes tratados com zinco, a alteração do paladar ocorreu em um intervalo entre 2 a 3 semanas e em pacientes tratados com placebo, este intervalo ocorreu entre 1 a 6 semanas. Concluiu-se então que o sulfato de zinco não contribuiu favoravelmente aos parâmetros clínicos realizados neste estudo e a recuperação do paladar foi relatada apenas por quatro pacientes em tratamento com zinco em contraste com treze pacientes expostos ao placebo. Em relação ao peso, cerca de 99% dos pacientes tratados com zinco mantiveram o peso em contraste com 92% dos pacientes tratados com placebo.

Outro estudo que confirma a ineficácia do Sulfato de Zinco foi realizado por Khan et al. (54) em 2019 com 68 pacientes com câncer oral que iriam iniciar pela primeira vez a quimioterapia simultânea com a radioterapia. O

paladar foi observado através do limiar de detecção e reconhecimento através de diferentes concentrações de soluções gustativas para cada gosto: Salgado, doce, azedo e amargo. Após a medição da acuidade gustativa antes do tratamento, os pacientes foram divididos em dois grupos de forma randomizada: O que recebeu 50mg de sulfato de zinco e o placebo. Ambos foram aconselhados a utilizar uma cápsula três vezes ao dia após as refeições. Em relação ao sabor doce, a diferença da mediana entre os dois grupos evidenciou que houve uma discreta melhora no limiar de detecção no grupo que recebeu sulfato de zinco porém não foi estatisticamente significativa e no limiar de reconhecimento os pacientes que receberam sulfato de zinco obtiveram uma melhora na acuidade do paladar sendo estatisticamente significativa. Em relação ao sabor salgado, os dois grupos não apresentaram diferenças estatísticas em relação ao limiar de detecção e de reconhecimento. No sabor azedo, o limiar de detecção apresentou uma discreta melhora no grupo do zinco, porém, essa diferença também não foi estatisticamente significativa e no limiar de reconhecimento a diferença foi estatisticamente significativa durante o final do tratamento. Em relação ao sabor amargo, ambos os limiares apresentaram uma melhora nos pacientes que utilizaram o zinco, entretanto não foi estatisticamente significativa. Com isso, o estudo conclui que a utilização do sulfato de zinco não foi benéfica na prevenção das alterações do paladar provenientes da quimioterapia e radioterapia.

Durante a radioterapia e a quimioterapia, é necessário o acompanhamento do paciente pelo Cirurgião-Dentista com o objetivo de verificar o surgimento de alterações bucais provenientes do tratamento como mucosite e focos de infecção e reforçar a importância da higiene bucal (55).

Após a quimioterapia também é importante a manutenção da higiene bucal e após o tratamento radioterápico é necessário verificar se o paciente apresenta trismo e, caso seja necessário, deve-se estimular a abertura e fechamento bucal e nos pacientes com xerostomia é necessário aplicações periódicas de flúor (55).

Tabela 1: Tratamento oncológico e a disgeusia.

AUTORES	TRATAMENTO	RESULTADOS
Silva et al. (19) 2011	Radioterapia Dose: 35 e 60Gy	Radiação causou danos ao paladar mais no sabor salgado e menos no sabor amargo.

Baharvand et al. (20) 2012	Radioterapia Radioterapia e Quimioterapia Dose: 44Gy à 70Gy	Após a radioterapia apenas 6 pacientes tiveram a perda total do paladar. Os sabores salgados e amargos foram os mais afetados e os azedos e doce os menos afetados. A percepção do sabor foi menor quando a higiene bucal do paciente, não foi adequada.
Gómez et al. (21) 2017	Radioterapia, Quimioterapia e Cirurgia Dose: 14,76Gy à 70Gy	82,7% dos pacientes apresentaram hipossalivação. A disgeusia foi encontrada em 7 de 10 pacientes em tratamento com radioterapia, sendo o gosto ácido com menor identificação e o azedo com maior percepção.
Negi et al. (22) 2017	Radioterapia e Quimioterapia Dose: 60 à 70Gy	Na sétima semana, cerca de 100% dos pacientes perderam a percepção do sabor amargo, 77,8% o sabor salgado e 70,4% para o sabor azedo. Durante o tratamento, 40,7% perderam a percepção do sabor doce sendo este o mais afetado na quarta semana de radioterapia e o salgado o mais afetado na quinta semana. Todos os sabores foram afetados no grupo A quando comparado com o grupo B
Epstein et al. (23) 2019	Bortezomibe Ácido Zoledrônico Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas Radioterapia e Quimioterapia	Em 80% dos pacientes com câncer hematológico (CH) houve diminuição da identificação do sabor doce. 44% dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço (CCP) não identificaram o sabor, 33% de forma anormal e 22% de moderada à grave. Em relação ao sabor salgado, apenas dois pacientes com CH. No sabor azedo, apenas um paciente. Para o sabor amargo, 60% com CH relataram redução do sabor ou sem percepção. Houve alteração em todos os pacientes com CCP. No sabor umami, apenas um paciente com CCP. O sabor apimentado foi identificado por duas pessoas. 80% dos pacientes com CH e 67% dos pacientes com CCP apresentaram hipossalivação, e apenas 33% apresentaram a

		salivação normal.
Silva et al. (24) 2019	Radioterapia Dose: 45Gy, 50,4Gy e 70,4Gy	Ambos os grupos apresentaram uma perda parcial do sabor doce e amargo. Porém o grupo em que a radiação não afetava a cavidade oral reestabeleceram de forma inicial a capacidade de reconhecimento do sabor ácido após 6 meses de radioterapia.
Canzi et al. (25) 2010	Radioterapia	Diminuição do fluxo salivar entre a primeira e a segunda semana de tratamento. Cerca de 13 pacientes de um total de 15 relataram alteração do paladar e xerostomia.
Dreizen et al. (26) 1976	Radioterapia	Redução de 83,3% do fluxo salivar. Diminuição na média do pH de 7,01 antes da radiação e 6,83 após 6 semanas de tratamento.
Lima et al. (28) 2004	Radioterapia	Redução de 50% da média da velocidade do fluxo salivar total estimulada no grupo experimental. Relato de xerostomia e dificuldades na percepção do sabor, a saliva mais espessa com dificuldade de deglutição. Após o término do tratamento, a redução da velocidade do fluxo salivar total foi de 64% e ressecamento das mucosas bucais. Após seis meses do tratamento, houve a redução da média da velocidade do fluxo salivar total estimulado em 74% permanecendo a mucosa bucal ressecada com relato dos pacientes de alteração do paladar e xerostomia. Os pacientes do grupo experimental apresentaram uma redução no pH salivar.
Faza et al. (30) 2018	Quimioterapia	26% dos pacientes apresentaram alteração do paladar associada a xerostomia e de forma independente 8% apresentaram xerostomia e a mesma porcentagem esteve relacionada a alteração do paladar.
Iijima et al. (31) 2019	Quimioterapia	34,3% dos pacientes apresentaram mucosite, 33,7% disgeusia, 15,5% boca seca e 7,7% disestesia.

		Em relação aos tipos de cânceres, dez pacientes com câncer hematológico apresentaram disgeusia, vinte pacientes com câncer colorretal, dezesseis com câncer de mama, cinco com câncer ginecológico, dois com câncer pulmonar, três com câncer pancreático e três com câncer gástrico.
Pughaloni et al. (32) 2019	Quimioterapia	Houve uma diferença na sensibilidade do paladar quando comparado os pacientes em tratamento com o grupo de pessoas saudáveis. Os pacientes em tratamento identificaram melhor o sabor azedo quando comparado com o sabor salgado e os sabores amargo, azedo, doce e salgado foram mais perceptíveis quando comparado com a gordura.
Ponticelli et al. (33) 2017	Quimioterapia ou Radioterapia ou Anticorpos Monoclonais	64% dos pacientes apresentaram disgeusia durante e após o tratamento, 72% dos pacientes com câncer colorretal apresentaram disgeusia, mama 69%, pulmão 68% e linfoma 68%. Existe também uma relação entre o tipo de quimioterapia utilizada pelos pacientes e a disgeusia.
Gaetti-Jardim Júnior et al. (43) 2011	Radioterapia Dose: 50,4Gy à 70,2Gy	Disgeusia, xerostomia, mucosite, dermatite, disfagia e candidose foram frequentes nos pacientes irradiados após seis meses de finalização do tratamento. Piora da higiene bucal e evolução da Doença Periodontal durante e após a Radioterapia. Maior necessidade de tratamento restaurador e reabilitador e aumento da cárie durante a Radioterapia.

4. DISCUSSÃO

De acordo com a literatura, os pacientes com câncer submetidos ao tratamento com radioterapia e/ou quimioterapia apresentam alteração do paladar. Em relação a radioterapia, a alteração do paladar foi vista em diferentes doses de radiação. A literatura aborda que nos cânceres de cabeça e pescoço, a dose padrão de tratamento é de 60Gy (17), porém, os estudos evidenciaram que o tratamento com doses variando entre 14,76Gy à 70,4Gy também causam alteração do paladar (19-22,24,28,43). A radiação na região de cabeça e pescoço também pode causar hipossalivação principalmente quando as glândulas salivares estão no campo de radiação como confirma Dreizen et al. (26). A diminuição do fluxo salivar, xerostomia e alteração do paladar corrobora com os estudos de Canzi et al. (25) confirmado por Lima et al. (28) em que além da alteração do paladar e xerostomia, os pacientes apresentaram saliva espessa. A radioterapia associada a hipossalivação favorece ao surgimento de cárie, sendo confirmado pelo estudo de Gaetti-Jardim Júnior et al. (43) em que houve uma maior necessidade de tratamento restaurador e reabilitador. Outro aspecto importante é o efeito da radiação na redução do pH da saliva na cavidade bucal tanto durante, como após o tratamento radioterápico, como relata Lima et al. (28). O estudo de Gaetti-Jardim Júnior et al. (43) com pacientes tratados com radioterapia aborda uma piora na higiene bucal e periodontal e isso confirma a necessidade do acompanhamento do paciente pelo Cirurgião-Dentista com o objetivo de manter a saúde bucal e reduzir as alterações bucais provenientes do tratamento que impactam diretamente na qualidade de vida dos pacientes, através da dificuldade na ingestão de alimentos, ocasionando a diminuição de peso como confirma os estudos de Laffitte et al. (13) e Silva et al. (14).

Em relação ao tratamento quimioterápico, os pacientes em tratamento com quimioterápicos derivados da platina e dos taxanos apresentam uma maior incidência de disgeusia de acordo com o estudo de Ponticelli et al. (33). O mesmo se confirma no estudo de Iijima et al. (31) e Ponticelli et al (33) em que a disgeusia esteve presente em diferentes tipos de câncer e no estudo de Pugnaroni et al. (32) em que os pacientes em tratamento apresentaram uma diferença na sensibilidade do paladar. A alteração do paladar e a xerostomia

podem estar associadas ou independentes. O estudo de Faza et al. (30), mostra que cerca de 26% dos pacientes apresentaram essas alterações bucais de forma associada e apenas 8% apresentaram xerostomia e a mesma porcentagem com alteração do paladar.

De acordo com os estudos, a percepção dos sabores amargo, azedo, salgados, doce e umami são afetados durante e após o tratamento oncológico causando alterações bucais significativas nos pacientes. A literatura aborda que o tratamento para atenuar a alteração do paladar envolve o uso de bicarbonato de sódio, fotobiomodulação (laserterapia) que também pode ser utilizada nos casos de hipossalivação e a manutenção da higiene bucal durante todo o tratamento. Na hipossalivação, o uso de substitutos salivares ou a Pilocarpina contribui na estimulação do fluxo salivar e o aumento da ingestão de água melhora a xerostomia que é relatada pelos pacientes (42,49,46,47,51). Quanto ao uso do Sulfato de Zinco, há uma divergência na literatura quanto a sua efetividade no tratamento da disgeusia. Najafizade et al. (52) concluem que o Sulfato de Zinco pode ser utilizado de forma preventiva nos pacientes irradiados mas que são necessários mais estudos nesta área. Porém alguns autores discordam em relação ao seu uso concluindo que o Sulfato de Zinco não é efetivo na prevenção e também não impede a alteração do paladar nos pacientes em tratamento com radioterapia associada ou independente com a quimioterapia (53,54).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através deste trabalho podemos concluir que as alterações bucais provenientes do tratamento com radioterapia e/ou quimioterapia impactam diretamente na qualidade de vida dos pacientes. Com isso, se faz necessária a inserção do Cirurgião-Dentista em uma equipe multidisciplinar para realizar o acompanhamento do paciente durante todas as fases do tratamento, orientar quanto a higiene bucal e atenuar os efeitos colaterais bucais, contribuindo, dessa forma, para uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Cullen MM, Leopold DA. Disorders of smell and taste. *Medical Clinics of North America* 1999;83(1):57-74.
2. Su N, Ching V, Grushka M. Taste disorders: A Review. *J Can Dent Assoc* 2013;79:d86.
3. Ambaldhage VK, Puttabuddi JH, Nunsavath PN, Tummuru YR. Taste disorders: A review. *JIAOMR* 2014;26(1): 69-76.
4. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Abc do câncer: Abordagens básicas para o controle do câncer*. 4.ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2018
5. Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Eda M. Taste dysfunction in patients receiving radiotherapy. *Wiley InterScience* 2006; 28(6):508-516.
6. Mancini MC. A relevância metabólica dos receptores de sabor. *Abeso* 2012;58:8-11.
7. Takase LF, Gray's anatomia. In: Standring S. *Cavidade oral*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010 p. 499-25.
8. Buck LB, Bargmann CI, Olfato e Gustação: os sentidos químicos. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Princípios de Neurociências*. Porto Alegre: Artmed; 2014. p.619-39.
9. Epstein JB, Barasch A. Taste disorders in cancer patients: Pathogenesis, and approach to assessment and management. *Oral Oncology* 2010; 46(2):77-81.
10. Ikui A. A Review of objective measures of gustatory function. *Acta Otolaryngol* 2002;122(4):60-68.
11. Tomita H, Ikeda M. Clinical use of electrogustometry: strengths and limitations. *Acta Otolaryngol* 2002; 122(4):27-38.

12. Piovesana PM, Gallani MCBJ, Sampaio KL. Revisão: metodologias para análise da sensibilidade gustativa ao sal. *Braz. J. Food Technol* 2012;15(3):182-190.
13. Laffitte AM, Farias CLA, Wszolek J. Sintomas que afetam a ingestão alimentar de pacientes com linfoma em quimioterapia ambulatorial. *Mundo saúde (Impr)* 2015;39(3):354-361.
14. Silva CO, Bernardes S. Prevalência e gravidade da perda ponderal em pacientes com câncer. *Revista da Associação Brasileira de Nutrição* 2017;8(1):70-74.
15. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Ações de Enfermagem para o controle do câncer*. 2.ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2002
16. Pereira AJ, Conceito de Radioterapia: Tele e Braquiterapia. In: Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Programa de Qualidade em Radioterapia*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2001. p. 13-16
17. Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T, *Practical Radiotherapy Planning*. In: Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T. *Head and neck: general considerations*. London: Hodder Education; 2009. p. 88-110.
18. Conger AD. Loss and recovery of taste acuity in patients irradiated to the oral cavity. *Radiation Research* 1973;53(2):338-347
19. Silva ALV, Galante C, Manzi FR. Efeito da radiação ionizante sobre o paladar em pacientes submetidos a radioterapia para a região da cabeça e pescoço. *Radiol Bras* 2011;44(5):297-300.
20. Baharvand M, ShoalehSaadi N, Barakian R, Moghaddam EJ. Taste alteration and impact on quality of life after head and neck radiotherapy. *J Oral Pathol Med* 2012;42(1):106-112.
21. Gómez GJA, Camacho RVL, Torres JEB, Gómez SMB, Álzate DPC, Ross PAC et al. Alterations found in the mouth of patients treated with head and neck radiotherapy. Medellín, Colombia. *Revista Odontológica Mexicana* 2017;21(2):86-96.

22. Negi P, Kingsley Pa, Thomas M, Sachdeva J, Srivastava H, Kalra B. Pattern of gustatory impairment and its recovery after head and neck irradiation. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology* 2017;29(6):319-325.
23. Epstein JB, Silva SMA, Epstein GL, Leal JHS, Barasch A, Smutzer G. Taste disorders following cancer treatment: report of a case series. *Supportive Care in Cancer* 2019;27(12):4587-4595.
24. Silva JLB, Doty RL, Miyazaki JVMK, Borges R, Pinna FR, Voegels RL et al. Gustatory disturbances occur in patients with head and neck cancer who undergo radiotherapy not directed to the oral cavity. *Oral Oncology* 2019;95:115-119.
25. Canzi KR, Ortega JC, Perufo JA. Xerostomia em pacientes submetidos à radioterapia na região de cabeça e/ou pescoço do Centro Oncológico do Oeste do Paraná-Brasil. *Rev Bras Oncologia Clínica* 2010;7(19):7-9.
26. Dreizen S, Brown LR, Handler S, Levy BM. Radiation-induced xerostomia in cancer patients effect on salivary and serum electrolytes. *Cancer* 1976;38(1):273-278.
27. Mese H, Matsuo R. Salivary secretion, taste and hyposalivation. *Journal of Oral Rehabilitation* 2007;34(10):711-723.
28. Lima AAS, Figueiredo MAZ, Krapf SMR, Souza FR. Velocidade do fluxo e ph salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2004;50(4):287-293.
29. Schulze MM. Tratamento quimioterápico em pacientes oncológicos. *Rev Bras Oncologia Clínica* 2007;4(12):17-23.
30. Faza J, Brum SC. A influência da quimioterapia na saúde bucal. *Revista Pró-UniverSUS* 2018;9(2):81-89.
31. Iijima Y, Yamada M, Endo M, Sano M, Hino S, Kaneko T et al. Dysgeusia in patients with cancer undergoing chemotherapy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery Medicine and Pathology* 2019;31:214-217.
32. Pugnali S, Vignini A, Borroni F, Sabbatinelli J, Alia S, Fabri M et al. Modifications of taste sensitivity in cancer patients: a method for the evaluations of dysgeusia. *Supportive Care Cancer* 2019;28(3):1173-1181.

33. Ponticelli E, Clari M, Frigerio S, De Clemente A, Bergese I, Scavino E et al. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: A cross-sectional study. *Eur J Cancer Care* 2017;26(2):1-7.
34. Paiva MDEB, Biase RCCG, Moraes JJC, Ângelo AR, Honorato MCTM. Complicações orais decorrentes da terapia antineoplásica. *Arq Odontol* 2010;46(1):48-55.
35. Vieira DL, Leite AF, Melo NS, Figueiredo PTS. Tratamento odontológico em pacientes oncológicos. *Oral Sci* 2012;4(2):37-42.
36. Elad S, Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Saunders DP, Mank AP, Zadik Y et al. Basic oral care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) and the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Support Care Cancer* 2015;23(1):223-236.
37. Duarte BG, Maciel AP, Gonçalves ES, Santos PSS. Avaliação perioperatória de indivíduos em quimioterapia com necessidade de intervenção cirúrgica odontológica. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo* 2018;63(2):105-109.
38. Torres SR, Gomes AOF. Protocolo Clínico para Cuidados Odontológicos ao Paciente Submetido à Radioterapia (Parte I) [Protocolo Clínico]. CRO RJ; 2016. [Acesso em 2019 dez 15]. Disponível em <http://www.cro-rj.org.br/pc/mar16.pdf>
39. Torres SR, Gomes AOF. Cuidados Odontológicos ao Paciente Submetido à Radioterapia (Parte II) [Protocolo Clínico]. CRO RJ; 2016. [Acesso em 2019 dez 15]. Disponível em <http://www.cro-rj.org.br/pc/abr16.pdf>
40. McCaul JA. Pharmacologic modalities in the treatment of osteoradionecrosis of the jaw. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North* 2014;26(2):247-252.
41. Salazar M, Victorino FR, Paranhos LR, Ricci ID, Gaeti WP, Caçador NP. Efeitos e tratamento da radioterapia de cabeça e pescoço de interesse

- ao cirurgião dentista Revisão da literatura. Revista Odonto 2008;16(31):62-68.
42. Devi S, Singh N. Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. National Journal of Maxillofacial Surgery 2014;5(2):117-125.
43. Gaetti-Jardim Júnior E, Sousa FRN, Gaetti-Jardim EC, Castro EVFL, Ciesielski FIN, Buso-Ramos MM et al. Efeitos da radioterapia sobre as condições bucais de pacientes oncológicos. RPG Rev Pós Grad 2011;18(2):96-101.
44. Lieshout HFJ, Bots CP. The effect of radiotherapy on dental hard tissue – a systematic review. Clin Oral Investig 2014;18(1):17-24.
45. Chai WL, Ngeow WC, Roszalina R, Roslan AR. Managing complications of radiation therapy in head and neck cancer patients: Part II. Management of Radiation-induced Caries. Singapore Dental Journal 2006;28(1):4-6.
46. Jawad H, Hodson NA, Nixon PJ. A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 2. British Dental Journal 2015;218(2):69-74.
47. Cancer Care Ontario. Xerostomia in adults with cancer: Screening and assessment [serial online] 2012 [Acesso em 2020 jan. 18]. Disponível em <https://www.cancercareontario.ca/en/symptom-management/3156>
48. López BC. Oral Toxicity produced by chemotherapy: A systematic review. J Clin Exp Dent 2014;6(1):81-90.
49. Cancer Care Ontario. Dysgeusia in adults with cancer: Screening and assessment [serial online] 2012 [Acesso em 2020 jan. 18]. Disponível em <https://www.cancercareontario.ca/en/symptom-management/3156>
50. Mobadder ME, Farhat F, Mobadder WE, Nammour S. Photobiomodulation therapy in the treatment of oral mucositis, dysgeusia and oral dryness as side-effects of head and neck radiotherapy in a cancer patients: A case report. Dent J 2018;6(4):1-6.
51. Zecha JAEM, Raber-Durlacher JE, Nair RG, Epstein JB, Elad S, Hamblin MR et al. Low-level laser therapy/photobiomodulation in the management

- of side effects of chemoradiation therapy in head and neck cancer: part 2: proposed applications and treatment protocols. *Support Care Cancer* 2016;24(6):2793-2805.
52. Najafizade N, Hemati S, Gookizade A, Berjis N, Hashemi M, Vejdani S et al. Preventive effects of zinc sulfate on taste alterations in patients under irradiation for head and neck cancers: A randomized placebo-controlled trial. *J Res Med Sci* 2013;18(2):123-126.
53. Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD, Vora AS, Atherton PJ et al. Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and Neck Cancer Patients? results of phase III double-blind, placebo-controlled trial from The North Central Cancer Treatment Group (N01C4). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67(5):1318-1322.
54. Khan AH, Safdar J, Siddiqui SU. Efficacy of zinc sulfate on concurrent chemoradiotherapy induced taste alterations in oral cancer patients: A double blind randomized controlled trial. *Pak J Med Sci* 2019;35(3):624-629.
55. National Institute of Dental and Craniofacial Research. Dental Provider's Oncology Pocket Guide. U.S. Department Of Health and Human Services; 2009. [Acesso em 2020 jan. 14]. Disponível em https://www.nidcr.nih.gov/health-info/cancer-treatments?_ga=2.105134016.2133341214.1584648568-1497801258.1554048474

ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES

INSTRUÇÕES GERAIS

1. O manuscrito deverá ser escrito em idioma português, de forma clara, concisa e objetiva.
2. O texto deverá ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), usando-se fonte Arial, tamanho 12, folha tamanho A4, espaço 1,5 e margens laterais direita e esquerda de 3 cm e superior e inferior de 2 cm, perfazendo um máximo de 15 páginas, excluindo referências, tabelas e figuras.
3. O número de tabelas e figuras não deve exceder o total de seis (exemplo: duas tabelas e quatro figuras).
4. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas.
5. Todas as abreviaturas devem ser escritas por extenso na primeira citação.
6. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

1. Página de rosto

1.1 Título: escrito no idioma português e inglês.

1.2 Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular, departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar.

1.3 Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone.

1.4 Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada.

Observação: A página de rosto será removida do arquivo enviado aos avaliadores.

2. Resumo estruturado e palavras-chave (nos idiomas português e inglês)

2.1 Resumo: mínimo de 200 palavras e máximo de 250 palavras, em idioma português e inglês (Abstract).

O resumo deve ser estruturado nas seguintes divisões:

- Artigo original: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).

- Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Conclusão (No Abstract: Purpose, Case description, Conclusions).

- Revisão de literatura: a forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

2.2 Palavras-chave (em inglês: Key words): máximo de seis palavras-chave, preferentemente da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Index Medicus.

3. Texto

3.1 Artigo original de pesquisa: deve apresentar as seguintes divisões: Introdução, Metodologia (ou Casuística), Resultados, Discussão e Conclusão.

- Introdução: deve ser objetiva e apresentar o problema, justificar o trabalho e fornecer dados da literatura pertinentes ao estudo. Ao final deve apresentar o(s) objetivo(s) e/ou hipótese(s) do trabalho.

- Metodologia (ou Casuística): deve descrever em seqüência lógica a população/amostra ou espécimes, as variáveis e os procedimentos do estudo com detalhamento suficiente para sua replicação. Métodos já publicados e consagrados na literatura devem ser brevemente descritos e a referência original deve ser citada. Caso o estudo tenha análise estatística, esta deve ser descrita ao final da seção.

Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki.

O número de registro do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética

equivalente internacionalmente deve ser enviado (CAAE) como arquivo complementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo complementar.

- Resultados: devem ser escritos no texto de forma direta, sem interpretação subjetiva. Os resultados apresentados em tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.

- Discussão: deve apresentar a interpretação dos resultados e o contraste com a literatura, o relato de inconsistências e limitações e sugestões para futuros estudos, bem como a aplicação prática e/ou relevância dos resultados. As inferências, deduções e conclusões devem ser limitadas aos achados do estudo (generalização conservadora).

- Conclusões: devem ser apoiadas pelos objetivos e resultados.

3.2 Relatos de caso: Devem ser divididos em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s) e Discussão.

4. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio financeiro de organização de apoio de fomento e o número do processo devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.

5. Referências: Deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group), disponível no seguinte endereço eletrônico: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

a. As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses: (1), (3,5,8), (10-15).

b. Em citações diretas no texto, para artigos com dois autores citam-se os dois nomes. Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)...". Para artigos com três ou mais autores, cita-se o primeiro autor seguido de "et al.". Ex: "Silva et al. (2) observaram...".

c. Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura.

d. A lista de referências deve ser escrita em espaço 1,5, em sequência numérica. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os autores (até seis), seguido de “et al.”.

e. As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO.

f. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo

Artigos em periódicos:

Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res* 1992;26:188-93.

Artigo em periódicos em meio eletrônico:

Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* [serial on the Internet]. 2005 Jul [cited 2006 June 12];32:789-97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2005.00765.x>

Livro:

Paiva JG, Antoniazzi JH. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1988.

Capítulo de Livro:

Basbaum AI, Jessel TM, The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill; 2000. p. 472-91.

Dissertações e Teses:

Polido WD. A avaliação das alterações ósseas ao redor de implantes dentários durante o período de osseointegração através da radiografia digital

direta [tese]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1997.

Documento eletrônico:

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. Histopathology [monograph online]. Houston: Addison Books; 1998. [Acesso em 2001 jan. 27]. Disponível em <http://www.list.com/dentistry>.

Observações: A exatidão das citações e referências é de responsabilidade dos autores. Não incluir resumos (abstracts), comunicações pessoais e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências.

6. Tabelas: As tabelas devem ser construídas com o menu “Tabela” do programa Word for Windows, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem de citação no texto (exemplo: Tabela 1, Tabela 2, etc) e inseridas em folhas separadas após a lista de referências. O título deve explicativo e conciso, digitado em espaço 1,5 na parte superior da tabela. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: *, †, ‡, §, ||, **, ††, ‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, nem usar espaços para separar colunas. O desvio-padrão deve ser expresso entre parênteses.

7. Figuras: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, quadros, etc) serão consideradas como figuras. Devem ser limitadas ao mínimo indispensáveis e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que são citadas no texto (exemplo: Figura 1, Figura 2, etc). As figuras deverão ser inseridas ao final do manuscrito, após a lista das legendas correspondentes digitadas em uma página única. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas existentes na figura.

a. As fotografias e imagens digitalizadas deverão ser coloridas, em formato tif, gif ou jpg, com resolução mínima de 300dpi e 8 cm de largura.

b. Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e microfotografias devem estar isoladas e/ou

demarcadas. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

c. Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com A, B, C, etc. Figuras simples e grupos de figuras não devem exceder, respectivamente, 8 cm e 16 cm de largura.

d. As fotografias clínicas não devem permitir a identificação do paciente. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatório o envio de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

e. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos.

f. OS CASOS OMISSOS OU ESPECIAIS SERÃO RESOLVIDOS PELO CORPO EDITORIAL

ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS (ARQUIVO ANEXO)

Os artigos utilizados para elaboração do trabalho intitulado ALTERAÇÃO DO PALADAR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO DE LITERATURA serão enviados por e-mail aos professores da banca avaliadora através de uma pasta digital.