



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Rafaela Alexia Kobus

**O EFEITO DE INTERVENÇÕES DIETÉTICAS ORAIS EM ALTERAÇÕES DO
PALADAR EM PACIENTES COM CÂNCER EM QUIMIOTERAPIA: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Florianópolis
2026

Rafaela Alexia Kobus

**O EFEITO DE INTERVENÇÕES DIETÉTICAS ORAIS EM ALTERAÇÕES DO
PALADAR EM PACIENTES COM CÂNCER EM QUIMIOTERAPIA: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina em cumprimento a requisito para a obtenção do título de Mestre em Nutrição, linha de pesquisa Estudo Dietético e Bioquímico relacionado com o estado nutricional, sob a orientação da Professora Doutora Francilene Gracieli Kunradi Vieira.

Florianópolis

2026

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.
Dados inseridos pelo próprio autor.

Kobus, Rafaela Alexia

O efeito de intervenções dietéticas orais em alterações do paladar em pacientes com câncer em quimioterapia: uma revisão sistemática. / Rafaela Alexia Kobus ; orientadora, Francilene Gracieli Kunradi Vieira, 2026.

79 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2026.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. câncer. 3. intervenções nutricionais. 4. alterações do paladar. 5. revisão sistemática. I. Vieira, Francilene Gracieli Kunradi. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. III. Título.

Rafaela Alexia Kobus

Título: O efeito de intervenções dietéticas orais em alterações do paladar em pacientes com câncer em quimioterapia: uma revisão sistemática.

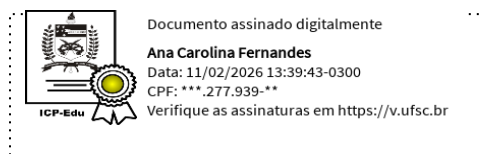
O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 1 de dezembro de 2025, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Dr.(a) Mariah Luz Lisboa
Instituição Universidade Federal de Santa Catarina

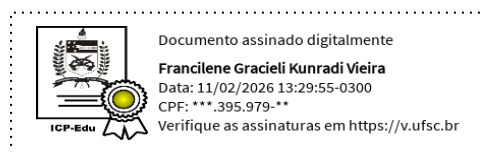
Prof.(a) Yara Maria Franco moreno, Dr.(a)
Instituição Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.(a) Dayanne da Silva Borges, Dr.(a)
Instituição Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestra em Nutrição pelo Programa de Pós-Graduação de Nutrição.



Coordenação do Programa de Pós-Graduação



Prof.(a) Francilene Graciele Kunradi Vieira, Dr.(a)
Orientador(a)

Florianópolis, 2026.

AGRADECIMENTOS

À minha família, mãe **Solange Miriam Beier**, pai **Donaldo Kobus**, irmão **Felipe Tomaz Kobus** e cunhada **Cristine Louise Stinghen** pelo incentivo em seguir neste caminho, pelo suporte nos momentos difíceis e pela resiliência neste período. Muito obrigada por acreditarem em mim e no meu potencial.

Ao meu namorado **Felipe Vieira Leandro Silva** por ser meu ponto de apoio e não me deixar desistir apesar dos desafios que enfrentei. Esse período nos fez mais fortes.

À Profa. Dra. **Francilene Gracieli Kunradi Vieira**, pela confiança, paciência e incentivo para construir esta dissertação. Muito obrigada pela oportunidade e por compartilhar seu conhecimento!

Aos participantes do nosso grupo de pesquisa, voluntárias, bolsistas de iniciação científica, mestrands e doutorandos, que estiveram envolvidos em alguma etapa deste trabalho e compartilharam conhecimento e a amizade.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Nutrição, **Profa. Dra. Daniela Barbieri Hauschild**, **Prof. Dr. Edson Luiz da Silva**, **Profa. Dra. Patricia de Fragas Hinnig** e **Profa. Dra. Yara Maria Franco Moreno**, que apoiaram e fizeram parte do grupo de pesquisa.

Ao **Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)** pelo espaço e incentivo à pesquisa.

À **Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)** e ao **Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN)** pela oportunidade de desenvolvimento técnico, científico e pessoal e pela qualidade do ensino e dos profissionais que compõem o corpo docente.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES** pela concessão da bolsa de mestrado durante dois anos, que possibilitou que esta dissertação pudesse ser realizada.

RESUMO

KOBUS. Rafaela Alexia. **O efeito de intervenções dietéticas orais em alterações do paladar em pacientes com câncer em quimioterapia: uma revisão sistemática.** Dissertação de Mestrado em Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, 2025.

Introdução: O câncer é considerado um conjunto de mais de 100 doenças que têm como característica o crescimento desordenado de células, ultrapassando seus limites habituais e invadindo tecidos e órgãos. Um dos tratamentos comumente utilizados é a quimioterapia, em que pode ocorrer eventos adversos relacionados, tais quais alterações de paladar. No entanto, poucos estudos que investigaram os efeitos de intervenções nutricionais nas alterações de paladar nesta população foram encontrados. **Objetivos:** Investigar as evidências sobre o efeito das intervenções nutricionais orais em desfechos como incidência, severidade e duração de alterações do paladar, alterações do consumo alimentar e qualidade de vida em pacientes com câncer em quimioterapia. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. A busca bibliográfica abrangeu onze bases de dados e incluiu estudos que tenham testado intervenções dietéticas, em pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, com câncer recebendo quimioterapia. Não houve limitação de linguagem e ano de publicação. Os estudos foram analisados inicialmente por título e resumo, por dois revisores independentes e posteriormente, quando atendiam os critérios de elegibilidade, os textos na íntegra foram revisados para confirmar ou não, a inclusão na revisão sistemática. Após a extração dos dados dos estudos incluídos e da síntese dos resultados, a avaliação da qualidade da evidência e a avaliação do risco de viés foram realizadas. **Resultados:** Foram incluídos 7 estudos na revisão sistemática, destes, todos avaliaram pelo menos um dos marcadores de alterações do paladar (incidência, gravidade ou duração). Três estudos mostraram melhora no desfecho da incidência após a intervenção, dois da duração da alteração do paladar e dois da severidade dessas alterações. Dois estudos avaliaram a qualidade de vida, mas não houve diferença nos resultados em ambos estudos, e um deles constatou redução no consumo alimentar. Apesar dos parâmetros de paladar apresentarem melhora após a intervenção, os estudos foram muito distintos entre si no que se refere ao tempo e natureza da intervenção e o tipo de câncer. **Conclusão:** Com os resultados obtidos a partir da revisão sistemática, foi possível evidenciar que os estudos que encontraram resultados positivos são distintos entre si no que diz respeito a intervenção, tempo de estudo e delineamento.

Palavras-chave: câncer; intervenção nutricional; alterações de paladar; quimioterapia; ensaio clínico randomizado.

ABSTRACT

KOBUS. Rafaela Alexia. **The effect of oral dietary interventions on taste alterations in cancer patients undergoing chemotherapy: a systematic review.** Dissertação de Mestrado em Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, 2025.

Introduction: Cancer is considered a group of more than 100 diseases characterized by the disordered growth of cells, which exceed their normal limits and invade tissues and organs. One of the commonly used treatments is chemotherapy, which can cause related adverse events, such as taste alterations. However, few studies have investigated the effects of nutritional interventions on taste alterations in this population. **Objectives:** Investigate the evidence on the effect of oral nutritional interventions in advanced stages, such as the incidence, severity, and duration of taste alterations, changes in food consumption, and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. **Methods:** This is a systematic review of scientific clinical trials. The literature search covers eleven databases and included studies presenting tested dietary treatments in patients 18 years of age or older with cancer undergoing treatment. There were no restrictions on language or year of publication. The studies were initially analyzed by title and abstract by two independent reviewers. Subsequently, if they met the eligibility criteria, the full texts were reviewed to confirm or reject their inclusion in the systematic review. After analyzing the data from the included studies and describing the results, the quality of the evidence and risk of bias were assessed. **Results:** Seven studies were included in the systematic review; all of them evaluated at least one marker of taste alterations (incidence, severity, or duration). Three studies showed improvements in the incidence after the intervention, two in the duration of taste alterations, and two in the severity of these alterations. Two studies assessed quality of life, but there was no difference in the results between the two studies, and one study found a reduction in food consumption. Although taste alterations showed improvements after the intervention, the studies differed significantly, with no reference to the timing, nature of the intervention, or the type of cancer. **Conclusion:** The results obtained from the systematic review study demonstrated that the studies that found positive results differed in terms of intervention, study duration, and design.

Keywords: cancer; nutritional intervention; taste alterations; chemotherapy; randomized clinical trial

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do ensaio clínico randomizado	47
Figura 2 – Imagem com cinco quadrados fracionários representando as porcentagens de consumo alimentar	50
Figura 3. Diagrama de fluxo do PRISMA	59

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios de elegibilidade elaborados através da estratégia PICO, conforme recomendação do PRISMA.	37
Quadro 2. Estratégia de busca elaborada para a busca na base de dados do PubMed.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CENTRAL Cochrane Central Register of Controlled Trials
CTCAE Common Terminology Criteria for Adverse Events
ECR Ensaio Clínico Randomizado
EORTC European Organization for Research and Treatment of Cancer Core
INCA Instituto Nacional do Câncer
LILACS Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
NCI National Cancer Institute
OMS Organização Mundial da Saúde
PICOs Participants; Intervention; Control; Outcomes; Study Design
PRISMA Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis
PROSPERO International Prospective Register of Systematic Reviews
Rob2 Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Trials

SUMÁRIO

1.	13	
1.1	ESTRUTURA DO DOCUMENTO	12
1.2	APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA	13
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1	CÂNCER	15
2.3	QUIMIOTERAPIA	16
2.3.2	<i>Alterações do Paladar</i>	19
2.3.3	<i>Alterações no Consumo Alimentar</i>	22
2.4	INTERVENÇÕES DIETÉTICAS ORAIS	25
3.	OBJETIVOS	27
3.1	OBJETIVO GERAL	27
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
4.	MÉTODO	27
4.1	INSERÇÃO DO PROJETO DE DISSERTAÇÃO	27
4.2	REVISÃO SISTEMÁTICA	28
4.3.1	<i>Planejamento</i>	28
4.3.2	<i>Seleção dos estudos</i>	29
4.3.3	<i>Extração de dados</i>	33
4.3.4	<i>Avaliação do risco de viés e da qualidade da evidência</i>	34
4.3.5	<i>Síntese dos resultados</i>	34
5.	RESULTADOS ESPERADOS E PRELIMINARES	35
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	70

1. INTRODUÇÃO

1.1 ESTRUTURA DO DOCUMENTO

Esta dissertação está inserida na Linha de Pesquisa II do Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) intitulada “Estudo Dietético e Bioquímico relacionado com o Estado Nutricional”. Dentro desta linha de pesquisa, este trabalho está incluído como um dos estudos desenvolvidos pelo Grupo de Pesquisa “Grupo de Estudos em Nutrição e Estresse Oxidativo (GENEO)” que está integrado aos grupos de pesquisa “Comportamento e Consumo Alimentar” e “Nutrição e Saúde”, cadastrados no Diretório de Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo Departamento de Nutrição da UFSC.

A dissertação está inserida dentro de um projeto chapéu que tem como título “Efeito da ingestão de um sorvete adaptado sobre indicadores nutricionais, inflamatórios e de estresse oxidativo, incidência de mucosite oral e qualidade de vida de indivíduos com câncer em quimioterapia: um ensaio clínico randomizado”. Este projeto chapéu foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH), sob registro CAAE nº 44761821.1.0000.0121 e está cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC), sob o número RBR-5dvnbnqx.

A construção da dissertação está estruturada sob a condução de um estudo de revisão sistemática, utilizando bases de dados científicas, e buscou esclarecer quais evidências científicas existem acerca do efeito de intervenções nutricionais orais em alterações do paladar em pacientes com câncer durante a quimioterapia. Esta temática está associada ao grupo de pesquisa vinculado à tese, que desenvolveu e avaliou a aceitação de um complemento alimentar em pacientes com câncer hematológico em quimioterapia, e seus efeitos na redução de sintomas relacionados à quimioterapia.

A dissertação está apresentada em cinco capítulos mais os elementos finais. No capítulo 1, se expõe a Introdução; no capítulo 2, o Referencial Teórico; no capítulo 3, o Método; no capítulo 4, os Resultados, apresentados em formato de artigos científicos; o capítulo 5, que constam as Considerações Finais; e, para finalizar os Elementos Finais, que constam as Referências, os Apêndices e os Anexos, que são necessários para o entendimento da dissertação.

1.2 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA

O câncer faz parte do crescente grupo de doenças crônicas não transmissíveis, sendo considerado um conjunto de mais de 100 doenças que têm como característica o crescimento desordenado de células, ultrapassando seus limites habituais e invadindo tecidos e órgãos (INCA, 2022). As estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) são que, entre 2020 e 2025, sejam descobertos 21.6 milhões de novos casos de câncer no mundo (OMS, 2020). Cada tipo de câncer requer um regime de tratamento específico, podendo incluir cirurgia, transplante de medula, radioterapia e/ou terapia sistêmica, como quimioterapia, tratamentos hormonais e terapias biológicas direcionadas, administradas sozinhas ou em conjunto (OMS, 2025). A seleção do regime de tratamento depende do tipo de câncer, localização, perfil molecular, estágio e individualidades do paciente a ser tratado (OMS, 2025).

A quimioterapia é uma modalidade terapêutica sistêmica para o tratamento do câncer que emprega fármacos com o objetivo de destruir células cancerígenas ou impedir sua proliferação, interferindo na síntese de DNA, RNA ou proteínas intracelulares (Anand et al., 2023). O tratamento quimioterápico costuma causar alguns eventos adversos como perda de cabelo, alterações na mucosa oral, inapetência, infecções, alterações no paladar, diarreia, náusea e irritações na pele (Juaréz- López et al., 2018; Crossnohere et al., 2019; Leak Bryant et al., 2018; Prockmann et al., 2015).

Um dos efeitos colaterais comumente relatados pelos pacientes é a alteração do paladar, que pode incluir perda parcial ou total da sensibilidade gustativa (hipogeusia ou ageusia) ou percepção distorcida dos sabores (disgeusia) (Hovan et al., 2010). A mucosa oro-gastro-intestinal exibe intensa e constante renovação celular com alta atividade mitótica nas células e eliminação celular a cada 14 a 21 dias, o que a torna muito sensível aos tratamentos antineoplásicos que visam atingir células cancerígenas com elevada capacidade proliferativa (Reuss et al., 2023). A presença, intensidade e duração dessas alterações privam o paciente de obter prazer a partir dos alimentos e podem promover uma redução de ingestão de alimentos e consequentemente de nutrientes importantes, levando também a perda de peso (Pugnali et al., 2019). A situação se agrava quando esses indivíduos entram em desnutrição, o que afeta significativamente a evolução dos pacientes e está associada a um aumento do risco de complicações infecciosas e não infecciosas (Correia et al., 2017), perda muscular (Pourhassan et al., 2020) e declínio físico do indivíduo (Dijkink et al., 2020).

Nesse sentido, intervenções dietéticas orais são recomendadas como primeira linha de abordagem nutricional em indivíduos capazes de se alimentar por via oral a fim de atenuar os efeitos adversos do tratamento oncológico, manter o estado nutricional e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com câncer (Muscaritoli et al., 2021). Elas compreendem um conjunto de estratégias nutricionais baseadas na modificação da dieta habitual, suplementação oral ou ajuste do padrão alimentar (Muscaritoli et al., 2021) e quando são introduzidas de forma personalizada, com ênfase na palatabilidade e aceitação sensorial dos alimentos, têm mostrado resultados promissores (Sevryugin et al., 2020). Entretanto, os estudos utilizando intervenções dietéticas orais envolvem diferentes desenhos, populações de pacientes, métodos de tratamento e apresentam resultados de eficácia ou efetividade medidos de diversas maneiras.

Diante disso, uma revisão sistemática investigando o efeito de intervenções dietéticas orais sobre alterações do paladar em pacientes com câncer durante a quimioterapia foi realizada. A justificativa da elaboração da dissertação está fundamentada em alguns pontos importantes: na continuação de estudos anteriores, do grupo de pesquisa, que encontraram resultados promissores que motivaram o direcionamento deste estudo; os efeitos colaterais do tratamento quimioterápico que impactam diretamente no prognóstico e consequentemente no tempo de hospitalização e mortalidade associada à doença e tratamento; na existência de obstáculos na nutrição oncológica, envolvendo especialmente a baixa aceitação da dieta e alterações no paladar e nas preferências alimentares; e, na necessidade de criar estratégias que além de minimizar os efeitos da doença e tratamento, possam respeitar as individualidades dos pacientes.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CÂNCER

O câncer faz parte do crescente grupo de doenças crônicas não transmissíveis, sendo considerado um conjunto de mais de 100 doenças que têm como característica o crescimento desordenado de células, ultrapassando seus limites habituais e invadindo tecidos e órgãos (INCA, 2022). As estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) são que, entre 2020 e 2025, sejam descobertos 21.6 milhões de novos casos de câncer no mundo (OMS, 2020). Em 2020, houveram aproximadamente 10 milhões de mortes no mundo decorrentes do desenvolvimento de câncer em geral, sendo principalmente de câncer de pulmão, cólon e reto, fígado, estômago e mama (OMS, 2020). No Brasil, os cânceres com maior incidência em 2023, em homens, foram o de próstata, cólon e reto, traqueia, brônquios e pulmão e estômago, enquanto que em mulheres foram o de mama, cólon e reto, colo do útero e traqueia, brônquio e pulmão (INCA, 2023).

O processo de carcinogênese é multifásico, envolvendo etapas de iniciação, promoção, progressão e metástase, mediadas por interações entre fatores genéticos, epigenéticos, metabólicos e ambientais (Hanahan; Monje, 2023). Essas etapas refletem a aquisição de capacidades adquiridas pelas células tumorais, como a sustentação da sinalização proliferativa; fuga de supressores de crescimento; resistência à morte celular; permissão da imortalidade replicativa; indução ou acesso à vasculatura; ativação da invasão e metástase; desregulação do metabolismo celular e evasão da destruição imunológica (Hanahan; Monje, 2023).

Na fase de iniciação tumoral, ocorrem alterações genéticas e epigenéticas decorrentes da exposição a agentes mutagênicos ou de erros endógenos de replicação do DNA. Esses agentes mutagênicos atuam tanto na iniciação quanto na progressão da carcinogênese e variam conforme o tipo e local de câncer (INCA, 2022). Dentre eles, pode-se citar o uso de tabaco, a ingestão habitual de bebidas alcoólicas, radiação, hábitos alimentares ricos em carnes processadas e agentes infecciosos (INCA, 2022). Essas alterações podem ativar oncogenes e inativar genes supressores de tumor, comprometendo os mecanismos de reparo e controle do ciclo celular (Workenhe et al., 2021).

Durante a promoção tumoral, clones celulares com vantagens proliferativas expandem-se e passam a modular seu microambiente (Tang et al., 2021). O microambiente tumoral é composto por células imunossupressoras, incluindo células tumorais, fibroblastos associados

ao câncer (CAFs), células endoteliais vasculares, células mielóides supressoras, células T reguladoras (Treg) e células B reguladoras e desempenha papel determinante na progressão e resposta terapêutica do câncer (Tang et al., 2021). A comunicação entre células tumorais e o microambiente favorece a evasão imune por meio da liberação de citocinas imunossupressoras (Tang et al., 2021). A ativação do fator induzido por hipóxia (HIF-1 α) e a liberação de fatores angiogênicos como o VEGF (vascular endothelial growth factor) são fundamentais para o desenvolvimento de uma rede vascular que nutre o tumor em expansão e favorecem a invasão dos tecidos próximos e distantes para formar metástases (Fares et al., 2020).

O processo de metástase requer que as células cancerígenas deixem seu sítio primário, circulem na corrente sanguínea, suportem a pressão nos vasos sanguíneos, se adaptem a novos ambientes celulares e escapem do combate mortal com células imunes (Fares et al., 2020). Ela constitui a principal característica da malignidade do câncer promovendo a grande maioria das mortes associadas ao câncer (Lambert et al., 2018). As diferenças metabólicas entre células cancerígenas promovem o aumento do potencial metastático (Fares et al., 2020). Além disso, elas viajam na circulação em forma de aglomerados circulantes, formados por células cancerígenas invasoras, células estromais e componentes imunológicos do microambiente original que contribuem para a heterogeneidade do aglomerado e aumentam sua sobrevivência (Fares et al., 2020). O desenvolvimento de terapias direcionadas para células cancerígenas metastáticas deve levar em consideração as diferenças genéticas e fenotípicas entre as células parentais e as células metastáticas/circulantes (Gerstberger et al., 2023).

Cada tipo de câncer requer um regime de tratamento específico, podendo incluir cirurgia, transplante de medula, radioterapia e/ou terapia sistêmica, como quimioterapia, tratamentos hormonais e terapias biológicas direcionadas, administradas sozinhas ou em conjunto (OMS, 2025). A seleção do regime de tratamento depende do tipo de câncer, localização, perfil molecular, estágio e individualidades do paciente a ser tratado (OMS, 2025). Os objetivos do tratamento são a cura da doença, quando possível, ou controle por meio do alívio de sintomas, melhora da qualidade de vida e aumento do tempo de sobrevida. (Liu et al., 2024).

2.3 QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia é uma modalidade terapêutica sistêmica para o tratamento do câncer que emprega fármacos citotóxicos e citostáticos com o objetivo de destruir células cancerígenas de

rápida divisão ou impedir sua proliferação, interferindo na sua síntese de DNA, RNA ou proteínas intracelulares (Anand et al., 2023). Ela pode ser usada em tratamento de forma isolada, adjuvante, neoadjuvante, paliativa ou de manutenção conforme o tipo, estágio e características moleculares do tumor (American Cancer Society, 2025). A idade do paciente, as doenças prévias, o uso de medicamentos, os tratamentos prévios e o objetivo do tratamento atual também são fatores levados em conta para avaliar o tipo de tratamento quimioterápico utilizado (American Cancer Society, 2025).

Dados recentes estimam que, globalmente, o número de pacientes que necessitarão de quimioterapia de primeira linha aumentará de cerca de 9,8 milhões em 2018 para 15 milhões em 2040, especialmente em países de baixa e média renda (Wilson et al., 2019). Os agentes quimioterápicos atuam de forma sistêmica e podem ser classificados de acordo com seu mecanismo de ação. Entre os principais grupos estão os agentes alquilantes, que impedem a célula de se reproduzir danificando seu DNA; os antimetabólitos, que mimetizam substratos fisiológicos e interferem na síntese de nucleotídeos; os antibióticos antitumorais, que intercalam-se no DNA e geram radicais livres que danificam o material genético; os inibidores da topoisomerase, que interferem em enzimas chamadas topoisomerases; e os inibidores de mitose, que afetam a formação do fuso mitótico e impedem a divisão celular (American Cancer Society, 2025).

O tratamento quimioterápico é organizado em ciclos, que consistem em períodos de administração do fármaco intercalados com intervalos de recuperação (American Cancer Society, 2025). Esses intervalos são essenciais para permitir que os tecidos saudáveis se regenerem dos efeitos tóxicos, especialmente os de alta taxa de renovação celular (Anand et al., 2023). A duração e a frequência dos ciclos variam conforme o protocolo, podendo ocorrer a cada 14, 21 ou 28 dias. O número total de ciclos também depende da resposta tumoral, tolerância do paciente e presença de efeitos adversos significativos (American Cancer Society, 2025). Um dos maiores desafios ao tratamento é a dosagem e tempo de tratamento, já que, ao mesmo tempo em que as células cancerígenas adquirem resistência as doses após uma exposição prolongada, as células saudáveis sofrem efeitos adversos excessivos, afetando tanto a saúde física e mental do paciente, o que dificulta a continuidade do tratamento em andamento (Anand et al., 2023).

2.3.1 Efeitos adversos da Quimioterapia

A administração de quimioterápicos e os eventos adversos relacionados não são específicos à célula tumoral, já que também afetam células saudáveis, principalmente àquelas que apresentam uma alta taxa de divisão celular (American Cancer Society, 2025). A toxicidade destes fármacos no tratamento de neoplasias depende do tipo de fármaco e doses utilizadas (American Cancer Society, 2025), mas pode ocorrer mesmo com a administração de doses terapêuticas (Bonassa, 2012).

Em 1984, o National Cancer Institute (NCI), dos Estados Unidos da América, criou um sistema de classificação denominado The Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), com todos os efeitos colaterais possíveis associados ao uso de terapia antineoplásica. A última versão, publicada em 2025, é a 6ª versão do Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAEv6) que aborda as terminologias descritivas dos eventos adversos acompanhadas de uma escala de gravidade que varia de 1 a 5, sendo o grau 1 definido como assintomático ou com sintomas leves e sem recomendação de intervenção e o grau 5 definido como morte relacionada a eventos adversos. Ainda, segundo o CTCAEv6, evento adverso pode ser definido como qualquer evento desfavorável e não intencional (incluindo um achado laboratorial anormal), sintoma ou doença temporalmente associada ao uso de um tratamento médico ou procedimento (National Cancer Institute, 2025).

Os principais eventos adversos associados à quimioterapia envolvem: 1) desordens do sistema linfático e sanguíneo, como por exemplo anemia (redução na quantidade de hemoglobina) e medula óssea hipocelular (inabilidade na produção de elementos hematopoiéticos); 2) desordens da pele e tecido subcutâneo como alopecia (redução na densidade do cabelo, resultando em queda), urticária (erupção cutânea com prurido), entre outras; 3) desordens gastrointestinais como distensão abdominal, diarreia, náusea, disfagia (dificuldade para engolir), dispepsia (dor e desconforto no estômago), má absorção de nutrientes, mucosite oral (formação de úlceras e inflamação na mucosa oral); e 4) desordens nutricionais e do metabolismo como anorexia, desidratação, intolerância à glicose, entre outras. Há ainda que se destacar a documentação de desordens cardíacas e vasculares; desordens genéticas, familiares e congênitas; desordens nas orelhas e labirinto; desordens oculares; desordens hepatobiliares; desordens do sistema imunológico; infecções e infestações; desordens do tecido músculo esquelético; desordens no sistema nervoso; desordens psiquiátricas; desordens renais e urinárias; desordens na mama e no sistema reprodutivo; e, desordens respiratórias (U.S. Department of Health and Human Services, 2025).

A intensidade e frequência desses sintomas variam de acordo com o tipo de fármaco, dose acumulada, protocolo de tratamento e características individuais do paciente, como idade, sexo, estado nutricional e polimorfismos genéticos relacionados ao metabolismo dos quimioterápicos (American Cancer Society, 2025). Entre as desordens mais comuns causadas pela quimioterapia incluem náusea, vômitos, alterações de paladar e intestinais, como diarreia ou constipação (Mardas; Madry; Stelmach-Mardas 2017). Um estudo realizado em Florianópolis com pacientes com câncer hematológico em quimioterapia, demonstrou que durante a hospitalização para a infusão dos quimioterápicos 72% dos pacientes apresentaram distúrbios gastrointestinais isolados ou combinados, sendo que os sintomas mais comumente relatados foram náusea (59%), xerostomia (34%), vômito (28%), inapetência (28%) e disgeusia (25%) (Prockmann et al., 2015).

A mielossupressão, a qual abrange neutropenia, anemia e trombocitopenia, está entre as reações mais relatadas, em mais de 60% dos indivíduos, sendo uma das principais causas de redução de dose ou suspensão temporária do tratamento (Blayney, Schwartzberg, 2022). A mucosite oral, caracterizada por inflamação e ulceração da mucosa, acomete cerca de 35–65% dos pacientes submetidos à quimioterapia e contribui para a dor orofaríngea, dificuldade de mastigação e deglutição e consequente redução da ingestão alimentar (Elad et al., 2021). Entre os efeitos adversos menos valorizados clinicamente, mas de grande relevância funcional, estão as alterações de paladar (Al-Amouri; Badrasawi, 2024). A prevalência dessas alterações em pacientes em quimioterapia varia amplamente entre os estudos, oscilando entre 49% e 86%, dependendo do tipo e da dose do fármaco utilizado, do tempo de exposição e do método de avaliação sensorial (Joseph et al., 2022; Zabernigg et al., 2010).

2.3.2 Alterações do Paladar

O sistema gustativo é um sistema sensorial associado à boca e, juntamente com o sistema olfativo, é dedicado à detecção de elementos químicos no meio ambiente promovendo a percepção do sabor (Pugnaroni et al., 2019). Os distúrbios desses sistemas são efeitos colaterais comuns em pacientes com câncer submetidos a tratamentos de quimioterapia e/ou radioterapia, que podem persistir por semanas e meses após o término do tratamento (Pugnaroni et al., 2019).

Vários mecanismos contribuem para alterações do paladar em pacientes com câncer, como a inflamação relacionada à doença, os efeitos adversos do tratamento e de outros

medicamentos usados para tratar complicações, o estado nutricional e os hábitos de vida dos pacientes (Murtaza et al., 2017). As células cancerígenas liberam uma série de citocinas e quimiocinas, como CCL2 (MCP-1), CSF-1, IL-6, IL-8 (CXCL8) e TGF- β , que favorecem o recrutamento de macrófagos e neutrófilos para o microambiente tumoral (Mempel; Lill; Altenburger, 2023). Uma vez recrutadas, essas células inflamatórias passam a secretar novas citocinas pró-inflamatórias e imunomoduladoras, incluindo TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-10, além de mediadores lipídicos como prostaglandinas derivadas da ciclooxigenase-2 (COX-2), contribuindo para a manutenção de um estado inflamatório crônico (Mempel; Lill; Altenburger, 2023). Através da circulação sanguínea, esses mediadores inflamatórios podem exercer sua ação no cérebro e modular as áreas envolvidas no controle do comportamento alimentar, incluindo a percepção do olfato e do paladar (Murtaza et al., 2017).

As estratégias de tratamento quimioterápico contra o câncer são planejadas para atingir as células cancerígenas que se dividem rapidamente. Além das células cancerígenas, outros tecidos caracterizados por uma renovação celular rápida sofrem com os efeitos citotóxicos da terapia, tal qual a mucosa oral, gastrointestinal e vaginal (Reuss et al., 2023). A mucosa orogastro-intestinal é exposta à fricção constante proveniente da mastigação e da passagem de alimento, e, portanto, exibe intensa e constante renovação celular com alta atividade mitótica nas células e eliminação celular a cada 14 a 21 dias (Reuss et al., 2023). Esta particularidade torna a mucosa oral muito sensível aos tratamentos antineoplásicos que visam atingir células cancerígenas com elevada capacidade proliferativa (Reuss et al., 2023).

Campagna e colaboradores (2018) avaliaram a prevalência da alteração do paladar em indivíduos adultos com tumores sólidos recebendo quimioterapia, a qual variou de 51-86%, sendo que 43% notaram logo no início do tratamento e 75% após a quarta semana. Foi reportado, também, que o sabor mais afetado foi o salgado, estando seu sabor alterado em 35% dos pacientes, seguido do sabor doce em 30% (Campagna et al., 2018). Essas alterações de paladar tiveram repercussões na perda de apetite (61%), náusea (63%) e dificuldade em ingerir carnes (51%). Em relação aos tipos de quimioterápicos utilizados, a gemcitabina, a associação de cisplatina e pemetrexede e de epirrubicina e ciclofosfamida causaram os sintomas mais graves, enquanto que a associação de gemcitabina e carboplatina assim como a gemcitabina junto da cisplatina tiveram as menores taxas de alterações de paladar (Campagna et al., 2018).

Outro estudo conduzido na Espanha com pacientes adultos com diagnóstico de câncer em tratamento quimioterápico reportou que 76% dos pacientes tiveram alguma desordem de paladar e 45%, alterações olfativas (Amézaga et al., 2018). A desordem mais relatada foi a xerostomia, em 64% dos participantes, seguida de sabor ruim na boca (45%), perda de paladar

(43%), sabor metálico na boca (40%) e hipersensibilidade ao frio (36%). Antraciclina, paclitaxel, carboplatina e docetaxel foram os agentes quimioterápicos que produziram as maiores taxas de alteração do paladar, enquanto que cisplatina e 5-fluorouracil foram os que produziram menor frequência de alterações (Amézaga et al., 2018).

Outras possíveis causas de alterações de paladar que os pacientes com câncer experimentam podem ocorrer devido a má higiene oral, presença de infecção, gotejamento pós-nasal, refluxo gastrointestinal ou desenvolvimento de mucosite oral (Murtaza et al., 2017). Esses distúrbios de paladar acabam, muitas vezes, sendo descritos como entidades únicas e os pacientes podem ter dificuldade em identificá-los e distingui-los, mas é importante avaliar as diferenças dos distúrbios mais comuns, como xerostomia, disgeusia ou sabor metálico na boca e suas causas (Amézaga et al., 2018).

Xerostomia, por exemplo, é o termo utilizado para descrever o sintoma de boca seca derivado da redução da produção de saliva (Sardeletti et al., 2023). Possui incidência em cerca de 30% da população com mais de 65 anos, com prevalência maior na população feminina (Sardeletti et al., 2023). Além disso, a incidência é maior na população idosa tendo em vista a quantidade de comorbidades associadas a xerostomia nessa população, como doenças autoimunes ou diabetes, e o uso frequente de tratamentos polifarmacológicos (Agostini et al., 2018). Medicamentos como antidepressivos, anti-hipertensivos, agentes anticancerígenos, opiáceos, broncodilatadores, inibidores da bomba de prótons, antipsicóticos, anti-histamínicos, diuréticos, além do tratamento radioterápico são as causas mais prevalentes de disfunções salivares (Sardeletti et al., 2023).

A presença de sabor metálico na boca é outra queixa comum em pacientes oncológicos durante o tratamento. A sensação desse sabor ocorre devido a produção de carbonilas a partir da peroxidação lipídica das células epiteliais orais (Hovan et al., 2010). O ferro ferroso reage com a pele humana e produz uma série de aldeídos e cetonas causando um odor metálico. Um mecanismo semelhante provavelmente produz o sabor metálico na boca. Sensações amargas e metálicas também podem originar-se a partir do sabor dos quimioterápicos (Hovan et al., 2010).

A disgeusia é definida como um sentido anormal ou prejudicado do paladar, uma alteração desagradável da sensação gustativa ou uma distorção do sentido do paladar (Hovan et al., 2010). Ela é avaliada clinicamente pelo reconhecimento dos cinco sabores (doce, amargo, ácido, salgado e umami) por meio da aplicação de tiras gustativas de papel de filtro impregnadas com diversas concentrações de um gosto básico ou, em ambiente de laboratório, com o uso de uma eletrogustometria (Hovan et al., 2010). A disgeusia pode ser classificada em relação a alteração da percepção desse sentido, sendo definida como ageusia, quando ocorre

uma completa falta de paladar; hipogeusia, quando há uma diminuição da sensibilidade gustativa ou hipergeusia, no caso de uma sensibilidade gustativa aumentada (Webber et al., 2023).

O estudo de Prockmann e colaboradores (2015), já citado anteriormente, evidenciou que a carne bovina foi a fonte proteica mais rejeitada pelos pacientes (63,13%). Essa mesma rejeição foi vista no estudo de Silva e colaboradores (2012) que após 1 mês de quimioterapia 38% dos pacientes desenvolveram aversão alimentar a pelo menos um alimento, sendo a carne vermelha a mais citada (18%), seguida de café (6%), leguminosas, temperos e especiarias (4%), refrigerantes e leite e derivados (2%).

De acordo com os Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos (CTCAE) versão 6.0. (3), as alterações do paladar não são eventos adversos com risco de vida e, portanto, são frequentemente negligenciadas na prática clínica. Porém, essas alterações privam o paciente de obter prazer a partir dos alimentos e podem promover uma redução de ingestão de alimentos e consequentemente de nutrientes importantes, levando a perda de peso e desnutrição (Pugnaroni et al., 2019). Além disso, o desequilíbrio nutricional, pode causar um comprometimento da qualidade de vida do indivíduo e a interrupção ou descontinuação do tratamento oncológico (Hannon et al., 2023).

2.3.3 Alterações no Consumo Alimentar

Os efeitos colaterais relacionados ao trato gastrointestinal contribuem para uma baixa aceitação da dieta durante o tratamento. Shakhshir e colaboradores (2024) avaliaram a relação de sintomas de impacto nutricional (SINs) e consumo alimentar de 290 indivíduos com câncer sólido após 1 mês de quimioterapia por meio de um questionário validado. Os sintomas de impacto nutricional (SINs) são definidos como um amplo espectro de barreiras à ingestão alimentar oral, dentre eles sintomas intestinais, de paladar, fadiga, sensação de plenitude, entre outros (Shakhshir et al., 2024). Encontrou-se que a presença de boca seca, constipação, alteração do paladar e sensação de plenitude foram significativamente relacionados à diminuição da ingestão alimentar (Shakhshir et al., 2024).

Uma mudança no consumo alimentar e qualidade da dieta prevê uma maior probabilidade de inadequação nutricional em pacientes durante a quimioterapia (Nasreen et al., 2024). O mesmo estudo de Prockmann e colaboradores (2015), citado anteriormente, avaliou o consumo alimentar de pacientes com câncer hematológico por meio de um registro alimentar

com as seis refeições ofertadas pelo hospital e encontrou uma significativa redução do consumo e rejeição alimentar ao longo do tratamento, principalmente das refeições de almoço e jantar. Refeições como café da manhã, colação, lanche da tarde e ceia foram associadas com maior aceitação pelos pacientes (Prockmann et al., 2015). Corroborando com o estudo anterior, Peñalva e colaboradores (2009) evidenciaram que os pacientes com câncer hematológico em tratamento quimioterápico perdem peso durante a internação hospitalar e apresentam consumo abaixo de suas necessidades energéticas, necessitando de suplementação alimentar.

O consumo alimentar adequado conforme as necessidades nutricionais do paciente desempenha um papel fundamental na manutenção das reservas energéticas e na recuperação do estado de saúde de pacientes oncológicos (Malihi et al., 2015). As necessidades nutricionais desses pacientes variam conforme a localização do tumor, o estadiamento clínico e a avaliação nutricional individualizada (Consenso Brasileiro de Nutrição Oncológica, 2021). É comum haver um aumento do gasto energético em indivíduos com câncer em quimioterapia e radioterapia, sendo a necessidade calórica diária uma média estimada de 25 a 30 kcal/Kg de peso/dia, podendo chegar a 35 kcal/Kg de peso/dia em pacientes desnutridos (Consenso Brasileiro de Nutrição Oncológica, 2021).

A necessidade proteica também aumenta durante o tratamento em função da redução da resposta anabólica do indivíduo, da presença de inflamações e condições catabólicas associadas a doenças agudas e crônicas, mudanças no metabolismo, na imunidade, nos níveis hormonais ou na progressiva fragilidade relacionados com a idade em indivíduos idosos (Consenso Brasileiro de Nutrição Oncológica, 2021). Essa necessidade proteica em pacientes adultos é de 1,2 a 2g de proteína/Kg de peso/dia dependendo do estresse metabólico e da presença de desnutrição no indivíduo, podendo chegar a 2,5g/Kg/dia em idosos (Consenso Brasileiro de Nutrição Oncológica, 2021).

A avaliação cuidadosa do consumo alimentar durante a internação para o tratamento quimioterápico é de extrema importância para identificar a ingestão inadequada de alimentos e nutrientes, avaliar o risco nutricional dos pacientes e iniciar ou monitorar a eficácia dos planos de cuidados nutricionais (Allard et al., 2015). A situação se agrava quando o consumo alimentar reduzido leva ao desenvolvimento de desnutrição nesses indivíduos. É sabido que pacientes hospitalizados tendem a ter uma redução do consumo alimentar ao longo do tempo de internação, podendo causar ou agravar o quadro de desnutrição e provocar um declínio no estado geral de saúde (Agarwal et al., 2013).

Dentre os pacientes oncológicos, aqueles com tumores de cabeça e pescoço, pulmão, esôfago, fígado, pâncreas, leucemia e sarcoma, são os que apresentam maiores riscos de

desnutrição (Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, 2015). Li e colaboradores (2018) avaliaram a presença de desnutrição em pacientes adultos com leucemias agudas por meio da Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente (ASG-PPP) antes do início do tratamento quimioterápico e encontraram uma prevalência de 64,7% de desnutrição, sendo que 27,9% tiveram desnutrição grave com necessidade de suporte nutricional crítico. Ademais, os pacientes com desnutrição grave obtiveram maiores incidências de efeitos colaterais gastrointestinais, assim como piores índices de sobrevivência geral (Li et al., 2018).

A desnutrição afeta significativamente a evolução dos pacientes e está associada a um aumento do risco de complicações infecciosas e não infecciosas (Correia et al., 2017), perda muscular (Pourhassan et al., 2020) e declínio físico do indivíduo (Dijkink et al., 2020). Ela pode prolongar o tempo de permanência no hospital em 18% em indivíduos com desnutrição e 34% nos pacientes com desnutrição grave (Curtis et al., 2017), além de aumentar o risco de readmissão hospitalar não planejada ou de mortalidade (Ruiz et al., 2019; Sharma et al., 2017) gerando maiores gastos em Saúde Pública (Correia et al., 2017; Ruiz et al., 2019). Essas consequências podem variar dependendo da duração e gravidade da redução da ingestão alimentar, bem como das condições de saúde individuais do paciente. Por mais que a desnutrição seja reversível em muitos casos, a detecção precoce e o tratamento adequado são primordiais para um tratamento efetivo com redução de complicações e taxas de mortalidade (Correia et al., 2017).

Um estudo do Nutrition Day (nDay), programa de pesquisa de avaliação de desnutrição em instituições de saúde no mundo inteiro, identificou que na América Latina mais de 40% dos pacientes hospitalizados ingerem metade ou menos da metade de suas refeições (Correia et al., 2021). São diversas as causas da redução da ingestão alimentar no ambiente hospitalar. A presença da doença, por si, comumente está relacionada a um aumento da demanda metabólica, comprometimento funcional do indivíduo e uma perda de apetite (Allard et al., 2015). Além disso, fatores como insatisfação com a qualidade das refeições (Keller et al., 2015), consistência da dieta prescrita (Correia et al., 2020) e alterações do paladar decorrentes do tratamento (Campagna et al., 2018) também afetam o consumo.

Além de suas consequências nutricionais, as alterações do consumo alimentar podem impactar profundamente os aspectos psicossociais da vida de um paciente com câncer (Nasreen et al., 2024). A alimentação está intimamente ligada a tradições culturais, encontros sociais e bem-estar emocional. A capacidade de uma pessoa de se envolver em atividades relacionadas ao seu bem-estar físico, mental, social e emocional, ao mesmo tempo em que expressa

satisfação com as atividades diárias, é conhecida como qualidade de vida, a qual tem tanta importância quanto a sobrevivência e a cura da doença (Nasreen et al., 2024).

2.4 INTERVENÇÕES DIETÉTICAS ORAIS

As intervenções dietéticas orais compreendem um conjunto de estratégias nutricionais baseadas na modificação da dieta habitual, suplementação oral ou ajuste do padrão alimentar, com o objetivo de atenuar os efeitos adversos do tratamento oncológico, manter o estado nutricional e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com câncer (Muscaritoli et al., 2021). Essas intervenções são recomendadas como primeira linha de abordagem nutricional em indivíduos capazes de se alimentar por via oral, antes da necessidade de suporte enteral ou parenteral (Muscaritoli et al., 2021).

Estudos recentes de revisão sistemática com meta-análise têm evidenciado os efeitos positivos de intervenções nutricionais orais em pacientes com câncer em geral durante o tratamento (Baldwin et al., 2012; De Van Der Schueren et al., 2018; Mello et al., 2021). Na revisão de Baldwin e colaboradores (2012), os autores investigaram o efeito de intervenções nutricionais orais em pacientes com câncer desnutridos ou em risco de desnutrição sobre resultados nutricionais, clínicos e de qualidade de vida (QLV). A meta-análise envolveu 12 estudos, com pacientes de tipos de câncer, estágio e tratamentos diversos com intervenções como aconselhamento dietético e suplementos nutricionais orais. Os autores concluíram que as intervenções nutricionais orais são eficazes para aumentar a ingestão nutricional e melhorar alguns aspectos da QLV, mas sem efeitos significativos sobre a mortalidade (Baldwin et al., 2012).

Por outro lado, a revisão de Van der Schueren e colaboradores (2018) examinou evidências de intervenções nutricionais orais como aconselhamento dietético, suplementos orais hipercalóricos ou suplementos orais enriquecidos com proteínas e ômega 3. Os autores concluíram que as intervenções nutricionais orais apresentam efeito positivo sobre o peso corporal de pacientes com câncer em diferentes localizações, durante a quimioterapia ou radioterapia e as análises de subgrupos demonstraram que os efeitos foram superiores quando a ingestão era de suplementos hiperproteicos enriquecidos com ômega 3 (De Van Der Schueren et al., 2018).

A revisão de Mello e colaboradores (2021) investigou o efeito de suplementos nutricionais orais, com ou sem aconselhamento nutricional, em pacientes com câncer de cabeça e pescoço durante o tratamento quimioterápico ou radioterápico. Os autores concluíram que a associação de suplementos nutricionais orais ao aconselhamento nutricional pode aumentar ligeiramente o peso corporal, mas relataram baixo nível de evidências para o efeito sobre mortalidade, tolerância ao tratamento, qualidade de vida, estado funcional e ocorrência de eventos adversos.

As estratégias de intervenção oral incluem tanto ajustes qualitativos e quantitativos da dieta quanto a prescrição de suplementos nutricionais orais (SNOs), formulados para complementar a ingestão energética e proteica e manejar os sintomas (Muscaritoli et al., 2021). Segundo as diretrizes da European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN, 2021) a adequação do teor calórico, proteico e micronutricional visa prevenir a perda de massa muscular, preservar a função imune e reduzir o catabolismo (Muscaritoli et al., 2021).

Alguns estudos têm usado suplementos para reduzir a presença de efeitos colaterais relacionados ao paladar em pacientes em tratamento oncológico. Um deles é a suplementação oral de zinco, o qual participa da conformação de proteínas envolvidas na regulação das papilas gustativas (Hoppe et al., 2021). No entanto, o sucesso em prevenir e tratar a disgeusia por meio dessa abordagem tem sido controversa em diferentes tipos de câncer (Pellegrini et al., 2023). O uso da lactoferrina, como defensora imunológica da mucosa oral e manutenção da higiene oral, tem sido associada a melhora na pontuação de paladar em estudo piloto com pacientes oncológicos em quimioterapia (Lesser et al., 2021), porém carece de estudos sobre seu uso.

Além da adequação e suplementação nutricional, as intervenções alimentares personalizadas, com ênfase na palatabilidade e aceitação sensorial dos alimentos, têm mostrado resultados promissores (Sevryugin et al., 2020). Uma revisão de escopo realizada por Sevryugin e colaboradores (2020) buscou os tratamentos disponíveis para alterações do paladar e do olfato em pacientes com câncer sob qualquer tipo de tratamento. Essa revisão encontrou que modificação de temperatura, textura e tempero pode melhorar a tolerância alimentar em pacientes com alterações no paladar, além de outras orientações nutricionais como oferecer alimentos frios ou em temperatura ambiente, utilizar utensílios de plástico para evitar gosto metálico e optar por sabores cítricos e especiarias suaves (Rehwaltdt et al., 2010). Entretanto, as intervenções encontradas por Sevryugin e colaboradores (2020) variam muito, envolvem diferentes populações de pacientes, diferentes métodos de tratamento e apresentam resultados de eficácia ou efetividade medidos de diversas maneiras. Além disso, não há orientações em

diretrizes atuais a respeito do efeito de intervenções dietéticas em alterações do paladar (Muscaritoli et al., 2021).

Com base no exposto, é perceptível a lacuna na literatura sobre os efeitos de intervenções nutricionais orais sobre as alterações do paladar de pacientes com câncer durante a quimioterapia. Dessa forma, este estudo se propôs a aprofundar a compreensão do efeito das intervenções nutricionais orais em alterações do paladar de pacientes com câncer durante a quimioterapia e esclarecer lacunas na literatura científica. O objetivo deste estudo foi investigar, por meio de uma revisão sistemática, as evidências sobre o efeito das intervenções nutricionais orais em desfechos como incidência, severidade e duração de alterações do paladar, alterações do consumo alimentar e qualidade de vida em pacientes com câncer em quimioterapia.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito de intervenções dietéticas nutricionais orais em indicadores de alterações de paladar em pacientes com câncer durante a quimioterapia.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar na literatura estudos que avaliem efeitos de intervenções nutricionais orais em desfechos de incidência, severidade e duração de alterações do paladar, alterações do consumo alimentar e qualidade de vida em pacientes com câncer em quimioterapia.
- Reunir e compilar resultados do impacto das intervenções dietéticas nutricionais orais na incidência, severidade e duração das alterações de paladar ao longo do tratamento quimioterápico.
- Verificar se há associação entre alterações de paladar, qualidade de vida e consumo alimentar, utilizando instrumentos validados aplicados antes e após a intervenção dietética oral nos estudos encontrados.
- Avaliar a qualidade da evidência dos estudos encontrados por meio da revisão sistemática.

4. MÉTODO

4.1 REVISÃO SISTEMÁTICA

4.1.1 Planejamento

No primeiro momento, uma revisão da literatura foi realizada para reconhecer o que há de resultados disponíveis na temática do uso de intervenções nutricionais orais em manifestações de paladar em pacientes com câncer. A partir desta busca, foi identificada uma revisão sistemática com a avaliação de percepção de paladar em pacientes com câncer em geral em quimioterapia, mas sem avaliar o uso de intervenções nutricionais: “The influence of chemotherapy on taste perception and food hedonics: a systematic review” (Boltong; Keast, 2012) e uma revisão sistemática avaliando o efeito de intervenções nutricionais no estado nutricional e na tolerância ao tratamento em pacientes com câncer hematológico em tratamento quimioterápico: “The effect of oral dietary interventions on nutritional status and treatment tolerance in patients with hematologic neoplasms receiving chemotherapy: a systematic review” (Dambrós et al, 2023). No entanto, nenhum desses estudos respondeu a nossa pergunta a respeito do efeito do uso de intervenções nutricionais orais em pacientes em quimioterapia sobre alterações do paladar, o que motivou a realização do protocolo da revisão sistemática que foi submetido e atualmente está cadastrado na plataforma International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), sob número de identificação CRD42023466249.

Dessa forma, a pergunta de pesquisa que orientou a elaboração da revisão sistemática foi: “Qual é o efeito de intervenções nutricionais nas desordens de paladar em indivíduos com câncer recebendo quimioterapia?”. A revisão sistemática tem o objetivo de avaliar se o uso de alguma intervenção nutricional realizada em pacientes com câncer, durante a quimioterapia, tem efeito nas desordens de paladar decorrentes do tratamento.

4.3.2 Seleção dos estudos

A revisão sistemática está seguindo todos os itens recomendados pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) (Moher et al., 2015) e as orientações disponibilizadas pelo Cochrane Handbook for Systematic Reviews and Meta-Analysis (Higgins et al., 2021). Os critérios de elegibilidade (Quadro 1) foram definidos com base na estratégia PICO (Participants, Intervention, Control, Outcomes and Study design; do

português: participantes, intervenção, controles, desfechos e desenho do estudo) (Moher et al., 2015).

Foram incluídos estudos em pacientes adultos (>18 anos) com câncer e recebendo quimioterapia isolada, sendo a doença e o tratamento em qualquer estágio. As intervenções dietéticas consideradas foram: aconselhamento nutricional, suplementos nutricionais orais ou alimentos/produtos suplementados, isolados ou combinados. O grupo controle e/ou de comparação foi composto por indivíduos que não receberam a intervenção nutricional, nesta mesma população. O desfecho principal considerado foi a incidência, duração e severidade de alterações de paladar e os desfechos secundários foram a alteração do consumo alimentar e a qualidade de vida, todos avaliados conforme os autores dos artigos. Todos estes critérios só foram considerados em estudos do tipo ensaio clínico randomizado. Foram excluídos estudos em pacientes sem qualquer tipo de câncer, pacientes em radioterapia exclusiva ou quimiorradioterapia, estudos com crianças ou adolescentes (0 a 18 anos) e estudos em animais. Além disso, foram descartados estudos que envolveram outras intervenções não dietéticas e qualquer intervenção que não utilizasse a via oral (nutrição enteral e/ou parenteral). Foram excluídos aqueles estudos com delineamento que fosse distinto de um ensaio clínico randomizado.

Quadro 1. Critérios de elegibilidade elaborados através da estratégia PICO, conforme recomendação do PRISMA.

PICOs	Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
Participantes	Pacientes de ambos os sexos > 18 anos com qualquer tipo de câncer em qualquer estágio recebendo quimioterapia isolada.	Pacientes em tratamento radioterápico exclusivo ou quimiorradioterapia; estudos com crianças ou adolescentes (0 a 18 anos); estudo em animais.
Intervenção	Intervenção dietética oral realizada através de aconselhamento nutricional, suplementos nutricionais ou alimentos suplementados, isolados ou combinados.	Nutrição via enteral e/ou parenteral.
Controle	Cuidados habituais sem intervenção dietética.	Outras intervenções não dietéticas

Desfechos primários	Incidência, severidade e duração de alterações do paladar.	-
Desfechos secundários	Alteração do consumo alimentar e a qualidade de vida.	-
Desenho do Estudo	Ensaios clínicos randomizados.	Estudos de opinião, Relato de caso, Transversal, Coorte, Caso Controle, Revisões, Resumos, Estudos Experimentais (animais).

As buscas pelos estudos foram realizadas nas bases de dados MEDLINE (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CINAHL, Web of Science, Scopus (Elsevier), Scielo, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) e ProQuest. Além destas, a literatura cinzenta foi consultada por meio do Google Scholar (os primeiros 100 resultados) e do ProQuest Dissertations & Theses Global, em novembro de 2023 e com uma atualização em 27 de abril de 2025. Os estudos inacabados ou não publicados que foram encontrados em bancos de registros de ensaios clínicos, como ICTRP e CENTRAL, foram excluídos após confirmação pelo autor.

A estratégia de busca inicial foi realizada por um dos revisores após consulta de um especialista da biblioteca da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil para a plataforma PubMed e algumas modificações/adequações foram feitas para as outras bases de dados (APÊNDICE A). A busca não teve restrição quanto ao idioma ou ano de publicação. Os termos de busca referentes ao desenho do estudo foram realizados com base em um filtro validado elaborado pela Cochrane, para busca de ensaios clínicos no PubMed (Lefebvre et al., 2011).

Os resultados das buscas em todas as bases de dados foram inicialmente exportados para o gerenciador de referências EndNote versão Web, onde a primeira detecção de duplicatas foi realizada por um revisor (R.A.K.). Posteriormente os resultados foram exportados para o software Rayyan® (Qatar Computing Research Institute) e mais uma etapa de detecção de duplicatas foi realizada pelo mesmo revisor. A primeira fase da seleção de estudos, apenas por títulos e resumos, foi realizada por duas pesquisadoras independentes (R.C.H.L. e L.K.V.) e os conflitos foram solucionados por uma terceira pesquisadora independente (R.A.K.). Os estudos incluídos nesta etapa foram encontrados na íntegra, para leitura do texto completo e confirmação dos critérios de elegibilidade. Esta última etapa de seleção foi realizada por duas pesquisadoras independentes (R.C.H.L. e L.K.V.) e os conflitos foram novamente solucionados

por uma terceira pesquisadora independente (R.A.K.). Para garantir a consistência entre revisores, em todas as etapas, um exercício prévio de calibração de seleção foi realizado antes de iniciar a revisão. Após a leitura do texto completo, as referências dos estudos incluídos foram checadas para considerar possíveis artigos que não tenham sido incluídos a partir das buscas nas bases de dados. Para os artigos que não foram encontrados na íntegra, um contato com os autores foi realizado, respeitando um prazo de 15 dias para resposta. Em ausência da resposta, o estudo foi excluído da revisão.

Quadro 2. Estratégia de busca elaborada para a busca na base de dados do PubMed.

#38	#4 AND #9 AND #10 AND #17 AND #26 AND #37
#37	#30 NOT #31
#36	animals [mh] NOT humans [mh]
#35	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29
#34	groups [tiab]
#33	trial [tiab]
#32	randomly [tiab]
#31	drug therapy [sh]
#30	placebo [tiab]
#29	randomized [tiab]
#28	controlled clinical trial [pt]
#27	randomized controlled trial [pt]
#26	#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25
#25	"hypogeusia"
#24	"parageusia"
#23	"Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"
#22	"Dysgeusia"[Mesh] OR "Dysgeusias"
#21	"Hypogeusia*" OR "hypogeusia"
#20	"Ageusia"[Mesh] OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR "Ageusias"
#19	"Taste"[Mesh] OR "Gustation"
#18	"Oral Manifestations"[Mesh]
#17	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16
#16	diet[tiab] OR feed[tiab] OR food[tiab] OR supplement*[tiab] OR formulat*[tiab] OR enriched[tiab]
#15	"Food, Fortified"[mh]
#14	"Dietary Supplements"[mh]
#13	"Food, Formulated"[mh]

#12	"Nutrition therapy"[mh]
#11	"Diet Therapy"[mh]
#10	#9 NOT #8
#9	#5 OR #6 OR #7
#8	"Radiotherap*"
#7	Chemotherap*[tiab]
#6	"Antineoplastic agents"[mh]
#5	"Antineoplastic protocols"[mh]
#4	#1 OR #2 OR #3
#3	"Medical Oncology"[Mesh] OR "Medical Oncology" OR "Oncolog*"
#2	"Cancer*" OR "Tumor*"
#1	"Neoplasms"[Mesh] OR "Neoplasm*" OR "Neoplasia*"
	População
	Tratamento
	Intervenção
	Desfecho
	Desenho do Estudo
	Estratégia de Busca Final

4.3.3 Extração de dados

De modo a controlar o viés de aferição, a extração de dados foi realizada de forma independente por duas pesquisadoras (R.C.H.L. e L.K.V.) por meio de um formulário padronizado. Divergências na extração dos dados foram resolvidas pelo terceiro pesquisador/revisor (R.A.K.). Foram extraídos dados gerais do estudo: autores, ano de publicação, país, desenho do estudo (cegamento), dados relacionados aos participantes (tamanho da amostra, idade, gênero, tipo e estágio da doença, tipo de quimioterapia), intervenção (tipo de intervenção dietética, duração, dose e composição do suplemento

nutricional oral e/ou produto alimentar suplementado, quando aplicável) e desfechos de interesse (incidência, severidade e duração de alterações do paladar, alteração do consumo alimentar e qualidade de vida).

4.3.4 Avaliação do risco de viés e da qualidade da evidência

A avaliação da qualidade dos estudos/risco de viés foi avaliada através da ferramenta Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Trials (Rob2) (Sterne et al., 2019). A ferramenta Rob2 inclui cinco domínios de avaliação que envolvem análise de viés do processo de randomização; viés dos desvios das intervenções pretendidas; viés devido aos dados ausentes; viés do método de medição dos resultados; e, viés na seleção do resultado reportado. Essas avaliações foram realizadas por duas pesquisadoras independentes (R.C.H.L e L.K.V.), em pelo menos um dos desfechos de cada estudo e possíveis discordâncias entre revisores foram resolvidas por um terceiro pesquisador independente (R.A.K.). O risco de viés foi classificado como alto risco de viés, viés com algumas preocupações e baixo risco de viés. A avaliação da certeza da evidência dos desfechos primários e secundários foi realizada por dois pesquisadores independentes (R.C.H.L e L.K.V.) através do instrumento Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) (Schunemann; Brozek; Guyatt, 2013), utilizando o GRADE pro software® online. Os domínios avaliados de cada desfecho foram: risco de viés, risco de inconsistência, risco de evidência indireta, risco de imprecisão e viés de publicação. Os resultados da análise foram classificados como alta, moderada, baixa ou muito baixa qualidade de evidência (Schunemann; Brozek; Guyatt, 2013).

4.3.5 Síntese dos resultados

Dados com ou sem diferenças estatisticamente significativas, considerando a intervenção e o controle, foram extraídos. Não foi possível a realização de meta-análise devido à falta de similaridade de métodos de avaliação dos desfechos primários e secundários; características muito diferentes das intervenções em relação à natureza, dose e tempo de administração, conferindo uma heterogeneidade clínica; diferentes metodologias para mensurar os desfechos de interesse e; diferentes comparadores e risco de viés (muitos estudos

com algumas preocupações e alto risco de viés), contribuindo para a heterogeneidade metodológica.

5. RESULTADOS

Neste capítulo, é apresentado o artigo intitulado “*O efeito de intervenções dietéticas orais em alterações do paladar em pacientes com câncer em quimioterapia: uma revisão sistemática*”. Este artigo será submetido na Nutrition Reviews, cujo Qualis CAPES para a Área da Nutrição é A1 e o Fator de Impacto é 6,100.

O efeito de intervenções dietéticas orais em alterações do paladar em pacientes com câncer em quimioterapia: uma revisão sistemática

Rafaela Alexia Kobus¹, Rafaela Caetano Horta de Lima¹, Livia Koffer Vizzotto², Betina Fernanda Dambrós¹, Patricia Faria Di Pietro¹, Francilene Gracieli Kunradi Vieira¹

¹Post-Graduate Program in Nutrition, Department of Nutrition, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil

²Department of Nutrition, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil

*Correspondência: Dr. Francilene Gracieli Kunradi Vieira, Department of Nutrition, Federal University of Santa Catarina, Campus Universitário Trindade, 88040900, Florianópolis, Santa Catarina, Brazil, Email: francilene.vieira@ufsc.br, +55 (48) 3721-8014

Resumo

Contexto: Alterações no paladar estão entre os efeitos colaterais da quimioterapia e podem influenciar os hábitos alimentares e o apetite dos pacientes, levando à perda de peso e potenciais deficiências nutricionais. No entanto, o efeito de intervenções nutricionais orais na incidência, intensidade e duração dessas alterações no paladar em pacientes com câncer durante a quimioterapia ainda é desconhecido. **Objetivo:** Investigar as evidências sobre o efeito de intervenções nutricionais orais na incidência, gravidade e duração das alterações no paladar, mudanças no consumo alimentar e qualidade de vida em pacientes com câncer em quimioterapia. **Bases de dados:** Embase, CINAHL, MEDLINE, CENTRAL, Lilacs, Web of Science, Scopus e ClinicalTrials.gov. **Literatura adicional:** Google Acadêmico e ProQUEST Dissertations & Theses Global. **Extração de dados:** A revisão seguiu as diretrizes do PRISMA. Ensaios clínicos randomizados com pacientes adultos com câncer em quimioterapia, recebendo intervenção dietética oral em comparação com o grupo sem intervenção. A extração de dados e a qualidade metodológica foram realizadas utilizando a ferramenta RoB 2 e avaliadas por uma dupla de revisores, individualmente. **Análise de dados:** Sete estudos foram incluídos até novembro de 2023 (atualizados em abril de 2025). Em relação aos desfechos, todos os estudos avaliaram pelo menos um dos marcadores de alterações do paladar (incidência, gravidade ou duração). Três estudos mostraram melhora no desfecho da incidência após a intervenção, dois da duração da alteração do paladar e dois da severidade dessas alterações.

Dois estudos avaliaram a qualidade de vida, mas não houve diferença nos resultados em ambos estudos, e um deles constatou redução no consumo alimentar tanto no grupo controle quanto intervenção por meio de uma educação quimio sensorial ao longo de 8 meses. **Conclusão:** Apesar de alguns estudos relatarem alterações em determinados marcadores de paladar após intervenções dietéticas, a qualidade da evidência disponível é limitada, com importantes fragilidades metodológicas, heterogeneidade nas intervenções, variabilidade amostral e desfechos avaliados de forma inconsistente. Mais ensaios clínicos randomizados são necessários para testar diferentes intervenções dietéticas e com variabilidade amostral reduzida em indivíduos com neoplasias em tratamento quimioterápico.

Registro de Revisão Sistemática: nº de registro PROSPERO CRD42023466249.

Palavras-chave: neoplasias, alterações do paladar, intervenção dietética oral, quimioterapia

Introdução

O câncer é atualmente uma das principais causas de mortalidade e incapacidade em todo o mundo ¹. O aumento na prevalência de câncer ao longo dos anos associado a alta ocorrência de eventos adversos induzidos pela quimioterapia, são fatores que têm motivado o desenvolvimento de pesquisas com intuito de melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes. Os principais eventos adversos ocasionados pela quimioterapia são a perda de cabelo, alterações de paladar, inapetência, infecções, disgeusia, diarreia, náusea e irritações na pele ².

As alterações de paladar são caracterizadas pela percepção de sabor desagradável, em que os pacientes podem apresentar hipogeusia (capacidade reduzida de sentir o gosto de sabores doces, azedos, amargos, salgados e umami), ageusia (perda total da capacidade de detectar sabores) ou disgeusia (sensação distorcida dos sabores) ³. Tais alterações são um evento adverso frequentemente ignorado por profissionais e pacientes, muito pela falta de conhecimento, dificuldade em identificá-la e/ou descrever as percepções no momento da ingestão ⁴.

Estas alterações no paladar, normalmente, iniciam de duas a três semanas após o início do primeiro ciclo de quimioterapia e podem perdurar durante todo o tratamento ⁵. A prevalência, gravidade e o curso clínico das alterações do paladar dependem do local e estágio da doença, das combinações de agentes quimioterápicos e das doses administradas ⁶. Em um estudo transversal recente, foi demonstrado que em pacientes com tipos de câncer diversos, como câncer de mama, leucemia, gastrointestinal e urogenital em quimioterapia, as alterações no paladar podem afetar negativamente seus hábitos alimentares e o apetite, levando à diminuição do peso corporal e a possíveis deficiências nutricionais ⁷.

As diretrizes mais recentes da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) sobre cuidados nutricionais em pacientes com câncer abordam detalhadamente os cuidados nutricionais gerais, a fim de monitorar e tratar os eventos adversos relacionados ao tratamento quimioterápico. Entretanto, não há orientações a respeito de alterações do paladar devido a escassez de estudos na literatura que avaliaram o efeito de intervenções dietéticas sobre a incidência, severidade e duração de alterações do paladar de pacientes com câncer durante a quimioterapia ⁸.

Nosso objetivo foi aprofundar a compreensão do efeito das intervenções nutricionais orais em alterações do paladar de pacientes com câncer durante a quimioterapia e esclarecer lacunas na literatura científica. O objetivo deste estudo foi investigar, por meio de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECRs), as evidências sobre o efeito das intervenções nutricionais orais em desfechos como incidência, severidade e duração de alterações do paladar, alterações do consumo alimentar e qualidade de vida em pacientes com câncer em quimioterapia.

Métodos

A presente revisão sistemática seguiu as diretrizes do protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) ⁹ (material suplementar S1) e as orientações disponibilizadas pelo Cochrane Handbook for Systematic Reviews and Meta-Analysis ¹⁰. Esta revisão sistemática está registrada na Plataforma Prospero ¹¹ sob o número CRD42023466249.

CrITÉRIOS de Elegibilidade

Foram incluídos estudos em pacientes adultos (>18 anos) com câncer e recebendo quimioterapia isolada, sendo a doença e o tratamento em qualquer estágio. Foram consideradas as intervenções dietéticas orais como aconselhamento nutricional, o uso de suplementos nutricionais ou alimentos/produtos suplementados, isolados ou combinados. Para o grupo controle e/ou de comparação foram considerados estudos que incluíram indivíduos que receberam cuidados usuais sem intervenção nutricional, nesta mesma população. Foram incluídos somente estudos do tipo ensaio clínico randomizado, devido ao tipo de delineamento apresentar o mais alto nível de evidência para avaliar a eficácia de intervenções.

Como critérios de exclusão foram considerados estudos em pacientes sem qualquer tipo de câncer, pacientes em radioterapia exclusiva ou quimioradioterapia, estudos com crianças ou adolescentes (0 a 18 anos) e estudos em animais. Além disso, foram descartados estudos que

envolveram outras intervenções não dietéticas e qualquer intervenção que não utilizasse a via oral (nutrição enteral e/ou parenteral). Foram excluídos aqueles estudos com delineamento que fosse distinto de um ensaio clínico randomizado. Os detalhes dos critérios de inclusão e exclusão com base na estratégia PICOS (População, Intervenção, Comparação, Resultados, Desenho do Estudo) estão descritos na Tabela 1. Estudos inacabados ou não publicados foram excluídos após confirmação pelo autor.

Tabela 1. PICOS critérios para inclusão dos estudos.

Parâmetro	Critério de inclusão	Critério de exclusão
População	Pacientes de ambos os sexos > 18 anos com qualquer tipo de câncer em qualquer estágio recebendo quimioterapia isolada.	Pacientes em tratamento radioterápico exclusivo ou quimiorradioterapia; estudos com crianças ou adolescentes (0 a 18 anos); estudo em animais.
Intervenção	Intervenção dietética oral realizada através de aconselhamento nutricional, suplementos nutricionais ou alimentos suplementados, isolados ou combinados.	Nutrição via enteral e/ou parenteral, outras intervenções não dietéticas
Comparação	Cuidados habituais sem intervenção dietética.	Outras intervenções não dietéticas.
Resultados primários	Incidência, severidade e duração de alterações do paladar.	—
Resultados secundários	Alteração do consumo alimentar e a qualidade de vida.	—
Desenhos de estudos	Ensaio clínico randomizado (ECRs)	Estudos de opinião; relatos de caso; transversais; coorte; caso-controle; revisões; resumos; estudos experimentais (animais)
Estudos	Texto em qualquer ano e idioma	—

Desfechos

O desfecho primário deste estudo foi a avaliação da incidência, severidade e duração de alterações do paladar. Os desfechos secundários foram a alteração do consumo alimentar e

a qualidade de vida. Nenhuma delimitação foi considerada quanto à metodologia para a avaliação destes desfechos.

Estratégia de Busca

Para a realização da busca sistemática dos artigos, os unitermos foram definidos de acordo com os objetivos da revisão, a partir de: descritores da Medical Subject Headings (MeSH) of National Library of Medicine (NIH); descritores das Ciências da Saúde (DeCS); e de palavras-chave de artigos identificados em busca prévia. A busca dos artigos foi realizada nas bases MEDLINE (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Web of Science, Scopus (Elsevier), Scielo, Embase, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Além destas, a literatura cinzenta foi consultada por meio do Google Scholar (os primeiros 100 resultados) e do ProQuest Dissertations & Theses Global, em novembro de 2023 e com uma atualização em 27 de abril de 2025. Os estudos inacabados ou não publicados que foram encontrados em bancos de registros de ensaios clínicos, como ICTRP e CENTRAL foram excluídos após confirmação pelo autor.

A estratégia de busca inicial foi realizada por um dos revisores após consulta de um especialista da biblioteca da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil para a plataforma PubMed e algumas modificações/adequações foram feitas para as outras bases de dados (material suplementar S2). A busca não teve restrição quanto ao idioma ou ano de publicação. Os termos de busca referentes ao desenho do estudo foram realizados com base em um filtro validado elaborado pela Cochrane ¹⁰, para busca de ensaios clínicos no PubMed.

Seleção dos artigos

Os resultados das buscas em todas as bases de dados foram inicialmente exportados para o gerenciador de referências EndNote versão Web, onde a primeira detecção de duplicatas foi realizada por um revisor (R.A.K). Posteriormente os resultados foram exportados para o software Rayyan[®] (Qatar Computing Research Institute) e mais uma etapa de detecção de duplicatas foi realizada pelo mesmo revisor. A primeira fase da seleção de estudos, apenas por títulos e resumos, foi realizada por duas pesquisadoras independentes (R.C.H.L. e L.K.V.) e os conflitos foram solucionados por uma terceira pesquisadora independente (R.A.K.). Os estudos incluídos nesta etapa foram encontrados na íntegra, para leitura do texto completo e confirmação dos critérios de elegibilidade. Esta última etapa de seleção foi realizada por duas

pesquisadoras independentes (R.C.H.L. e L.K.V.) e os conflitos foram novamente solucionados por uma terceira pesquisadora independente (R.A.K.). Para garantir a consistência entre revisores, em todas as etapas, um exercício prévio de calibração foi realizado antes de iniciar a revisão. Após a leitura do texto completo, as referências dos estudos incluídos foram checadas para considerar possíveis artigos que não tenham sido incluídos a partir das buscas nas bases de dados. Para os artigos que não foram encontrados na íntegra, um contato com os autores foi realizado, respeitando um prazo de 15 dias para resposta.

Extração de dados

De modo a controlar o viés de aferição, a extração de dados foi realizada de forma independente por duas pesquisadoras (R.C.H.L. e L.K.V.) por meio de um formulário padronizado. Divergências na extração dos dados foram resolvidas pelo terceiro pesquisador/revisor (R.A.K.). Foram extraídos dados gerais do estudo: autores, ano de publicação, país, desenho do estudo (cegamento), dados relacionados aos participantes (tamanho da amostra, idade, gênero, tipo e estágio da doença, tipo de quimioterapia), intervenção (tipo de intervenção dietética, duração, dose e composição do suplemento nutricional oral e/ou produto alimentar suplementado, quando aplicável) e desfechos de interesse (incidência, severidade e duração de alterações do paladar, alteração do consumo alimentar e qualidade de vida).

Avaliação do risco de viés e da certeza da evidência

O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado por dois revisores independentes (R.C.H.L. e L.K.V.) utilizando a ferramenta da Cochrane (Risk of Bias 2.0), específico para ensaios randomizados ¹². A ferramenta Rob2 inclui cinco domínios de avaliação que envolvem: análise de viés do processo de randomização; viés dos desvios das intervenções pretendidas; viés devido aos dados ausentes; viés do método de medição dos resultados; e, viés na seleção do resultado reportado. As possíveis discordâncias entre revisores foram resolvidas por um terceiro pesquisador independente (R.A.K.). O risco de viés foi classificado como alto risco de viés, viés com algumas preocupações e baixo risco de viés.

A avaliação da certeza da evidência dos desfechos primários e secundários foi realizada por dois revisores independentes (R.C.H.L. e L.K.V.) através do instrumento Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) ¹³, utilizando o GRADE pro software® online ¹⁴. Os domínios avaliados de cada desfecho foram: risco de viés, risco de inconsistência, risco de evidência indireta, risco de imprecisão e viés de publicação.

Os resultados da análise foram classificados como alta, moderada, baixa ou muito baixa qualidade de evidência.

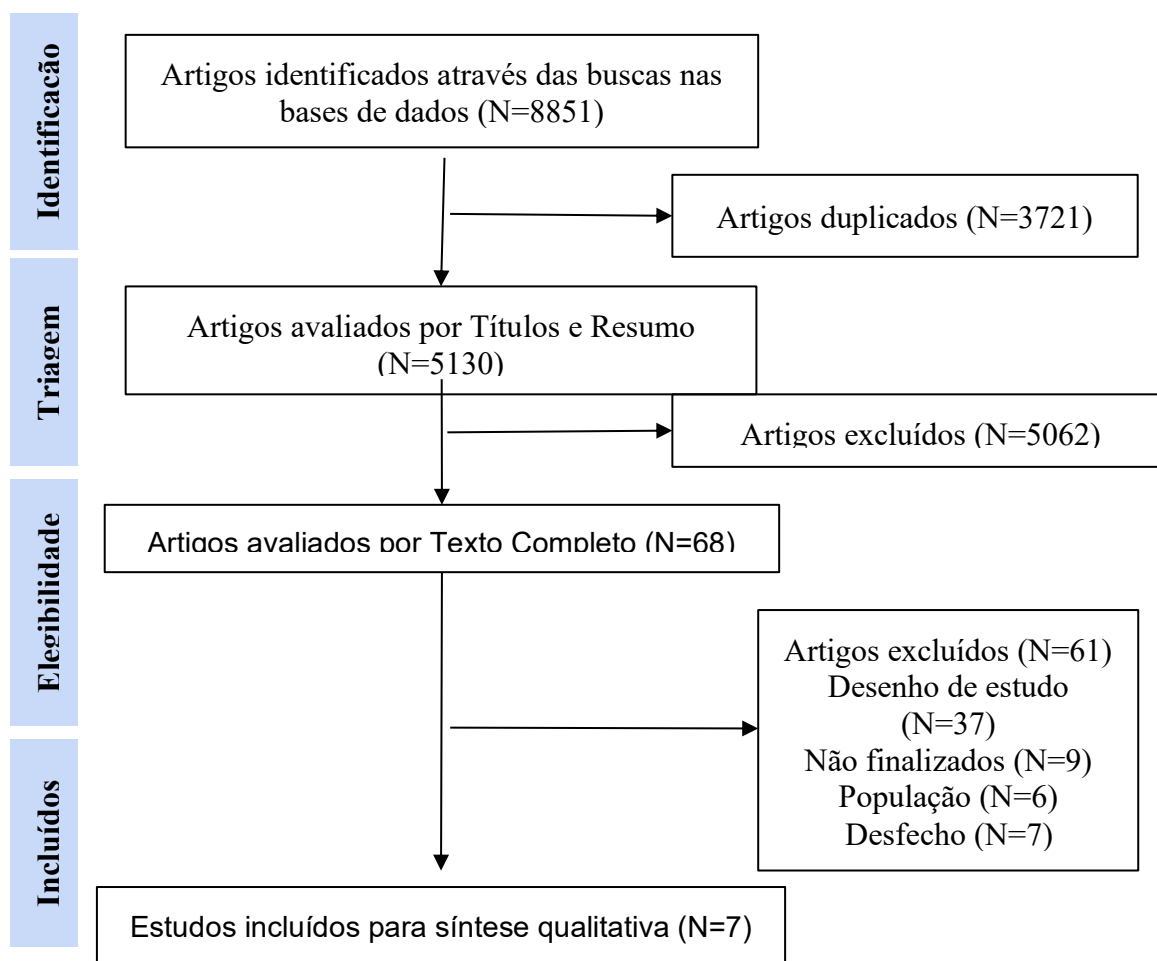
Síntese dos dados

Dados com ou sem diferenças estatisticamente significativas, considerando a intervenção e o controle, foram extraídos. Não foi possível a realização de meta-análise devido à falta de similaridade de métodos de avaliação dos desfechos primários e secundários; características muito diferentes das intervenções em relação à natureza, dose e tempo de administração, conferindo uma heterogeneidade clínica; diferentes metodologias para mensurar os desfechos de interesse e; diferentes comparadores e risco de viés (muitos estudos com algumas preocupações e alto risco de viés), contribuindo para a heterogeneidade metodológica.

Resultados

Na busca inicial nas nove bases de dados, foram encontrados 8.851 artigos e, após a retirada de duplicatas, ficaram 5.130 artigos (Fig. 1). Após a avaliação de títulos e resumos foram excluídos 5062 artigos, restando 68 para leitura na íntegra. Destes, 61 artigos foram excluídos devido: desenho do estudo (N=37); não finalizados (N=9); população (N=6); desfecho (N=7) e intervenção (N=2). Os autores dos nove protocolos não finalizados foram contatados e nenhuma resposta foi obtida. Por fim, sete artigos que cumpriram todos os critérios de elegibilidade foram incluídos na presente revisão sistemática.

Figura 1. Fluxograma utilizado para a seleção de estudos (PRISMA flow diagram).



Características dos estudos

As características dos estudos incluídos ¹⁵⁻²¹ nesta revisão sistemática são apresentadas na Tabela 2. Os estudos incluídos foram publicados entre 2007 ¹⁹ e 2022 ^{16,20}, sendo apenas quatro publicados nos últimos 10 anos ^{15-17,19,20}. Dois estudos foram conduzidos nos Estados Unidos ^{18,19}, um na Rússia ¹⁶, três no Japão ^{15,17,20} e um na Suíça ²¹. Um estudo foi publicado em linguagem russa ¹⁶ e os outros seis em língua inglesa ^{15,17-21}. Em relação ao desenho do estudo todos foram ensaios clínicos randomizados paralelos ¹⁵⁻²¹, sendo três duplo-cegos ^{18,20,21} e quatro não relataram o cegamento ^{15-17,19}.

Ao todo, os estudos incluídos envolveram 454 pacientes, sendo 271 do sexo feminino (59.7%) e 143 do sexo masculino (40.3%). A distribuição por sexo não foi relatada em apenas um ¹⁶ dos estudos incluídos. O tamanho da amostra variou de 40 ¹⁶ a 107 ¹⁹ indivíduos e a idade variou de 49 ¹⁷ a 67 ²⁰ anos. Em relação à população, os estudos incluíram pacientes com leucemias agudas ^{16,18}, câncer de mama ^{15,17-19,21}, pulmão ^{18,19,21}, pâncreas ^{18,20}, próstata ^{18,21}, colorretal ¹⁸, linfoma não Hodgkin ¹⁸, esôfago ¹⁸, estômago ¹⁸, sarcoma ¹⁸, bexiga ¹⁸ e melanoma ¹⁸. Dois ^{15,17} dos estudos incluídos utilizaram o sistema de estadiamento TNM para classificar

os participantes. Os estágios clínicos variaram de I a IV, com predomínio de pacientes em estágios I e II. No total, foram identificados 33 pacientes em estágio I, 59 em estágio II, 19 em estágio III e 1 em estágio IV ^{15,17}. Um estudo²⁰ não detalhou o estágio da doença, mas avaliou apenas pacientes com adenocarcinoma ductal pancreático avançado, enquanto outros quatro estudos ^{16,18,19,21} não especificaram o estágio da doença, totalizando 344 pacientes.

Em relação ao momento do tratamento quimioterápico, dos sete estudos incluídos, um estudo avaliou apenas pacientes em quimioterapia adjuvante ¹⁷, dois em quimioterapia adjuvante ou paliativa ^{18,19} um em quimioterapia neoadjuvante ou paliativa ²⁰, um em quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante ¹⁵ e outros dois não relataram ^{16,21}. Dois estudos não relataram o tipo de protocolo quimioterápico usado no tratamento dos participantes ^{16,19}. Um estudo relatou o uso de gemcitabina combinada com nab-paclitaxel, seguido do protocolo FOLFIRINOX modificado como quimioterapia paliativa para pacientes com adenocarcinoma ductal pancreático avançado²⁰. Os estudos com câncer de mama utilizaram o protocolo de quimioterapia com taxano ^{15,17,20} e/ou antraciclinas ^{15,17}. Um estudo²¹ que abrangeu outros tipos de cânceres relatou o uso de taxano enquanto outro estudo¹⁸ de actinomicina-D, adriamicina, bevacizumabe, capecitabina, carboplatina, cisplatina, ciclofosfamida, citarabina, docetaxel, etoposídeo, 5-fluorouracil, gemcitabina, idarrubicina, ifosfamida, interleucina-2, irinotecano, mitoxantrona, navelbina, oxaliplatina, paclitaxel, rituxumabe, trastuzumabe e vincristina.

Em relação à intervenção, dois estudos envolveram aconselhamento nutricional ^{15,19} e cinco utilizaram produtos alimentares suplementares ou suplementos nutricionais orais ^{16-18,20,21}. Dentre os suplementos e produtos alimentares suplementares, foram utilizados 250 a 375 mL/dia de suplemento líquido hipercalórico e hiperproteico contendo 36 a 54 g de proteína e 600–900 kcal ¹⁶, 125 g/dia de geleia de aminoácidos contendo 30 mg de coenzima Q10, 2500 mg de aminoácidos de cadeia ramificada e 50 mg de L-carnitina ¹⁷, 440 mg/dia de zinco ¹⁸, 6 g/dia de extrato padronizado de cultura de micélio de *Lentinula edodes* Mycelia ²⁰ e 30 g/dia de glutamina ²¹. Dentre as intervenções de aconselhamento nutricional, um estudo utilizou educação nutricional através de uma cartilha educativa desenvolvida pelos pesquisadores com base em estudos envolvendo alterações de paladar ¹⁵ e outro incluiu um protocolo de realçamento de sabores e de educação quimiossensorial ¹⁹. A duração da intervenção variou entre 21 ¹⁷ dias e 8 meses ¹⁹.

Tabela 2. Características de ensaios clínicos randomizados que avaliaram a incidência, severidade e duração de alterações do paladar em indivíduos com neoplasias recebendo quimioterapia incluídos na revisão sistemática.

Estudo, ano	Desenho do estudo, cegamento	N amostra	Gênero (F/M)	Idade, anos (intervenção/controlado)	Tipo de câncer; estágio do tumor	Quimioterapia	Intervenção (tipo, dose e composição)	Controle e dose	Duração	Desfecho primário (incidência, severidade e/ou duração)	Desfechos Secundários (Consumo alimentar e/ou qualidade de vida)
Asano et al. (2020) ¹⁵	ECR, NR	53	53/0	50 ± 12.5 / 50.3 ± 7.5	Mama; estágio I, II, III	Taxano e/ou antraciclina	Educação nutricional (Cartilha Educativa) (n=28)	Cuidados padrões (n=25)	105 dias	↓ I no grupo intervenção ↓ S no grupo intervenção na 1ª e 2ª metade do ciclo 4 da quimioterapia ↓ D no grupo intervenção	NA
Шень et al. (2022) ¹⁶	ECR, NR	40	NR	NR	Leucemia Aguda; NR	NR	Suplemento líquido hipercalórico hiperproteico 250-375 mL (36 a 54 g de proteína e 600–900 kcal/d) (n=20)	Alimentação padrão (n=20)	30 dias	↓ I no grupo intervenção. NA S NA D	NA

Iwase et al. (2015) ¹⁷	ECR, NR	57	57/0	49 / 52	Mama; estágio I, II, III e IV	Taxano e/ou antraciclina	Geleia de aminoácidos 125g/d contendo 30 mg de coenzima Q10, 2500 mg de aminoácidos de cadeia ramificada e 50 mg de L-carnitina (n=28)	Cuidados regulares (n=31)	21 dias	↔ I ↔ S NA D	↔ qualidade de vida
Lyckholm et al. (2012) ¹⁸	ECR, Duplo-cego	58	41/17	55.2/50.86	Leucemia Aguda (2); Bexiga (2); mama (25); Colo do útero (1); Pulmão (10); Melanoma (1); Linfoma Não Hodgkin (4); Pâncreas (2); Próstata (5); Sarcoma (3); Cólon (3); NR	Actinomicina-D, adriamicina, bevacizumabe, capecitabina, carboplatina, cisplatina, ciclofosfamida, citarabina, docetaxel, etoposídeo, 5-fluorouracil, gemcitabina, idarrubicina, ifosfamida, interleucina-2, irinotecano, mitoxantrona, navelbina, oxaliplatina, paclitaxel, rituxumabe,	Zinco, 440 mg/d (n=20)	Lactose monohidratada em pó, NR (n=21)	90 dias	↔ S NA I NA D	NA

						trastuzumabe vincristina	e					
Schiffman et al. (2007) ¹⁹	ECR, NR	107	53/54	66 ± 6.0/ 66 ± 7.0	Mama (12); Pulmão (95); NR	NR		Educação quimiossensorial + realce de sabores (n=54)	Informação nutricional (n=53)	240 dias	↓ D no grupo intervenção ↓ S no grupo intervenção NA I	↓ consumo calórico, proteico, lipídico e de carboidratos no grupo controle e intervenção ↔ qualidade de vida
Yanagimoto et al. (2022) ²⁰	ECR, Duplo-cego	98	46/52	67,8 ± 8,8 / 66,3 ± 10,3	Pâncreas; NR	Gemcitabina combinada com nab-paclitaxel		Extrato padronizado de cultura de micélio de Lentinula edodes, 6g/dia (n=55)	Maltodextrina, 6 g/dia (n=43)	360 dias	↓ I no grupo intervenção NA S NA D	NA

Strasser et al. (2008) ²¹	ECR, Duplo-cego	41	13/28	67 (49- 83) / 63 (40-73)	Próstata (11); Pulmão (9); Mama (9); Outros (12); NR	Taxano	Glutamina 30 g/dia (n=21)	Maltodextri na, 30 g/dia (n=20)	30 dias	↔ S NA I NA D	NA
--	--------------------	----	-------	--------------------------------	--	--------	---------------------------	---------------------------------------	---------	---------------------	----

Abreviações: S: Severidade; I: Incidência; D: Duração; ECR: ↔: Sem alterações; ↓: Diminuiu; ↑: Aumentou; Ensaio clínico randomizado; F: Feminino; M: Masculino; NR: Não reportado NA: Não analisado.

Cuidados padrões: regime de quimioterapia conforme prescrito, tratamento padrão dos efeitos colaterais e cuidados de enfermagem padrão.

Alimentação padrão: conforme a vontade do paciente sem uso de suplementação via oral.

Cuidados regulares: recomendações para exercícios e relaxamento adequado.

Domínio 1 (D1): Viés devido ao processo de randomização



Baixo risco

Domínio 2 (D2): Viés devido a desvios das intervenções pretendidas



Algumas preocupações

Domínio 3 (D3): Viés devido à falta de dados de resultados



Alto risco

Domínio 4 (D4): Viés devido à medição do resultado

Domínio 5 (D5): Viés devido à seleção do resultado relatado

Avaliação da certeza da evidência

A análise GRADE mostrou que a certeza da evidência variou de muito baixa a baixa (Tabela 3). Entre os três desfechos considerados, o desfecho primário que corresponde à incidência, severidade e duração das alterações do paladar incluiu sete estudos¹⁵⁻²¹ e apresentou certeza muito baixa, devido a uma avaliação muito grave quanto ao risco de viés e inconsistência. Em relação aos desfechos secundários, a alteração do consumo alimentar teve apenas um estudo¹⁹ incluído na análise e qualidade de vida, dois estudos^{17,19}. Ambos desfechos secundários apresentaram baixa certeza de evidência, com avaliação muito grave para o risco de viés.

Tabela 3. Avaliação de certeza de qualidade de evidência GRADE.

Resultado	Avaliação de certeza						No. de participantes		Certeza
	No. de estudos	Risco de viés	Inconsistência	Indiretividade	Imprecisão	Outras considerações	Controle	Intervenção	
Incidência, severidade e duração de alterações do paladar	7	Muito grave ^a	Muito grave ^b	Não grave	Grave ^c	Nenhum	225	216	⊕○○○ Muito baixa
Alteração do consumo alimentar	1	Muito grave ^a	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	53	52	⊕⊕○○ Baixa
Qualidade de vida	2	Muito grave ^a	Não grave	Não grave	Não grave	Nenhum	81	85	⊕⊕○○ Baixa

Todos os estudos começam com um alto nível de certeza da evidência, pois são ensaios clínicos randomizados. Graus de evidência do Grupo de Trabalho GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) — Alta certeza: Estamos muito confiantes de que o efeito real se aproxima da estimativa do efeito; Certeza moderada: Estamos moderadamente confiantes na estimativa do efeito: O efeito real provavelmente será próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de ser substancialmente diferente; Baixa certeza: Nossa confiança na estimativa do efeito é limitada: O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito; Certeza muito baixa: Temos muito pouca confiança na estimativa do efeito: O efeito real provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.

a. A maioria dos estudos que compõem a análise apresenta alto risco de viés e/ou algumas preocupações.

b. Intervenções, tempo de estudo e métodos muito diferentes entre os estudos.

c. Um estudo afirma uma diferença estatística, mas não fornece dados sobre quantos pacientes apresentaram ou não alterações no paladar.

Efeito das intervenções dietéticas sobre a incidência, severidade e duração de alterações de paladar

Todos os estudos ¹⁵⁻²¹ incluídos nesta revisão utilizaram ao menos um marcador de avaliação de alteração do paladar. Quatro estudos ^{15-17,20} avaliaram a incidência, cinco estudos ^{15,17-19,21} avaliaram a severidade e dois estudos ^{15,19} avaliaram a duração da alteração do paladar. Três estudos ^{15,18,21} avaliaram a incidência, severidade ou duração de alterações do paladar nos participantes por meio do método Visual Analogue Scale (VAS) ²² com uma escala que varia de 0 a 100 pontos, no qual os pacientes foram considerados com distúrbios do paladar quando sua pontuação VAS foi igual ou superior a 10 pontos, e quanto maior a pontuação na escala, maior a severidade dessas alterações durante e após os tratamento quimioterápico. Dois estudos ^{16,17} definiram alteração do paladar como um efeito adverso do tratamento quimioterápico, e avaliaram subjetivamente a incidência e severidade dessas alterações por meio de relato dos pacientes, no entanto, a metodologia de avaliação da alteração do paladar não foi detalhada pelos autores. Outro ensaio ¹⁹ empregou um questionário de avaliação da severidade das alterações da percepção de paladar através de uma escala de 1 a 7 pontos, sendo 1 ruim e 7 excelente e da duração de 1 a 5 pontos, sendo 1 nunca sente sabor ruim na boca e 5 sempre. Ao longo do estudo, a incidência foi avaliada por meio de uma escala de 1 a 4 pontos, questionando a presença de alguma alteração quando comparado ao início da intervenção, sendo 1 mais forte e 4 não reconheço nada do sabor. Além disso, foi utilizado um teste de percepção e reconhecimento dos sabores. Esse teste utilizou onze diluições de cloreto de sódio (NaCl) e sacarose para avaliar, respectivamente o reconhecimento dos sabores doce e salgado, bem como suas intensidades, sendo considerado alteração do paladar (incidência) quando o indivíduo não identificasse 5 soluções consecutivas com uma concentração mais forte. Outro estudo ²⁰ avaliou a incidência de alteração de paladar antes, após 240 dias e após 360 da quimioterapia, por meio de um teste gustativo para reconhecimento dos sabores utilizando sacarose, cloreto de sódio, ácido tartárico e cloridrato de quinina em cinco diferentes diluições, e uma escala de pontuação de sabor que variou de 0 a 16 pontos. A identificação da incidência de alteração do paladar foi considerada pelos autores, quando a pontuação foi menor ou igual a 8 pontos.

Com relação às intervenções e resultados, quatro estudos ^{15,16,19,20} observaram melhora na incidência, severidade ou duração das alterações do paladar após a intervenção. Um desses estudos ¹⁵ realizado com mulheres com câncer de mama, utilizou educação nutricional como intervenção, durante três meses e meio, por meio de uma cartilha educativa produzida com base

em estudos anteriores sobre transtornos relacionados ao paladar ^{23,24,25}. Essa cartilha foi previamente revisada por uma enfermeira oncologista, um cirurgião de mama, um nutricionista e mulheres com câncer de mama que haviam apresentado alterações do paladar, mas que não foram incluídas no ensaio. Dentre os tópicos presentes na cartilha estavam: a definição de alterações de paladar e suas devidas causas; como compensar as alterações de paladar por meio do uso de alimentos ou condimentos; explicação sobre a presença do gosto amargo e desagradável em toda a boca, mesmo sem comer nada ou gosto desagradável dos alimentos; falta total de paladar; sabor percebido diferente do sabor real; alteração da intensidade do paladar; refeições durante a quimioterapia; cuidados bucais; ingestão/necessidades de zinco e alimentos que o contêm e experiência do paciente. Neste estudo ¹⁵ observou-se incidência de alteração do paladar significativamente menor no grupo intervenção comparado ao grupo controle no final do estudo ($n = 24$ [86%] vs $n=25$ [100%]; $p<0.001$). Ao longo da quimioterapia, quando comparado ao baseline, houve significativa piora da severidade das alterações do paladar, tanto no grupo intervenção (em pontos, baseline vs 1ª metade - ciclo 4: 4.6 ± 14.6 vs 35.8 ± 30.3 ; $p<0.01$ / baseline vs 2ª metade - ciclo 4: 4.6 ± 14.6 vs 38 ± 33.9 ; $p<0.01$) quanto no grupo controle (em pontos, baseline vs 1ª metade - ciclo 4: 2 ± 5.7 vs 53.8 ± 31 ; $p<0.001$ / baseline vs 2ª metade - ciclo 4: 2 ± 5.7 vs 60 ± 26.5 ; $p<0.001$). Entretanto, foi observado menor severidade da alteração do paladar no grupo intervenção comparado ao grupo controle na 1ª e 2ª metade do ciclo 4 da quimioterapia, respectivamente (em pontos, 1ª metade - ciclo 4 intervention vs control: 35.8 ± 30.3 ; vs 53.8 ± 31 ; p não reportado/ 2ª metade - ciclo 4 intervention vs control: 38 ± 33.9 ; $p<0.01$ vs 60 ± 26.5 ; p não reportado). Além disso, observou-se menor duração das alterações do paladar no grupo intervenção, havendo melhora dois meses após o término do tratamento quimioterápico comparado ao mesmo tempo no grupo controle (em pontos, intervention vs control: 13.4 ± 22.4 vs 32.7 ± 32.7 ; $p<0.05$).

O estudo ¹⁹ com pacientes com câncer de mama e pulmão que utilizou como intervenção um protocolo de realçamento de sabores e educação quimiossensorial, durante oito meses, onde foram entregues essências aromáticas naturais para os participantes adicionarem às preparações alimentares junto de informação nutricional encontrou menor severidade das alterações de paladar no grupo intervenção, sendo que 22% classificou o paladar como ruim ou pouco ruim (1 ou 2 pontos) ao final do 8º mês do estudo, em comparação com 48% no grupo controle. Quando avaliada a severidade por meio do teste de reconhecimento dos sabores doce (sacarose) e salgado (NaCl) o grupo intervenção apresentou menor severidade da percepção do sabor doce e salgado ao final do estudo em comparação ao baseline ($p < 0.01$) e não houve diferenças significativas em relação ao sabor salgado ($p < 0.07$). Ao avaliar a duração das alterações de

paladar, por meio do questionário de pontuação, no primeiro mês, 19% do grupo intervenção expressou que tinha falta de paladar sempre ou quase sempre comparado a 15% do grupo controle. No oitavo mês de avaliação, houve uma diferença significativa em que 4% do grupo intervenção e 13% do grupo controle assinalaram sempre ou quase sempre, demonstrando menor duração das alterações de paladar no grupo intervenção ($p < 0.005$).

O uso diário de 250 a 375 mL de um suplemento líquido hipercalórico e hiperproteico ¹⁶, contendo 36 a 54 g de proteína e 600–900 kcal ao longo de 30 dias por indivíduos com leucemia aguda resultou em menor incidência de alterações de paladar quando comparado ao grupo controle que recebeu somente a dieta padrão hospitalar (incidência grupo intervenção vs grupo controle: 25% vs 70%, $p < 0.05$). A intervenção ao longo de 21 dias ¹⁷ em mulheres com câncer de mama utilizando 125g ao dia de geleia de aminoácidos (Inner Power®) (30 mg de coenzima Q10, 2500 mg de aminoácidos de cadeia ramificada e 50 mg de L-carnitina) comparada ao baseline não resultou em diferença significativa na incidência (baseline vs pós intervenção: 7.1% vs 0%, p não reportado) e severidade (nota, baseline vs pós intervenção: 0% vs 0%, p não reportado) de alterações do paladar. O mesmo resultado ocorreu no grupo controle (incidência baseline vs pós controle: 0% vs 0%, p não reportado)

Já o estudo ²⁰ com indivíduos com câncer de pâncreas, que utilizou como intervenção 6g/dia de um extrato padronizado de cultura de micélio de *Lentinula edodes* (AHCC®) durante 8 a 12 semanas, observou que a incidência de distúrbios do paladar durante a quimioterapia no grupo intervenção foi significativamente menor do que a observada no grupo placebo, que utilizou 6g/dia de maltodextrina, tanto nas análises por intenção de tratar (11/46 [23.9%] vs. 21/40 [52.5%], $p = 0.0077$), quanto nas análises por protocolo (11/45 [24.4%] vs. 20/39 [51.3%], $p = 0.0135$).

Os outros dois estudos ^{18,21} realizados com participantes com tipos de câncer diversos não encontraram diferença significativa na severidade das alterações do paladar entre o grupo intervenção e placebo, sendo que um ¹⁸ utilizou 440 mg/dia de zinco como intervenção e lactose monohidratada em pó como placebo por três meses (em pontos, intervention vs control: 65 vs 75; p not reported), enquanto o outro ²¹ utilizou 30g/dia de glutamina como intervenção e 30g/dia de maltodextrina como placebo ao longo de quatro semanas (em pontos, intervention vs control: 20.9 ± 26.4 vs 17.9 ± 20.0 ; p not reported).

Efeito das intervenções dietéticas sobre o consumo alimentar

O efeito das intervenções dietéticas sobre o consumo alimentar foi analisado no estudo com indivíduos com câncer de mama e pulmão que utilizou como intervenção um protocolo de realçamento de sabores junto da educação quimiossensorial ao longo de 8 meses ¹⁹. Foi avaliado o consumo calórico total, proteico (g), de carboidrato (g) e de lipídeos (g) diário dos participantes da pesquisa com os dados obtidos a partir da aplicação do Questionário de Frequência Alimentar da Escola de Saúde Pública de Harvard ²⁶. Houve redução significativa na média do consumo calórico na amostra total (in Kcal) (1 month vs 3 vs 8: 2363.9 [105] vs 2187.1 [83] vs 1871.8 [59]; $p < 0.001$), proteico (in grams) (1 month vs 3 vs 8: 98.4 [105] vs 92.0 [83] vs 81.3 [59]; $p < 0.01$), de carboidrato (in grams) (302.8 [105] vs 276.8 [83] vs 228.8 [59]; $p < 0.001$) e lipídico (in grams) (86.9 [105] vs 80.4 [83] vs 69.8 [59]; $p < 0.01$) ao longo do tempo de estudo. No entanto, não houve diferença significativa dessas variáveis no grupo intervenção nem no grupo controle, ao longo do estudo, para o consumo de calorias (intervenção, 1 month vs 8 months: 2203.5 vs 1768.9, $p = 0.54$; controle, 1 month vs 8 months: 2527.4 vs 1964.8, p não reportado) de proteína (intervenção, 1 month vs 8 months: 94.8 vs 79.4, $p = 0.29$; controle, 1 month vs 8 months: 102.1 vs 82.8, p não reportado) de carboidrato (intervenção, 1 month vs 8 months: 275.7 vs 220.7, $p = 0.70$; controle, 1 month vs 8 months: 330.4 vs 236.2, p não reportado) e de lipídeos (intervenção, 1 month vs 8 months: 82.4 vs 63, $p = 0.35$; controle, 1 month vs 8 months: 91.6 vs 75.8, p não reportado).

Efeito das intervenções dietéticas sobre a qualidade de vida

Dois estudos ^{17,19} avaliaram o efeito das intervenções dietéticas sobre a qualidade de vida. Ambos utilizaram o European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30) como questionários de avaliação. Os dois estudos ^{17,19} não encontraram diferença significativa entre o grupo intervenção e controle, sendo que o primeiro ¹⁷ utilizou 125g de geleia de aminoácidos (Inner Power®) como intervenção por 21 dias (intervenção vs controle: -3.4 [20.4] vs 2.7 [24.0]; $p = 0.303$) enquanto o segundo ¹⁹ utilizou um protocolo de realçamento de sabor e educação quimiossensorial ao longo de 8 meses (grupo intervenção: 1 mês vs 3 vs 8: 63.4 vs 59.9 vs 66.4; $p = 0.82$; grupo controle: 1 mês vs 3 vs 8: 62.1 vs 58 vs 60.6; $p =$ não reportado).

Discussão

Com base nas leituras prévias à elaboração desta revisão sistemática, foi identificada uma clara lacuna científica no conhecimento acerca do efeito de intervenções dietéticas orais nas alterações do paladar de pacientes com câncer durante a quimioterapia. Não foram encontradas revisões sistemáticas publicadas acerca do assunto, apenas uma revisão de escopo²⁷ que avaliou intervenções orais, como uso de zinco e polaprezino, radioprotetores, vitaminas, agentes anti xerostomia, exercícios de deglutição ativa, lactoferrina, glutamina, ômega 3, delta-9-tetrahidrocanabinol e fotobiomodulação nas alterações de paladar em pacientes durante tratamento oncológico. A revisão citada²⁷, analisou estudos de diversos desenhos, além de ensaios clínicos e incluiu radioquimioterapia como forma de tratamento.

Entre os diversos efeitos adversos provocados pela quimioterapia, as alterações de paladar têm recebido crescente atenção devido ao seu impacto negativo na alimentação, no estado nutricional e, conseqüentemente, na qualidade de vida dos pacientes oncológicos^{28,29}. Essas alterações podem variar em intensidade, incidência e duração, afetando o reconhecimento de sabores como doce, salgado, azedo, amargo e umami¹⁷. Apesar de sua incidência frequente, as alterações de paladar ainda são subnotificadas e subestimadas na prática clínica, muitas vezes pela ausência de métodos padronizados de avaliação ou dificuldade dos pacientes em identificá-la e/ou descrever as percepções no momento da alimentação¹⁸. Assim, compreender a incidência, a severidade e a duração das alterações de paladar é essencial para o desenvolvimento de estratégias nutricionais e terapêuticas que promovam melhor adesão ao tratamento.

Em nossa revisão sistemática, encontramos sete ensaios clínicos randomizados que atendiam a todos os critérios de elegibilidade. Os estudos variaram de acordo com a duração e natureza das intervenções, os tipos de câncer e estágios da doença, protocolos quimioterápicos utilizados e o método de avaliação dos desfechos. Os métodos utilizados para avaliação da incidência, severidade e duração das alterações de paladar diferiram entre os estudos. Quatro estudos^{15-17,20} avaliaram a incidência, cinco estudos^{15,17-19,21} avaliaram a severidade e dois estudos^{15,19} avaliaram a duração da alteração do paladar. A investigação dos parâmetros das alterações de paladar foi dificultada pela falta de consenso entre os estudos sobre sua definição clínica. Os estudos de Iwase et al (2015)¹⁷ e Strasser et al. (2008)²¹ definem alterações de paladar como disgeusia, enquanto que os demais estudos^{15,16,18,19,20} trazem uma definição ampla de alterações e distúrbios do paladar. No entanto, os distúrbios de paladar ao serem descritos como entidades únicas, dificultam a identificação e distinção pelos pacientes³⁰,

limitando a avaliação do resultado das intervenções utilizadas. Três estudos ^{15,18,21} que avaliaram severidade utilizaram o método Visual Analogue Scale (VAS) ²² enquanto um estudo ¹⁹ utilizou um teste gustativo para doce e salgado junto com um questionário de avaliação de percepção de cheiro e paladar. Dois estudos ^{16,17} que avaliaram a incidência utilizaram um questionário de efeitos adversos da quimioterapia, enquanto outro ²⁰ utilizou um teste gustativo para os quatro sabores básicos. A duração foi avaliada por dois estudos ^{15,19} ao longo do tempo de intervenção pela presença da alteração nos testes gustativos. Destes estudos, quatro ^{15,16,19,20} observaram efeito significativo da intervenção na mudança da incidência, intensidade e duração do paladar.

A duração das intervenções variou de 21 ¹⁷ dias a 8 meses ¹⁸, incluindo diferentes estratégias nutricionais como educação nutricional ¹⁵; uso de suplemento líquido hipercalórico e hiperproteico ¹⁶; geleia de aminoácidos enriquecida com coenzima Q10 e L-carnitina ¹⁷; suplementação com zinco ¹⁸; protocolo de realce de sabores aliado à educação quimiossensorial ¹⁹; além do uso de extrato padronizado de cultura de micélio de *Lentinula edodes* ²⁰ e glutamina²¹.

A maioria dos estudos incluídos nesta revisão sistemática apresenta risco moderado e/ou alto risco de viés e certeza da evidência muito baixa e/ou baixa. O alto risco de viés ocorreu principalmente devido ao domínio de avaliação de resultados e seleção dos resultados reportados. Essa baixa certeza de evidência acontece devido às intervenções, tempo de estudo e métodos serem muito diferentes entre os estudos e a falta de dados em um dos estudos ¹⁷ que afirma uma diferença estatística.

Dos sete estudos que avaliaram as alterações de paladar, os dois estudos ^{15,19} que promoveram educação nutricional e utilização de um protocolo de realce de sabores aliado à informação nutricional previamente ao início da quimioterapia obtiveram resultados mais promissores em relação aos parâmetros relacionados às alterações do paladar. A educação nutricional prévia pode desempenhar um papel fundamental na melhora não apenas dos transtornos de paladar, mas também do prazer do consumo alimentar do paciente ao longo do tratamento ³¹. No entanto, o estudo de Asano et al. (2020) ¹⁵ apresentou alto risco de viés de mensuração de desfecho devido à diferença na forma de condução da avaliação entre os grupos intervenção e controle, portanto, os resultados devem ser interpretados com cautela.

Os estudos que obtiveram um baixo risco de viés foram os que utilizaram glutamina ²¹ e extrato padronizado de cultura de micélio de *Lentinula edodes* ²⁰ como intervenção. O estudo ²⁰ que utilizou o micélio de *Lentinula edodes* realizou análise estatística tanto por protocolo quanto por intenção de tratar reduzindo o risco de viés. Outros estudos já utilizaram o mesmo

micélio em pacientes oncológicos em quimioterapia avaliando redução na severidade da neutropenia ³² e melhora na qualidade de vida ³³. No entanto, esse ²⁰ foi o primeiro ensaio clínico randomizado encontrado utilizando esse tipo de intervenção, não sendo possível extrapolar os resultados necessitando novos estudos para avaliar sua real eficácia. A utilização da glutamina ²¹ como intervenção, entretanto, não apresentou resultados significativos em relação às alterações de paladar.

O recente estudo transversal de Koksai e Nural (2025) ²⁸ encontrou que distúrbios mais graves do paladar e do olfato foram associados a uma pior ingestão alimentar e à qualidade de vida em 330 pacientes adultos com câncer durante a quimioterapia, o que está de acordo com o observado em estudos anteriores ^{34,35}. Nesta revisão, o único ensaio clínico ¹⁹ que avaliou o consumo alimentar como desfecho foi a intervenção de protocolo de realçamento de sabores, a qual observou que tanto os participantes do grupo controle quanto do intervenção apresentaram redução na ingestão de nutrientes (energia, proteína, carboidratos e lipídios) ao longo dos 8 meses e não observou mudança na qualidade de vida em ambos grupos. A redução desses parâmetros pode ser influenciada por diversos outros fatores. A presença da doença, por si, comumente está relacionada a um aumento da demanda metabólica, comprometimento funcional do indivíduo e uma perda de apetite ³⁶. Além disso, fatores como insatisfação com a qualidade das refeições ³⁷, consistência da dieta prescrita ³⁸, duração e tipo de tratamento, problemas emocionais, sociais e pessoais afetam tanto o consumo alimentar quanto qualidade de vida ⁷.

Os dois estudos que avaliaram qualidade de vida não encontraram mudança significativa neste desfecho ao longo da intervenção. O estudo de Iwase et al. (2015) ¹⁷ utilizou um braço de controle sem intervenção, admitindo que a falta de um controle com placebo ocorreu por questões regulatórias que levaram à perda do financiamento do estudo, fato que limita bastante a interpretação dos resultados. O tamanho da amostra foi menor do que a planejada, refletindo nos amplos intervalos de confiança. Enquanto isso, o estudo de Schiffman et al., (2007) ¹⁹ avaliou as alterações de paladar com intervenções educacionais e realçamento de sabores, mantendo um grupo controle com informações nutricionais. No entanto, houve uma perda de 48% da amostra na última etapa do estudo, interferindo na interpretação dos resultados. Ambos tiveram baixa certeza de evidência com avaliação muito grave para a análise do risco de viés.

Ao reunir estudos com diferentes desenhos metodológicos, tipos de neoplasia, regimes quimioterápicos, escalas de avaliação e intervenções propostas, esta revisão oferece uma visão panorâmica que pode orientar tanto a prática clínica quanto o direcionamento de futuras

pesquisas. Entretanto, a heterogeneidade entre os estudos incluídos — no que se refere à natureza de intervenções, instrumentos de mensuração, tempo de acompanhamento e definição de alterações de paladar — limita a comparabilidade dos resultados e impede a realização de conclusões robustas ou metanálises consistentes. Como ponto forte, foi adotada uma busca ampla e sistemática, contemplando múltiplas bases de dados, sem restrição de idioma ou data de publicação, além da aplicação de critérios rigorosos de seleção e avaliação de qualidade metodológica, o que reforça a confiabilidade e a relevância das sínteses apresentadas.

Conclusão

O efeito de intervenções dietéticas sobre a incidência, severidade e duração de alterações do paladar em pacientes com neoplasias em quimioterapia não é claro. As diferenças entre a natureza e o tempo de duração das intervenções, os tipos de cânceres, protocolos quimioterápicos incluídos e os métodos de avaliação dos desfechos levam à necessidade de interpretar os resultados com cautela.

Profissionais da saúde desempenham um papel importante no manejo dessas alterações de paladar relacionadas à quimioterapia, portanto, estudos adicionais são necessários para fornecer informações específicas aos pacientes sobre como controlar esses sintomas. Os resultados desta revisão destacam a necessidade de futuros estudos que auxiliem a uniformização de critérios diagnósticos e a validação de instrumentos sensíveis para quantificar as alterações de paladar, incorporando tanto medidas subjetivas quanto objetivas. Além de futuros ECRs bem delineados com intervenções dietéticas baseadas em evidências encontradas na literatura, que utilizem placebo e cegamento quando possível e com variabilidade mínima na amostra, como pacientes em fases de tratamento semelhantes ou com o mesmo tipo de neoplasia. Quando não for possível reduzir a variabilidade da amostra, uma análise por subgrupos pode aprimorar os resultados de futuros ensaios clínicos.

Agradecimentos

Contribuições dos autores. Conceito e delineamento do estudo: R.A.K. e F.G.K.V. Coleta e análise de dados: R.A.K., R.C.H.L e L.K.V. Redação do manuscrito: R.A.K., B.F.D, P.F.D.P. e F.G.K.V. Revisão do manuscrito: B.F.D, R.A.K, R.C.H.L, L.K.V., F.G.K.V. e P.F.D.P. Todos os autores aprovaram o manuscrito final.

Financiamento. Esta pesquisa foi apoiada por bolsa da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Declaração de interesse. Os autores não têm interesses relevantes a declarar.

Referências

1. Kocarnik, Jonathan M. et al. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019. **Jama Oncology**, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 420, 1 mar. 2022. American Medical Association (AMA).
2. U.S. Department of Health and Human Services, **National Cancer Institute**. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 6.0. 22 jul. 2025.
3. Webber, T. B.; Briata, I. M.; Decensi, A.; Cevasco, I.; Paleari, L.. Taste and Smell Disorders in Cancer Treatment: results from an integrative rapid systematic review. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 24, n. 3, p. 2538, 28 jan. 2023. MDPI AG.
4. Enriquez-Fernandez, B. E.; Martinez-Michel, L.; Thorlakson, J.; Wismer, W. V. Patient-reported taste change assessment questionnaires used in the oncology setting: a narrative review. **European Journal Of Oncology Nursing**, [S.L.], v. 47, p. 101775, ago. 2020. Elsevier BV.
5. Takei, M.; Okada, N.; Nakamura, S.; Kagawa, K.; Fujii, S.; Miki, H.; Ishizawa, K.; Abe, M.; Sato, Y.. A Genome-Wide Association Study Predicts the Onset of Dysgeusia Due to Anti-cancer Drug Treatment. **Biological And Pharmaceutical Bulletin**, [S.L.], v. 45, n. 1, p. 114-117, 1 jan. 2022. Pharmaceutical Society of Japan.
6. Campagna, S.; Gonella, S.; Sperlinga, R.; Giuliano, P.; Marchese, R.; Pedersini, R.; Berchialla, P.; Dimonte, V. Prevalence, Severity, and Self-Reported Characteristics of Taste Alterations in Patients Receiving Chemotherapy. **Oncology Nursing Forum**, [S.L.], v. 45, n. 3, p. 342-353, 1 maio 2018. Oncology Nursing Society (ONS).
7. Sonneborn-Papakostopoulos, M. et al. Quality of life, symptoms and dietary habits in oncology outpatients with malnutrition: a cross-sectional study. **Medical Oncology**, [S.L.], v. 38, n. 2, p. 1-10, fev. 2021. Springer Science and Business Media LLC.
8. Muscaritoli, M.; Arends, J.; Bachmann, P.; Baracos, V.; Barthelemy, N.; Bertz, H.; Bozzetti, F.; Hutterer, E.; Isenring, E.; Kaasa, S. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. **Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 40, n. 5, p. 2898-2913, maio 2021. Elsevier BV.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
10. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5** (updated August 2024). Cochrane, 2024.
11. Page MJ, Shamseer L, Tricco AC. Registration of systematic reviews in PROSPERO: 30,000 records and counting. *Syst Rev*. 2018;7(1):32. doi:10.1186/s13643-018-0699-4

12. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**. 2019;366:l4898. Published 2019 Aug 28. doi:10.1136/bmj.l4898.
13. Schunemann, H, Brozek J, Guyatt G, et al. GRADE Handbook for Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations. 2013.
14. GRADEpro GDT. GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University and Evidence Prime, 2023, Available at: grade.pro.org.
15. Asano, S.; Sawatari, H.; Mentani, H.; Shimada, Y.; Takahashi, M.; Fudano, K.; Sasaki, K.; Niitani, M.; Tanabe, K.; Kataoka, T. Taste Disorders: effect of education in patients with breast cancer receiving chemotherapy. **Clinical Journal Of Oncology Nursing**, [S.L.], v. 24, n. 3, p. 265-271, 1 jun. 2020. Oncology Nursing Society (ONS).
16. Шень, Н. Р.; Minin, A. S.; Gaydym, E. Yu.; Ksenzova, T. I.. Influence of nutritional support on tolerability and results of treatment in patients with newly diagnosed hemoblastoses received program chemotherapy. **Oncohematology**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 177-184, 7 nov. 2022. Publishing House ABV Press.
17. Iwase, S.; Kawaguchi, T.; Yotsumoto, D.; Doi, T.; Miyara, K.; Odagiri, H.; Kitamura, K.; Ariyoshi, K.; Miyaji, T.; Ishiki, H. Efficacy and safety of an amino acid jelly containing coenzyme Q10 and l-carnitine in controlling fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a multi-institutional, randomized, exploratory trial (jortecam01). **Supportive Care In Cancer**, [S.L.], v. 24, n. 2, p. 637-646, 24 jun. 2015. Springer Science and Business Media LLC.
18. Lyckholm, L.; Heddinger, S. P.; Parker, G.; Coyne, P. J.; Ramakrishnan, V.; Smith, T. J.; Henkin, R. I.. A Randomized, Placebo Controlled Trial of Oral Zinc for Chemotherapy-Related Taste and Smell Disorders. **Journal Of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 111-114, 22 jun. 2012. Informa UK Limited.
19. Schiffman, E.A. Sattely-Miller, E.L. Taylor, B.G. Graham, L.R. Landerman, J. Zervakis, L. Campagna. Combination of flavor enhancement and chemosensory education improves nutritional status in older cancer patients. **The Journal of Nutrition, Health & Aging**, [S.L.], v. 11, n. 5, p. 439-454, sep. 2007.
20. Yanagimoto, H.; Hirooka, S.; Yamamoto, T.; Yamaki, S.; Sekimoto, M. Efficacy of Lentinula edodes Mycelia Extract on Chemotherapy-Related Tasted Disorders in Pancreatic Cancer Patients. **Nutrition And Cancer**, [S.L.], v. 75, n. 1, p. 236-246, 11 ago. 2022. Informa UK Limited.
21. Strasser, F.; Demmer, R.; Bohme, C.; Schmitz, S. H.; Thuerlimann, B.; Cerny, T.; Gillissen, S.. Prevention of Docetaxel- or Paclitaxel-Associated Taste Alterations in Cancer Patients with Oral Glutamine: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. **The Oncologist**, [S.L.], v. 13, n. 3, p. 337-346, 1 mar. 2008. Oxford University Press (OUP)
22. Stubbs, R.J., Hughes, D.A., Johnstone, A.M., Rowley, E., Reid, C., Elia, M., Blundell, J.E. (2000). The use of visual analogue scales to assess motivation to eat in human subjects: A review of their reliability and validity with an evaluation of new hand-held computerized systems for temporal tracking of appetite ratings. **British Journal of Nutrition**, 84(4), 405–415.
23. Hong, J.H., Omur-Ozbek, P., Stanek, B.T., Dietrich, A.M., Duncan, S.E., Lee, Y.W., & Lesser, G. (2009). Taste and odor abnormalities in cancer patients. **Journal of Supportive Oncology**, 7(2), 58–65.
24. Rehwaldt, M., Wickham, R., Purl, S., Tariman, J., Blendowski, C., Shott, S., & Lappe, M. (2009). Self-care strategies to cope with taste changes after chemotherapy. **Oncology Nursing Forum**, 36(2), E47–E56.

25. Speck, R.M., DeMichele, A., Farrar, J.T., Hennessy, S., Mao, J.J., Stineman, M.G., & Barg, F.K. (2013). Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: Experience, effect, and coping strategies. **Supportive Care in Cancer**, 21(2), 549–555.
26. Al-Shaar, L., Yuan, C., Rosner, B., Dean, S. B., Ivey, K. L., Clowry, C. M., & Rimm, E. B. (2021). Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire in men assessed by multiple methods. **American journal of epidemiology**, 190(6), 1122-1132.
27. Sevryugin, O.; Kasvis, P.; Vigano, M.; Vigano, A.. Taste and smell disturbances in cancer patients: a scoping review of available treatments. *Supportive Care In Cancer*, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 49-66, 30 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC.
28. Koksai, Z. P.; Nural, N.. The effect of taste alteration on malnutrition and quality of life in patients undergoing chemotherapy. **Supportive Care In Cancer**, [S.L.], v. 33, n. 5, p. 369-378, 10 abr. 2025. Springer.
29. Nasreen, A. I.; M., U. A.; Jabir, M.; Rawal, K. B.; Mateti, U. V.; Shetty, V.; Chaudhary, R. K.; Shetty, S.. Assessment of taste alteration and its correlation with nutritional status and quality of life among cancer patients undergoing chemotherapy. **Clinical Nutrition Espen**, [S.L.], v. 63, p. 564-571, out. 2024. Elsevier BV.
30. Amézaga, J.; Alfaro, B.; Ríos, Y.; Larraioz, A.; Ugartemendia, G.; Urruticoechea, A.; Tueros, I. Assessing taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy according to treatment. **Supportive Care In Cancer**, [S.L.], v. 26, n. 12, p. 4077-4086, 31 maio 2018. Springer Science and Business Media LLC.
31. HANNON, Marie; SHAW, Annelie; CONNOLLY, Michael; DAVIES, Andrew. Taste disturbance in patients with advanced cancer: a scoping review of clinical features and complications. **Supportive Care In Cancer**, [S.L.], v. 31, n. 10, p. 1-14, 6 set. 2023. Springer Science and Business Media LLC.
32. Hangai, S.; Iwase, S.; Kawaguchi, T.; Kogure, Y.; Miyaji, T.; Matsunaga, T.; Nagumo, Y.; Yamaguchi, T.. Effect of Active Hexose-Related Compound in Women Receiving Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: a retrospective study. **The Journal Of Alternative And Complementary Medicine**, [S.L.], v. 19, n. 11, p. 905-910, nov. 2013. Mary Ann Liebert Inc.
33. Ito, T.; Urushima, H.; Sakaue, M.; Yuakawa, S.; Honda, H.; Hirai, K.; Igura, T.; Hayashi, N.; Maeda, K.; Kitagawa, T.. Reduction of Adverse Effects by a Mushroom Product, Active Hexose Correlated Compound (AHCC) in Patients With Advanced Cancer During Chemotherapy—The Significance of the Levels of HHV-6 DNA in Saliva as a Surrogate Biomarker During Chemotherapy. **Nutrition And Cancer**, [S.L.], v. 66, n. 3, p. 377-382, 10 mar. 2014. Informa UK Limited.
34. Vries, Y. C. de; Boesveldt, S.; Kelfkens, C. S.; Posthuma, E. E.; Berg, M. M. G. A. van Den; Kruif, J. Th. C. M. de; Haringhuizen, A.; Sommeijer, D. W.; Buist, N.; Grosfeld, S.. Taste and smell perception and quality of life during and after systemic therapy for breast cancer. **Breast Cancer Research And Treatment**, [S.L.], v. 170, n. 1, p. 27-34, 23 fev. 2018. Springer Science and Business Media LLC.
35. Otani; Amano, K.; Morita, T.; Miura, T.; Mori, N.; Tatara, R.; Kessoku, T.; Matsuda, Y.; Tagami, K.; Mori, M.. Impact of taste/smell disturbances on dietary intakes and cachexia-related quality of life in patients with advanced cancer. **Supportive Care In Cancer**, [S.L.], v. 31, n. 2, 30 jan. 2023. Springer Science and Business Media LLC.
36. Allard, J.P.; Keller, H.; Jeejeebhoy, K.N.; Laporte, M.; Duerksen, D.R.; Gramlich, L.; Payette, H.; Bernier, P.; Vesnaver, E.; Davidson, B. Malnutrition at Hospital Admission—Contributors and Effect on Length of Stay. **Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition**, v. 40, n. 4, p. 487-497, 26 jan. 2015.

37. Keller, H.; Allard, J.; Vesnaver, E.; Laporte, M.; Gramlich, L.; Bernier, P.; Davidson, B.; Duerksen, D.; Jeejeebhoy, K.; Payette, H. Barriers to food intake in acute care hospitals: a report of the canadian malnutrition task force. **Journal Of Human Nutrition And Dietetics**, v. 28, n. 6, p. 546-557, 20 abr. 2015.
38. Correia, M.I.T.D.; Castro, M.; Toledo, D.O.; Farah, D.; Sansone, D.; Andrade, T.R.M.; Araújo, G.T.B.D.; Fonseca, M.C.M. Nutrition Therapy Cost-Effectiveness Model Indicating How Nutrition May Contribute to the Efficiency and Financial Sustainability of the Health Systems. **Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition**, [S.L.], v. 45, n. 7, p. 1542-1550, 21 dez. 2020.

MATERIAL SUPPLEMENTAR 1. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	1
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	2
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	3
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	3
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	4
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	4
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	4
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	5
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	4
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	4
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	5
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	N/A
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	4

	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	6
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	6
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	6
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	N/A
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	N/A
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	6
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	6
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	7
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	7
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	8-14
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	15
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	8-14
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	8-14
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	N/A
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	N/A
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	N/A
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	15
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	17
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	22-24
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	24
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	24
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	25

OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	25
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	25
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

MATERIAL SUPLEMENTAR 2. Estratégias de buscas da revisão sistemática adaptadas para as bases de dados.

#38	#4 AND #9 AND #10 AND #17 AND #26 AND #37
#37	#30 NOT #31
#36	animals [mh] NOT humans [mh]
#35	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29
#34	groups [tiab]
#33	trial [tiab]
#32	randomly [tiab]
#31	drug therapy [sh]
#30	placebo [tiab]
#29	randomized [tiab]
#28	controlled clinical trial [pt]
#27	randomized controlled trial [pt]
#26	#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25
#25	"hypogeusia"
#24	"parageusia"
#23	"Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"
#22	"Dysgeusia"[Mesh] OR "Dysgeusias"
#21	"Hypogeusia*" OR "hypogeusia"
#20	"Ageusia"[Mesh] OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR "Ageusias"
#19	"Taste"[Mesh] OR "Gustation"
#18	"Oral Manifestations"[Mesh]
#17	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16
#16	diet[tiab] OR feed[tiab] OR food[tiab] OR supplement*[tiab] OR formulat*[tiab] OR enriched[tiab]
#15	"Food, Fortified"[mh]

#14	"Dietary Supplements"[mh]
#13	"Food, Formulated"[mh]
#12	"Nutrition therapy"[mh]
#11	"Diet Therapy"[mh]
#10	#9 NOT #8
#9	#5 OR #6 OR #7
#8	"Radiotherap*"
#7	Chemotherap*[tiab]
#6	"Antineoplastic agents"[mh]
#5	"Antineoplastic protocols"[mh]
#4	#1 OR #2 OR #3
#3	"Medical Oncology"[Mesh] OR "Medical Oncology" OR "Oncolog*"
#2	"Cancer*" OR "Tumor*"
#1	"Neoplasms"[Mesh] OR "Neoplasm*" OR "Neoplasia*"
	População
	Tratamento
	Intervenção
	Desfecho
	Desenho do Estudo
	Estratégia de Busca Final

LILACS

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" OR "Antineoplásticos" OR "Quimioterapia" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "Dietoterapia" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement" OR "suplementos nutricionais" OR "alimentos fortificados" OR "alimentos enriquecidos" OR "Dieta" OR "Alimentação") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR

"Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Disgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

Web of Science

TS=((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

CINAHL

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

Embase

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste")) AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim)

Scopus

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

Scielo

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" OR “Antineoplásticos” OR “Quimioterapia” NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "Dietoterapia" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement" OR OR “suplementos nutricionais” OR “alimentos fortificados” OR “alimentos enriquecidos” OR “Dieta” OR “Alimentação”) AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Disgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

Cochrane

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

ProQuest

NOFT ((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR

"food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação de mestrado promoveu o desenvolvimento de uma revisão sistemática que pudesse responder quais as intervenções nutricionais que foram realizadas em pacientes com câncer e qual seu efeito evidenciado sobre as alterações de paladar, consumo alimentar e qualidade de vida nesses pacientes durante a quimioterapia. Ao longo desse mestrado, houve um significativo aprimoramento da capacidade de conduzir pesquisa científica de forma autônoma e crítica, desde a elaboração de um projeto coerente até a análise complexa de dados e a redação de um texto acadêmico rigoroso. A imersão na literatura especializada permitiu não apenas mapear o estado da arte sobre alterações do paladar em pacientes com câncer, mas também identificar lacunas e formular perguntas de pesquisa originais.

Com os resultados obtidos na dissertação, é possível afirmar que houve uma contribuição teórica significativa no contexto brasileiro e internacional. A revisão sistemática, será submetida em uma revista internacional que pode trazer maior visibilidade, o que pode trazer luz à comunidade científica sobre a escassez de estudos nesta população e *insights* para pesquisas futuras que poderão ser conduzidas. Citando a contribuição prática, há uma clara necessidade de monitoramento frequente das condições clínicas durante o tratamento quimioterápico, visto que é uma patologia com grande impacto físico e emocional, seja pela doença como pelo tratamento. As abordagens nutricionais para esta população são pouco exploradas e merecem maior destaque.

Como limitações, podemos citar: a estratégia de busca da revisão sistemática pode não ter capturado todos os estudos relevantes, apesar de ter sido criada em conjunto com um especialista da biblioteca da UFSC; o processo de triagem de títulos e resumos é suscetível a erros humanos, mesmo com a presença de múltiplos revisores; a qualidade da evidência encontrada é limitada pela qualidade metodológica dos estudos primários incluídos, muitos dos quais apresentavam viés com algumas preocupações ou alto risco de viés, além de uma baixa

qualidade de evidência; a presença de estudos com resultados estatisticamente significativos terem maior probabilidade de serem publicados em periódicos de alto impacto, enquanto estudos com resultados nulos ou negativos muitas vezes nem chegam a ser publicados, levando a uma superestimação do efeito de uma intervenção.

Por outro lado, há pontos fortes na presente dissertação e que merecem atenção: o rigor metodológico na concepção e elaboração da revisão sistemática, com a produção de um protocolo detalhado e registrado previamente na plataforma PROSPERO, prevenindo vieses de relato; a estratégia de busca foi abrangente e meticulosamente documentada, abrangendo onze bases de dados eletrônicas e registros de ensaios clínicos, sem restrição de idioma, minimizando o viés de publicação; o processo de triagem e extração de dados foi conduzido de forma independente e em duplicata por dois revisores, sendo ambos plenamente capacitados para executar as atividades devidas; e a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada utilizando ferramentas validadas, permitindo uma interpretação crítica dos resultados.

Por fim, resalto o crescimento profissional alcançado neste tempo de mestrado. A realização de disciplinas necessárias para alcançar os créditos exigidos pelo PPGN foi importante na formação e no desenvolvimento do pensamento crítico. A concepção de um estudo de rigor científico como uma revisão sistemática, envolvendo participantes do grupo de pesquisa e a coordenação da coleta de dados foi essencial para o amadurecimento e a flexibilidade na resolução dos desafios que surgiram ao longo do percurso. Os ensinamentos trazidos pela dissertação também apresentaram recomendações em relação a estudos futuros, que possam contribuir no conhecimento prático e teórico.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, E.; FERGUSON, M.; BANKS, M.; BATTERHAM, M.; BAUER, J.; CAPRA, S.; ISENING, E. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: results from the nutrition care day survey 2010. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 5, p. 737-745, out. 2013.

AGOSTINI, Bernardo Antonio; CERICATO, Graziela Oro; SILVEIRA, Ethieli Rodrigues da; NASCIMENTO, Gustavo Giacomelli; COSTA, Francine dos Santos; THOMSON, Willian Murray; DEMARCO, Flavio Fernando. How Common is Dry Mouth? Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Prevalence Estimates. **Brazilian Dental Journal**, v. 29, n. 6, p. 606-618, dez. 2018.

ALLARD, J.P.; KELLER, H.; JEEJEEBHOY, K.N.; LAPORTE, M.; DUERKSEN, D.R.; GRAMLICH, L.; PAYETTE, H.; BERNIER, P.; VESNAVER, E.; DAVIDSON, B. Malnutrition at Hospital Admission—Contributors and Effect on Length of Stay. **Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition**, v. 40, n. 4, p. 487-497, 26 jan. 2015.

AL-AMOURI, Fatima Masoud; BADRASAWI, Manal. Taste alteration and its relationship with nutritional status among cancer patients receiving chemotherapy, cross-sectional study. **Plos One**, [S.L.], v. 19, n. 5, p. 1-24, 9 maio 2024. Public Library of Science (PLoS).

AMÉZAGA, Javier; ALFARO, Begoña; RÍOS, Yolanda; LARRAIOZ, Aitziber; UGARTEMENDIA, Gurutze; URRUTICOECHEA, Ander; TUEROS, Itziar. Assessing taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy according to treatment. **Supportive Care In Cancer**, [S.L.], v. 26, n. 12, p. 4077-4086, 31 maio 2018.

AMERICAN CANCER SOCIETY. All about cancer. **Understanding Cancer**. Atlanta: American Cancer Society, 2025.

ANAND, Utpal; DEY, Abhijit; CHANDEL, Arvind K. Singh; SANYAL, Rupa; MISHRA, Amarnath; PANDEY, Devendra Kumar; FALCO, Valentina de; UPADHYAY, Arun; KANDIMALLA, Ramesh; CHAUDHARY, Anupama. Cancer chemotherapy and beyond: current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics. **Genes & Diseases**, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 1367-1401, jul. 2023. Elsevier BV.

BALDWIN, Christine; SPIRO, Ayelet; AHERN, Roger; EMERY, Peter W.. Oral Nutritional Interventions in Malnourished Patients With Cancer: a systematic review and meta-analysis. **Jnci: Journal of the National Cancer Institute**, [S.L.], v. 104, n. 5, p. 371-385, 15 fev. 2012. Oxford University Press (OUP).

BLAYNEY, Douglas W.; SCHWARTZBERG, Lee. Chemotherapy-induced neutropenia and emerging agents for prevention and treatment: a review. **Cancer Treatment Reviews**, [S.L.], v. 109, p. 1-10, set. 2022. Elsevier BV.

BOLTONG, Anna; KEAST, Russell. The influence of chemotherapy on taste perception and food hedonics: a systematic review. **Cancer Treatment Reviews**, v. 38, n. 2, p. 152-163, abr. 2012.

BONASSA. **Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos**. 4ª edição ed. Atheneu, 2012.

CAMPAGNA, Sara; GONELLA, Silvia; SPERLINGA, Riccardo; GIULIANO, Piero; MARCHESE, Rosella; PEDERSINI, Rebecca; BERCHIALLA, Paola; DIMONTE, Valerio. Prevalence, Severity, and Self-Reported Characteristics of Taste Alterations in Patients Receiving Chemotherapy. **Oncology Nursing Forum**, [S.L.], v. 45, n. 3, p. 342-353, 1 maio 2018.

CORREIA, M.I.T.D.; CASTRO, M.; TOLEDO, D.O.; FARAH, D.; SANSONE, D.; ANDRADE, T.R.M.; ARAJO, G.T.B.D.; FONSECA, M.C.M. Nutrition Therapy Cost-Effectiveness Model Indicating How Nutrition May Contribute to the Efficiency and Financial Sustainability of the Health Systems. **Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition**, [S.L.], v. 45, n. 7, p. 1542-1550, 21 dez. 2020.

CORREIA, M.I.T.D.; PERMAN, M.I.; WAITZBERG, D.L.. Hospital malnutrition in Latin America: a systematic review. **Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 36, n. 4, p. 958-967, ago. 2017.

CORREIA, M.I.T.D.; SULO, S.; BRUNTON, C.; SULZ, I.; RODRIGUEZ, D.; GOMEZ, G.; TARANTINO, S.; HIESMAYR, M. Prevalence of malnutrition risk and its association with mortality: nutritionday latin america survey results. **Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 40, n. 9, p. 5114-5121, set. 2021.

CROSSNOHERE, N. L. et al. Side effects from acute myeloid leukemia treatment: results from a national survey. **Current Medical Research and Opinion**, v. 35, n. 11, p. 1965–1970, 2 nov. 2019.

CURTIS, L.J.; BERNIER, P.; JEEJEEBHOY, K.; ALLARD, J.; DUERKSEN, D.; GRAMLICH, L.; LAPORTE, M.; KELLER, H. H.. Costs of hospital malnutrition. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 5, p. 1391-1396, out. 2017.

DAMBRÓS, Betina Fernanda; KOBUS, Rafaela Alexia; ROSA, Raquel da; PEREIRA, Luciana Jeremias; HINNIG, Patrícia de Fragas; PIETRO, Patricia Faria di; VIEIRA, Francilene Gracieli Kunradi. The effect of oral dietary interventions on nutritional status and treatment tolerance in patients with hematologic neoplasms receiving chemotherapy: a systematic review. **Nutrition Reviews**, [S.L.], p. 1-13, 19 dez. 2023.

DE VAN DER SCHUEREN, M. A. E. et al. Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. **Annals of Oncology**, v. 29, n. 5, p. 1141–1153, maio 2018.

DIJKINK, S.; MEIER, K.; KRIJNEN, P.; YEH, D.D.; VELMAHOS, G.C.; SCHIPPER, I.B. Malnutrition and its effects in severely injured trauma patients. **European Journal Of Trauma And Emergency Surgery**, v. 46, n. 5, p. 993-1004, 23 jan. 2020.

ELAD, Sharon; YAROM, Noam; ZADIK, Yehuda; KUTEN-SHORRER, Michal; SONIS, Stephen T.. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S.L.], v. 72, n. 1, p. 57-77, 29

out. 2021. Wiley.

FARES, Jawad; FARES, Mohamad Y.; KHACHFE, Hussein H.; SALHAB, Hamza A.; FARES, Youssef. Molecular principles of metastasis: a hallmark of cancer revisited. **Signal Transduction And Targeted Therapy**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 1-17, 12 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC.

GERSTBERGER, Stefanie; JIANG, Qingwen; GANESH, Karuna. Metastasis. **Cell**, [S.L.], v. 186, n. 8, p. 1564-1579, abr. 2023. Elsevier BV.

HANAHAHAN, Douglas; MONJE, Michelle. Cancer hallmarks intersect with neuroscience in the tumor microenvironment. **Cancer Cell**, [S.L.], v. 41, n. 3, p. 573-580, mar. 2023. Elsevier BV.

HANNON, Marie; SHAW, Annelie; CONNOLLY, Michael; DAVIES, Andrew. Taste disturbance in patients with advanced cancer: a scoping review of clinical features and complications. **Supportive Care In Cancer**, v. 31, n. 10, p. 1-14, 6 set. 2023.

HOPPE, C.; KUTSCHAN, S.; DÖRFLER, J.; BÜNTZEL, J.; BÜNTZEL, J.; HUEBNER, Jutta. Zinc as a complementary treatment for cancer patients: a systematic review. **Clinical And Experimental Medicine**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 297-313, 26 jan. 2021.

HOVAN, Allan J.; WILLIAMS, P. Michele; STEVENSON-MOORE, Peter; WAHLIN, Yula B.; OHRN, Kirsten E. O.; ELTING, Linda S.; SPIJKERVET, Fred K. L.; BRENNAN, Michael T.. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. **Supportive Care In Cancer**, v. 18, n. 8, p. 1081-1087, 22 maio 2010.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica (2ª edição revista e atualizada - 2015)**. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2023.

JOSEPH, Paule V.; NOLDEN, Alissa; KOBER, Kord M.; PAUL, Steven M.; COOPER, Bruce A.; CONLEY, Yvette P.; HAMMER, Marilyn J.; WRIGHT, Fay; LEVINE, Jon D.; MIASKOWSKI, Christine. Fatigue, Stress, and Functional Status are Associated With Taste Changes in Oncology Patients Receiving Chemotherapy. **Journal Of Pain And Symptom Management**, [S.L.], v. 62, n. 2, p. 373-382, ago. 2021. Elsevier BV.

JUÁREZ-LÓPEZ, M.L.A.; SOLANO-SILVA, M.N.; FRAGOSO-RÍOS, R.; MURRIETA-PRUNEDA, F. Alteraciones bucodentales en niños con leucemia linfoblástica aguda bajo tratamiento con quimioterapia. **Rev Medica de Instuto Mex Seguro Social**, v. 56, n. 2, p. 132-138, 2018.

KELLER, H.; ALLARD, J.; VESNAVER, E.; LAPORTE, M.; GRAMLICH, L.; BERNIER, P.; DAVIDSON, B.; DUERKSEN, D.; JEEJEEBHOY, K.; PAYETTE, H. Barriers to food intake in acute care hospitals: a report of the canadian malnutrition task force. **Journal Of Human Nutrition And Dietetics**, v. 28, n. 6, p. 546-557, 20 abr. 2015.

LAMBERT, Arthur W.; PATTABIRAMAN, Diwakar R.; WEINBERG, Robert A.. Emerging Biological Principles of Metastasis. **Cell**, [S.L.], v. 168, n. 4, p. 670-691, fev. 2017. Elsevier

BV.

LEAK BRYANT, A. et al. Symptoms, Mobility and Function, and Quality of Life in Adults With Acute Leukemia During Initial Hospitalization. **Oncology Nursing Forum**, v. 45, n. 5, p. 653–664, 1 set. 2018.

LEFEBVRE ET AL. Chapter 6: Searching for studies. In: Higgins J, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Em: **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. [s.l.: s.n.]. v. 5.1.0.

LESSER, Glenn J.; IRBY, Megan B.; TAYLOR, Richard C.; SNAVELY, Anna; CASE, Douglas; WANG, Aili; DIETRICH, Andrea; DUNCAN, Susan. Lactoferrin supplementation for taste and smell abnormalities among patients receiving cancer chemotherapy. **Supportive Care In Cancer**, v. 30, n. 3, p. 2017-2025, 13 out. 2021.

LIU, Beilei; ZHOU, Hongyu; TAN, Licheng; SIU, Kin To Hugo; GUAN, Xin-Yuan. Exploring treatment options in cancer: tumor treatment strategies. **Signal Transduction And Targeted Therapy**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-44, 17 jul. 2024. Springer Science and Business Media LLC.

MALIHI, Z.; KANDIAH, M.; CHAN, Y.M.; ESFANDBOD, M.; VAKILI, M.; HOSSEINZADEH, M.; YEGANEH, M. Zarif. The effect of dietary intake changes on nutritional status in acute leukaemia patients after first induction chemotherapy. **European Journal Of Cancer Care**, v. 24, n. 4, p. 542-552, 30 out. 2014.

MARDAS, Marcin; MADRY, Radosław; STELMACH-MARDAS, Marta. Link between diet and chemotherapy related gastrointestinal side effects. **Współczesna Onkologia**, v. 2, p. 162-167, 2017.

MELLO, A. T. et al. Effect of oral nutritional supplements with or without nutritional counselling on mortality, treatment tolerance and quality of life in head-and-neck cancer patients receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 125, n. 5, p. 530–547, 14 mar. 2021.

MEMPEL, Thorsten R.; LILL, Julia K.; ALTENBURGER, Lukas M.. How chemokines organize the tumour microenvironment. **Nature Reviews Cancer**, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 28-50, 8 dez. 2023. Springer Science and Business Media LLC.

MOHER, David; SHAMSEER, Larissa; CLARKE, Mike; GHERSI, Davina; LIBERATI, Alessandro; PETTICREW, Mark; SHEKELLE, Paul; A STEWART, Lesley. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. **Systematic Reviews**, v. 4, n. 1, p. 1-9, 1 jan. 2015.

MURTAZA, Babar; HICHAMI, Aziz; KHAN, Amira S.; GHIRINGHELLI, François; KHAN, Naim A.. Alteration in Taste Perception in Cancer: causes and strategies of treatment. **Frontiers In Physiology**, v. 8, n. 134, p. 1-10, 8 mar. 2017.

MUSCARITOLI, Maurizio; ARENDS, Jann; BACHMANN, Patrick; BARACOS, Vickie; BARTHELEMY, Nicole; BERTZ, Hartmut; BOZZETTI, Federico; HÜTTERER, Elisabeth; ISENING, Elizabeth; KAASA, Stein. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. **Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 40, n. 5, p. 2898-2913, maio 2021. Elsevier BV.

PELLEGRINI, Marianna; MERLO, Fabio Dario; AGNELLO, Elena; MONGE, Taira; DEVECCHI, Andrea; CASALONE, Valentina; MONTEMURRO, Filippo; GHIGO, Ezio; SAPINO, Anna; BO, Simona. Dysgeusia in Patients with Breast Cancer Treated with Chemotherapy—A Narrative Review. **Nutrients**, v. 15, n. 1, p. 226, 1 jan. 2023.

PEÑALVA, A. et al. Oral nutritional supplementation in hematologic patients. **Nutricion Hospitalaria**, v. 24, n. 1, p. 10–16, 2009.

POURHASSAN, M.; ROMMERSBACH, N.; LUEG, G.; KLIMEK, C.; SCHNATMANN, M.; LIERMANN, D.; JANSSEN, G.; WIRTH, R. The Impact of Malnutrition on Acute Muscle Wasting in Frail Older Hospitalized Patients. **Nutrients**, v. 12, n. 5, p. 1387, 12 maio 2020.

PROCKMANN, M.; FREITAS A.H.R.; FERREIRA M.G.; VIEIRA F.G.K.; SALLES R.K. Evaluación de la aceptación de la dieta por los pacientes con cáncer. **NUTRICION HOSPITALARIA**, n. 2, p. 779–784, 1 ago. 2015.

PUGNALONI, Sofia; VIGNINI, Arianna; BORRONI, Francesca; SABBATINELLI, Jacopo; ALIA, Sonila; FABRI, Mara; TAUS, Marina; MAZZANTI, Laura; BERARDI, Rossana. Modifications of taste sensitivity in cancer patients: a method for the evaluations of dysgeusia. **Supportive Care In Cancer**, v. 28, n. 3, p. 1173-1181, 15 jun. 2019.

REUSS, Jose Manuel; ALONSO-GAMO, Laura; GARCIA-ARANDA, Mariola; REUSS, Debora; ALBI, Manuel; ALBI, Beatriz; VILABOA, Debora; VILABOA, Beatriz. Oral Mucosa in Cancer Patients—Putting the Pieces Together: a narrative review and new perspectives. **Cancers**, [S.L.], v. 15, n. 13, p. 3295, 22 jun. 2023.

REHWALDT, Maureen; WICKHAM, Rita; PURL, Sandy; TARIMAN, Joseph; BLENDOWSKI, Carol; SHOTT, Susan; LAPPE, Mary. Self-Care Strategies to Cope With Taste Changes After Chemotherapy. **Oncology Nursing Forum**, [S.L.], v. 36, n. 2, p. 47-56, 1 mar. 2009. Oncology Nursing Society (ONS).

RUIZ, A. J.; BUITRAGO, G.; RODRÍGUEZ, N.; GÓMEZ, G.; SULO, S.; GÓMEZ, C.; PARTRIDGE, J.; MISAS, J.; DENNIS, R.; ALBA, M. J. Clinical and economic outcomes associated with malnutrition in hospitalized patients. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 3, p. 1310-1316, jun. 2019.

SARDELLITTI, Luigi; BORTONE, Antonella; FILIGHEDDU, Enrica; SERRALUTZU, Francesca; MILIA, Egle Patrizia. Xerostomia: from pharmacological treatments to traditional medicine.:an overview on the possible clinical management and prevention using systemic approaches. **Current Oncology**, [S.L.], v. 30, n. 5, p. 4412-4426, 24 abr. 2023.

SHARMA, Y.; MILLER, M.; KAAMBWA, B.; SHAHI, R.; HAKENDORF, P.; HORWOOD, C.; THOMPSON, C. (2017). Malnutrition and its association with readmission and death within 7 days and 8–180 days post discharge in older patients: a prospective observational study. **BMJ Open**. 12 nov. 2017.

SEVRYUGIN, Olga; KASVIS, Popi; VIGANO, Maria Luisa; VIGANO, Antonio. Taste and smell disturbances in cancer patients: a scoping review of available treatments. **Supportive**

Care In Cancer, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 49-66, 30 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC.

SHAKHSHIR, Muna H.; SALAMEH, Husam T.; AMER, Riad; ZYOUD, Sa'ed H.. An evaluation of nutritional impact symptoms and their association with reduced dietary intake in patients with solid tumors at tertiary care hospitals: a multicenter, cross-sectional study from palestine. **Bmc Cancer**, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 1-13, 25 abr. 2024. Springer Science and Business Media LLC.

SILVA, Allyne M.; FRANCO, Luma P.; SILVA, Thaissa S.; PASSOS, Xisto S.; COSTA, Bárbara M.F., Impact of food aversions in the nutritional status of cancer patients undergoing chemotherapy. **J. Health Sci. Inst**, v. 30, n 10, p 166- 171, 2012

STERNE, Jonathan A C; SAVOVIĆ, Jelena; PAGE, Matthew J; ELBERS, Roy G; BLENCOWE, Natalie s; BOUTRON, Isabelle; CATES, Christopher J; CHENG, Hung-Yuan; CORBETT, Mark s; ELDRIDGE, Sandra M. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **Bmj**, [S.L.], p. 4898, 28 ago. 2019.

TANG, Tianyu; HUANG, Xing; ZHANG, Gang; HONG, Zhengtao; BAI, Xueli; LIANG, Tingbo. Advantages of targeting the tumor immune microenvironment over blocking immune checkpoint in cancer immunotherapy. **Signal Transduction And Targeted Therapy**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 1-13, 20 fev. 2021. Springer Science and Business Media LLC.

U.S. Department of Health and Human Services, **National Cancer Institute**. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 6.0. 22 jul. 2025.

WEBBER, Tania Buttiron; BRIATA, Irene Maria; DECENSI, Andrea; CEVASCO, Isabella; PALEARI, Laura. Taste and Smell Disorders in Cancer Treatment: results from an integrative rapid systematic review. **International Journal Of Molecular Sciences**, v. 24, n. 3, p. 2538, 28 jan. 2023.

WILSON, Brooke e; JACOB, Susannah; YAP, Mei Ling; FERLAY, Jacques; BRAY, Freddie; BARTON, Michael B. Estimates of global chemotherapy demands and corresponding physician workforce requirements for 2018 and 2040: a population-based study. **The Lancet Oncology**, [S.L.], v. 20, n. 6, p. 769-780, jun. 2019. Elsevier BV.

WORKENHE, Samuel T; POL, Jonathan; KROEMER, Guido. Tumor-intrinsic determinants of immunogenic cell death modalities. **Oncoimmunology**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-13, jan. 2021. Informa UK Limited.

ZABERNIGG, August; GAMPER, Eva-Maria; GIESINGER, Johannes M.; RUMPOLD, Gerhard; KEMMLER, Georg; GATtringER, Klaus; SPERNER-UNTERWEGER, Barbara; HOLZNER, Bernhard. Taste Alterations in Cancer Patients Receiving Chemotherapy: a neglected side effect?. **The Oncologist**, [S.L.], v. 15, n. 8, p. 913-920, 28 jul. 2010. Oxford University Press (OUP).

APÊNDICE A. Estratégias de buscas da revisão sistemática adaptadas para as bases de dados.

LILACS

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" OR "Antineoplásticos" OR "Quimioterapia" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "Dietoterapia" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement" OR "suplementos nutricionais" OR "alimentos fortificados" OR "alimentos enriquecidos" OR "Dieta" OR "Alimentação") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Disgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

Web of Science

TS=((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

CINAHL

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

Embase

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR

supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste")) AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim)

Scopus

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

Scielo

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" OR "Antineoplásticos" OR "Quimioterapia" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "Dietoterapia" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement" OR "suplementos nutricionais" OR "alimentos fortificados" OR "alimentos enriquecidos" OR "Dieta" OR "Alimentação") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Disgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

Cochrane

((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement"))

support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))

ProQuest

NOFT ((Neoplasm* OR Cancer* OR Neoplasia* OR Tumor* OR "Medical Oncology" OR "Medical Oncology" OR Oncolog* OR Chemotherap* OR "Antineoplastic agents" OR "Antineoplastic protocols" NOT Radiotherap*) AND ("diet" OR "feed" OR "food" OR supplement* OR formulat* OR "enriched" OR "Fortified" OR "Dietary Supplements" OR "Formulated" OR "Nutrition therapy" OR "Diet Therapy" OR "nutrition" OR "nutrition support" OR "nutrition supplement") AND ("Oral Manifestations" OR "Taste" OR "Gustation" OR "Ageusia" OR "Loss of Taste" OR "Taste Loss" OR Hypogeusia* OR "Taste-Blindness" OR "taste perception" OR "Taste disorders" OR "parageusia" OR "hypogeusia" OR "Dysgeusia" OR "Dysgeusias" OR "Distorted Taste" OR "Altered Taste"))