UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

JULIANA MARIA FACCIOLI SICCHIERI

Alterações de reconhecimento do gosto e a experiência alimentar em pacientes com câncer recebendo quimioterapia com derivados de platina

Ribeirão Preto

2019

JULIANA MARIA FACCIOLI SICCHIERI

Alterações de reconhecimento do gosto e a experiência alimentar em pacientes com câncer recebendo quimioterapia com derivados de platina

Versão Corrigida

(Versão original encontra-se na unidade que
aloja o Programa de Pós-Graduação)

Tese apresentada a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para obtenção do título de doutor.

Área de Concentração: Investigação biomédica.

Orientadora: Profa. Dra. Rosa Wanda Diez-Garcia

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catalogação na publicação

Serviço de Biblioteca e Documentação

Sicchieri, Juliana Maria Faccioli
Alterações de reconhecimento do gosto e a experiência alimentar em pacientes com câncer recebendo quimioterapia com derivados de platina
71 fls.
Tese (Doutorado em Clinica Médica) - Programa de Pós-Graduação em Clinica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018
1.Câncer 2. Alterações do gosto 3.Testes gustativos 4. Dinamometria

Nome: SICCHIERI, Juliana Maria Faccioli

Título: Alterações de reconhecimento do gosto e a experiência alimentar em pacientes com câncer recebendo quimioterapia com derivados de platina

Tese apresentada a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para obtenção do título de doutor em investigação biomédica.

Aprovada em:_____.

Banca Examinadora

Prof. Dr.:_____.

Instituição: _____.

Julgamento:_____.

Prof. Dr.:_____.

Instituição: _____.

Julgamento:_____.

Prof. Dr.:_____.

Instituição: _____.

Julgamento:_____.

Prof. Dr.:_____.

Instituição: _____.

Julgamento:_____.

Agradecimento

Agradeço o apoio, o amor, o incentivo e compreensão que sempre recebi dos meus pais: Dona Cleusa e Seu Nilson, meu muito obrigada!

Agradeço o especial apoio do meu irmão, o Américo, que sempre me incentivou a procurar novas conquistas.

Ao Eduardo, meu marido, pelo amor, carinho, pela cumplicidade, compreensão com que me acompanhou durante todo esse processo.

A minha querida orientadora, Prof.ª Drª Rosa Wanda Diez-Garcia, agradeço não só sua paciência, mas por todo o aprendizado durante todos esses anos de convivência.

Agradeço a todas pessoas queridas que compartilhei minhas alegrias e dificuldades desses anos da pós-graduação, em especial: Daniela Pachito, Ana Paula Pagano, Isabela Schiavoni, Bruna Ramos, Camila Manca, Vivianne Bertonsello e Adriana Lelis.

E por fim, agradeço imensamente a generosidade de todos aqueles que colaboraram com este estudo, que vieram longe, superando tantas dificuldades, por acreditarem que gestos como este podem melhorar a qualidade e o tratamento de doenças tão sérias como câncer no Brasil.

Epígrafe

“(...)O que enche os olhos são os ambulatórios, onde se tratam os doentes que ainda podem consigo, e se arrastam pelos caminhos, e vêm fazer fila desde as três horas da manhã, no frio, no escuro, da madrugada (...) Às vezes chuvisca, e os mais doentes se abrigam como podem, os velhos tossem, os meninos choram. Triste vida, a do pobre, neste mundo de hoje.”

Rachel de Queiroz, o Hospital

Resumo: Nome: SICCHIERI, JMF. Alterações de reconhecimento do gosto e a experiência alimentar em pacientes com câncer recebendo quimioterapia com derivados de platina. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2019.

Alterações do gosto provocadas pelo uso de derivados de platina têm sido descritos. Contudo, poucos estudos qualificam os gostos prejudicados e se essas alterações derivam exclusivamente da quimioterapia. **Objetivo:** avaliar as alterações dos gostos doce, azedo, salgado, amargo e umami, em pacientes recebendo quimioterapia com derivados de platina (QTx). **Métodos:** Foram estudados 43 participantes, 21 do grupo estudo e 22 do grupo controle, em dois tempos, antes do início da QTx (T0) e uma após dois ciclos de QTx (T1). A ingestão alimentar habitual, Índice de massa corporal e força da preensão palmar por dinamometria e fadiga (através do pictograma da fadiga) foram avaliados para caracterizar o grupo estudado. Foram realizados testes gustativos com Taste Strips, para os 4 gostos e o umami foi estudado comparando por escala Likert a apreciação do gosto, utilizando alimento com e sem glutamato monossódico (GMS). A análise estatística foi realizada com análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas, modelo mixto. Adotou-se como nível de significância $p \leq 0,05$**. Resultados:** O salgado e o azedo foram os gostos mais comprometidos no grupo estudo ($p=0,001$ e $0,05$); assim como os receptores ionotrópicos ($p=0,02$) responsáveis pela identificação desses gostos. Houve diferença entre o T0 e T1 para índice de massa corporal (IMC), dinamometria e impacto nas atividades cotidianas, pelo pictograma da fadiga ($p=0,008$,$0,009$ e $0,006$ respectivamente).**Conclusão:** Esses achados sugerem que o cancer parece exercer um papel importante na alteração de reconhecimento dos gostos, principalmente nos gostos salgado e azedo, identificados pelos receptores ionotrópicos, o que parece relacionar-se com as mudanças alimentares. Os quimioterápicos demostraram uma contribuição para comprometimento da funcionalidade e fadiga.

Palavras-chave: alterações de gosto, receptores gustativos, dinamometria, quimioterapia, câncer.

Abstract: Name: SICCHIERI, JMF. Alterations of taste recognition and feeding experience in cancer patients receiving chemotherapy with platinum drugs. Ribeirão Preto: University of São Paulo, School of Medicine, Ribeirão Preto, 2019.

Changes in taste caused by the use of platinum drugs have been described. However, few studies qualify prejudiced tastes and whether these changes are derived exclusively from chemotherapy. **Methods:** A total of 43 subjects, 21 from the study group and 22 from the control group, were studied in two times, with the aim of evaluating changes in sweet, sour, salty, bitter and umami tastes in patients receiving chemotherapy with platinum drugs (QTx) before the start of QTx (T0), and one after two cycles of QTx (T1). The usual dietary intake, body mass index (BMI) and handgrip strenght by dynamometry and fatigue (through the fatigue pictogram) were evaluated to characterize the group studied. Taste Strips tests were performed for all 4 tastes and umami was studied by comparing Likert's taste tasting using monosodium glutamate (GMS) food. Statistical analysis was performed with analysis of variance (ANOVA) of repeated measures, mixed model. It was adopted as significance level $p \leq 0.05$. **Results:** Salty and sour were the most affected tastes in the study group ($p = 0.001$ and 0.05); as well as the ionotropic receptors ($p = 0.02$) responsible for identifying these tastes. There was a difference between T0 and T1 for BMI, dynamometry and impact in daily activities, by the fatigue pictogram ($p = 0.008$,0,009 and 0.006 respectively). **Conclusion:** these findings suggest that the disease seems to play a role important in altering the recognition of tastes, especially in salty and sour tastes, identified by ionotropic receptors, which seems to be related to dietary changes. The platinun drugs demonstrated a contribution to impairment of functionality and fatigue.

Keywords: taste changes, taste receptors, dynamometry, chemotherapy, cancer.

Abreviaturas e siglas

CEP	Comitê de ética em pesquisa
ENaC	Canal de sódio epitelial sensível a amilorida
GC	Grupo controle
GE	Grupo estudo
GMS	Glutamato monossódico
HCRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
IMC	Índice de massa corporal
QTx	Quimioterapia
RTx	Radioterapia
T0	Tempo inicial (antecede a quimioterapia)
T1	Tempo após 2 ciclos de quimioterapia
TCLE	Termo de Consentimento livre e esclarecido
Zn	Zinco

	Lista de Tabelas	página
Tabela 1:	Características sociodemográficas da amostra	Página 32
Tabela 2:	Comparação do índice de massa corporal (IMC), dinamometria e pictograma da fadiga entre grupos controle e estudo nos dois tempos	Página 33
Tabela 3:	Descrição das pontuações dos gostos (doce, salgado, azedo e amargo) entre os grupos controle e estudo nos dois tempos	Página 34
Tabela 4:	Resultados da avaliação do gosto umami nos alimentos, comparação entre os grupos controle e estudo nos dois tempos	Página 35
Tabela 5:	Comparação dos receptores ionotrópicos e metabotrópicos entre os grupos controle e estudo nos dois tempos	Página 35
Tabela 6:	Comparação da médias e agrupamento dos sabores doce e salgado (mais reconhecidos) com azedo e amargo, nos grupos controle e estudo nos dois tempos	Página 36
Tabela 7:	Densidade de macronutrientes e zinco dos grupos controle e estudo nos dois tempos	Página 37

SUMÁRIO

		página
1.0	**Introdução**	**13**
1.1	O gosto(taste) e o flavor (sabor)	**14**
1.2	As características da dieta na contemporaneidade	**15**
1.3	Alterações no gosto e no flavor	**16**
1.4	Os receptores gustativos	**17**
1.4.1	Receptores ionotrópicos: salgado e azedo	**17**
1.4.2	Receptores metabotrópicos: doce, amargo e umami	**17**
1.4.3	O gosto da gordura (lipotaste): receptor ou facilitador?	**19**
1.5	Alterações metabólicas na carcinogênese	**19**
1.6	O padrão alimentar do sobrevivente de câncer	**21**
1.6.1	Alterações gustativas no câncer	**22**
1.6.2	Os nutrientes e o gosto: o papel do zinco	**23**
1.7	O tratamento antineoplásico: estado nutricional e fadiga	**24**
1.7.1	Funcionalidade: dinamometria e fadiga	**26**
1.8	Justificativa	**27**
2.0	**Objetivos**	**28**
2.1	Objetivos Específicos	**28**
3.0	**Materiais e métodos**	**29**
3.1	Amostra	**29**
3.2	Testes gustativos	**29**
3.2.1	Instrumentos e alimentos para avaliação do gosto umami	**30**
3.3	Avaliação antropométrica e funcional	**30**
3.4	Experiências alimentares	**31**
3.5	Desenvolvimento do experimento	**31**

3.6	Análise de dados	**31**
4.0	**Resultados**	**32**
4.1	Resultados descritivos	**38**
5.0	**Discussão**	**39**
6.0	**Conclusão**	**43**
7.0	**Referências bibliográficas**	**44**
8.0	**Anexos**	**54**
8.1	Anexo 1: ficha teste gustativo (“taste strip”)	**54**
8.2	Anexo 2:instrumento para avaliação do gosto umami	**55**
8.3	Anexo 3:ficha coleta antropometria, dinamometria e pictograma da fadiga	**56**
8.4	Anexo 4: instrumento para avaliação do padrão alimentar	**58**
8.5	Anexo 5:Termo de consentimento livre e esclarecido	**60**
8.6	Anexo 6: parecer do comitê de ética em pesquisa (CEP)	**66**

1. INTRODUÇÃO

As recentes mudanças na abordagem oncológica contribuíram para um diagnóstico mais precoce da doença e mais recursos no tratamento, prologando a sobrevida desses pacientes e voltando a atenção para a qualidade de vida durante essa fase(1).As transformações na alimentação do doente com câncer são evidentes a si próprio, seus familiares e profissionais da saúde; o processo de emagrecimento associado a essas alterações piora o estado nutricional, a qualidade de vida e a toxicidade aos tratamentos(1)(2).

Estudar o gosto e suas transformações pode aproximar o profissional da saúde dessa compreensão e contribuir com melhorias nesse processo. Na formação dos profissionais da área de ciências da saúde, o gosto e seu papel nas intervenções alimentares sempre tiveram uma reduzida importância em detrimento aos aspectos, como a composição nutricional dos alimentos(3).Popularmente atribui-se um importante papel à alimentação na cura e no tratamento de diversas doenças. Especialmente para o doente de câncer, há uma preocupação com a alimentação e sua relação com o desenvolvimento da neoplasia e também um cuidado direcionado a um possível papel curativo dos nutrientes e da dieta(4).

São clássicos os exemplos em que se aposta que a dieta pode resolver os problemas de saúde, como chás de camomila e erva doce para tratar cólicas do recém-nascido; assim como comer alimentos leves e sem gordura é apropriado a uma pessoa doente; outras regras já são popularmente conhecidas por proibir a combinação entre certos alimentos (“manga com leite” ou “vinho com melancia”) ou mesmo o horário em que deveriam ser ingeridos, como a banana, que no dito popular de “manhã é ouro, a tarde prata e à noite mata”(4).

Durante a terapia antineoplásica, é comum observar os pacientes em busca de conforto através da dieta, de maneira a superar os efeitos colaterais como náuseas, vômitos e diarreia, comuns em muitos protocolos de quimioterapia; ou mesmo selecionar os alimentos que tenham algum tipo de característica interpretada como protetiva ao câncer(1).Coa et al. (2014) aponta em seu levantamento que o consumo de frutas, vegetais e sopa lidera a preferência dos pacientes oncológicos; Hutton et al. (2006) também observaram um padrão alimentar composto com leite e derivados associado a esses itens(5) (6).

Naturalmente, o gosto e odor dos alimentos direcionam as escolhas e preferências alimentares e são essenciais para obtenção de energia e nutrientes e manutenção da vida(3). Já no paciente oncológico, mudanças relacionadas ao gosto, sua identificação e alterações muitas vezes determinam as escolhas alimentares. Essas alterações observadas, frequentemente resultam da soma de fatores diversos, como o efeito colateral das medicações, localização da lesão tumoral e área irradiada nas sessões de radioterapia(7). Muitos trabalhos descrevem as alterações do gosto derivados da quimioterapia (QTx), cuja característica influencia os resultados destas alterações(8)(9)(10).Todavia, frente aos novos estudos, que acrescentam novas hipóteses relacionadas a causas da alterações do gosto, a doença em si tem sido colocada em destaque(11).

1.1 O gosto *(taste)* e o *flavor (sabor)*

Na língua portuguesa, a designação de sabor pode misturar-se com a de gosto, motivo pela qual os descritores em inglês são empregados neste texto. O conceito de gosto (taste) está relacionado aos mecanismos de reconhecimento e identificação das substâncias na cavidade oral; o sabor (flavor ou flavour) envolve estruturas cerebrais de reconhecimento do gosto(12). O sabor é uma definição que considera a interação entre olfato e gosto, por este motivo, usaremos a expressão gosto como referência a identificação do doce, salgado, azedo, amargo e umami, este último considerado como quinto gosto mais recentemente, no final século passado, após comprovar-se a existência de receptores específicos(13).

O gosto tem a principal função de guiar as escolhas alimentares de maneira a equilibrar a ingestão de nutrientes que o corpo precisa (14).O principal equipamento de reconhecimento do gosto (taste) é a língua, que dispõe os botões gustativos, que são estruturas compostas por 4 tipos diferentes de célula: as basais, as escuras (tipo I), as claras (tipo II) e as intermediárias (tipo III). As células basais não expandem os processos ao poro gustativo e provavelmente são células gustativas indiferenciadas ou imaturas(15). Os três tipos de células posteriores são neurônios sensoriais que respondem aos estímulos gustativos(15).As papilas gustativas estão localizadas na mucosa da epiglote, palato e faringe e nas paredes das papilas da língua(15).

Cada botão gustativo possui receptores no ápice, expostos à cavidade oral e uma área basolateral separada por uma junção estreita. Embora existam diferenças regionais sutis na sensibilidade a diferentes gostos, o conceito de um "mapa

setorizado da língua" definindo setores distintos para doce, amargo, salgado e azedo foi amplamente desacreditado. A sensação de paladar pode ser evocada por um grupo diversificado de substâncias químicas, desde íons simples (H^+,Na^+), moléculas inorgânicas, até carboidratos e proteínas complexas(15).

Os conceitos mais recentes descrevem o flavor de maneira mais abrangente, como uma integração multissensorial a partir de impulsos nervosos promovidos por vários receptores, não somente os gustativos (16). As partículas de alimentos são incorporadas a saliva e entram em contato com os botões gustativos, que através de impulsos nervosos, tal qual os receptores olfativos, sinalizam para estruturas cerebrais, associada a outras informações como aparência, cor e textura(17). Essas percepções quimiossensoriais são mediadas por um complexo mecanismo envolvendo epitélio da língua e áreas cerebrais, como tálamo e córtex(18). Alguns exemplos desta experiência, são as descrições dessas percepções como "frutado", "floral", "carnudo" e "herbal" (19).Da mesma maneira, uma outra descrição dessa interação é quando se aponta que odor da baunilha ou do caramelo como "doce" ou quando se descreve que o odor do vinagre é "azedo"(20).

A palatabilidade ainda é o maior contribuinte para as escolhas alimentares espontâneas em seres humanos(14).

1.2 As características da dieta na contemporaneidade

A alimentação passou por grandes alterações nos últimos dois séculos, envolvendo grandes mudanças na conservação e maneira de preparo das refeições.

Ainda assim, mesmo com evolução de técnicas para conservação e transporte de alimentos, a fome é um problema mundial, sendo que mais de um bilhão de pessoas vive em situação de insegurança alimentar nos dias de hoje. Contudo, tentativas de aumentar a disponibilidade de alimentos tornaram-se uma porta de entrada para o aumento maciço de conservadores e aditivos alimentares. O período correspondente a primeira metade do século 21 ficou marcado pela ampla utilização de conservadores de alimentos, com o objetivo de globalizar a comercialização desses itens(21).

Alimentos processados tem maior teor de sódio, açucares de adição, gordura saturada que aqueles minimamente processados ou consumidos fora de casa. Desde 2015 a organização mundial de saúde tem proposto metas de redução para adição de açucares, edulcorante e sódio na indústria(22).

Fischler apud Diez -Garcia descreveu como o dilema do comensal contemporâneo, sobre gerenciar a sua alimentação: “paradoxalmente, persegue-se a restrição alimentar e a gastronomia ganha importância crescente”(4).

1.3 Alterações no gosto e no flavor

As perturbações do gosto (*taste)* e do *flavor* podem ser classificadas em três categorias: perda da sensibilidade (hipogeusia), percepção distorcida (disgeusia) e alucinação (fantogeusia). Essas alterações podem resultar de mudanças fisiológicas e algumas doenças como infecções, doenças neurológicas, desnutrição, uso de alguns medicamentos e substâncias tóxicas. Os dados que apontam prevalência destes distúrbios consideram aproximadamente três milhões de norte- americanos com alguma perturbação olfativa ou gustativa(23).Ainda segundo dados do mesmo trabalho, dois em cada três pacientes diagnosticados com algum tipo de neoplasia relatam alguma mudança na identificação do gosto (taste) ou do flavour(23).

Entre os vários efeitos adversos da QT estão a distorção do gosto em função do comprometimento da integridade do epitélio da cavidade oral, especialmente por se tratar de uma área em que há uma alta taxa de *turnover* celular(24)(5). Dentre as principais explicações para esse fenômeno, observa-se uma redução do número de receptores íntegros; alterações celulares na superfície da membrana desses receptores e falhas na neurotransmissão envolvendo esses mediadores(25).O *turnover* dessas células acontece entre 10 e 12 dias, mas essas manifestações ocasionadas por agentes antineoplásicos ocorre em média após 3 dias do início do tratamento(23).

Entre os fatores associados a mudanças alimentares, principalmente os que tangem as alterações no gosto, podemos citar a inflamação crônica característica do câncer, destacando a liberação de marcadores inflamatórios via circulação sanguínea em áreas cerebrais envolvidas no mecanismo de reconhecimento do gosto, mudanças na microbiota do paciente e mudanças ocasionadas pela própria terapia antineoplásica, como náusea, vômito e hipossalivação(11). A náusea e o vômito, normalmente decorrem da toxicidade, efeito adverso da maioria das drogas empregadas na terapia antineoplásica. A hipossalivação pode ocorrer em função da própria localização tumoral, radioterapia e como resultado de efeito adverso de alguns quimioterápicos(26). Outro aspecto que também merece atenção é a utilização de enxaguatórios bucais, principalmente a base de clorexidina, que podem contribuir

para a diminuição do fluxo salivar e ainda contribuir para a sensação de gosto residual na cavidade oral(27). Embora as alterações na identificação do gosto sejam bem frequentes durante a quimioterapia, elas são pouco investigadas na pratica clínica(10).

1.4 Os receptores gustativos

As células de identificação do gosto são bipolares e possuem um processo fino dendrítico epitelial, podendo apresentar-se isoladamente ou agrupadas e embaladas em papilas, que tem vida média de 10 dias. As papilas se distribuem na cavidade oral na mucosa da epiglote, palato, faringe e paredes das papilas da língua (28). O primeiro encontro molecular dos sabores é feito através das proteínas da membrana, os receptores, situados na superfície das células dos receptores do gosto, que são responsáveis por providenciar a especificidade molecular da resposta gustativa. Uma grande quantidade de proteína, incluindo canais de íons, canais que se abrem quando se ligam a um neurotransmissor(receptores ionotrópicos), enzimas e proteínas G (receptores metabotrópicos), funcionam como receptores sensoriais para os gostos salgado, azedo, amargo, doce e umami respectivamente(28). Os sabores salgado e azedo são identificados através dos receptores inotrópicos e o doce, amargo e umami, metabotrópicos.

1.4.1Receptores ionotrópicos: salgado e azedo

São detectados através de íons na cavidade oral dois gostos: salgado e azedo. O gosto salgado tem papel relevante por estimular o consumo de minerais e água, favorecendo a homeostase na maioria dos mamíferos(29). O gosto sensível ao sal é mediado por um canal seletivo de Na^+, designado como canal de sódio epitelial sensível a amilorida (ENaC).A entrada dos receptores de sal despolariza a membrana, o que gera um receptor(28). O sabor azedo é detectado por prótons (íons H^+). Os ENaCs permitem a entrada de prótons, contribuindo para identificação do gosto azedo(29).

1.4.2 Receptores metabotrópicos: doce, amargo e umami

Substâncias com gosto doce são identificadas pela proteína G, gustaducina. Açucares naturais e edulcorantes podem atuar na gustaducina de formas diferentes, usando receptores também distintos. Receptores que respondem ao doce atuam por intermédio de nucleotídeos cíclicos e metabolismo do fosfato de inositol(29).

O gosto amargo é produzido por diversos compostos. Vários são venenos ou substâncias tóxicas e portanto, a função destes receptores também é sinalizar sua identificação, como parte de um mecanismo de defesa(28). Boa parte dos gostos amargos nos alimentos pertence à classe dos alcaloides, que são compostos azotados (possuem nitrogênio amínico), de natureza alcalina. Alguns destes se ligam e bloqueiam os canais seletivos de K^+. Alguns compostos amargos são permeáveis a membrana e sua detecção não envolve a proteína G, como é o exemplo dos quininos(29).

A denominação *umami,* vocábulo da língua japonesa, representa o gosto de três substâncias: glutamato monossódico (GMS), guanilato dissódico (GMP) e inosilato dissódico (IMP)(30). O GMS está para o Umami do mesmo modo que o sal está para o salgado ou o açúcar para o doce. O nome umami foi assim descrito pelo seu principal pesquisador, Ikeda, que associou a palavra UMAI (delícia) a MI (essência) para designa-lo(31). Os alimentos que naturalmente contêm o ácido glutâmico apresentam teores variados, com baixas concentrações em frutas e altas em cogumelos, alho, queijos e tomate, principalmente o desidratado(31).

O gosto umami foi reconhecido devido a identificação da ativação de um receptor glutamato metabotrópico incompleto, o mGlu R4, nos botões gustatórios. O modo como a ativação deste receptor produz despolarização ainda é desconhecido. O GMS é usado como tempero de mesa em muitos países, é obtido de fontes microbianas ou hidrolisados de leveduras, alguns queijos e presunto curados aumentam o teor de ácido glutâmico durante o processo de fermentação. Poucos estudos se destinam a investigar como a percepção do gosto poderia se preservar durante a terapia antineoplásica, como o trabalho de Yamashita e cols.(2008), que realizou um experimento com pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço e submetidos à radioterapia; seus resultados apontam que aproximadamente metade da amostra (48%) reconheceu o gosto umami após 8 sessões de RT, o que não ocorreu com os demais gostos(32).

Outro achado interessante neste estudo é o aumento da salivação quando em contato com o GMS em aproximadamente metade da amostra, evento associado à melhora da percepção do gosto, considerando o volume salivar maior para diluir as substâncias para serem identificadas nos botões gustativos(32).

No Brasil, dados sobre o consumo do ácido glutâmico ainda são desconhecidos, mas há registro do consumo de GMS, sendo as regiões sul e sudeste as maiores consumidoras, com 20g/ dia(33). A indústria alimentícia já identificou o potencial para melhorar a apresentação de diversos produtos com a utilização do GMS(31). Atualmente é fartamente encontrado no mercado na composição de produtos como sopas, molhos e temperos de uma forma geral. Também é comercializado em forma de sal, para ser adicionado aos alimentos em substituição ao cloreto de sódio, como exemplo de outras opções de utilização(31)(34).

Em relação a aspectos de segurança, o GMS já foi apontado como agente causal de algumas moléstias, como: síndrome do restaurante chinês (conjunto de sintomas como o *Flushing*, cefaleia, dor na nuca, hipertermia entre outros), enxaqueca e reações alérgicas(31). A dose NOAEL (non observed adversed effect level), em que a ingestão de uma determinada substância é feita em níveis máximos sem a observação de efeitos adversos, foi estipulada em 1600mg/kg de peso para doses via oral e 500-1000 mg/kg de peso para injetáveis, doses bem altas mesmo considerando grandes consumidores(35).

1.4.3 O gosto da gordura(“lipotaste”): receptor ou facilitador?

Alimentos com alta densidade energética são preferidos quando se compartilha uma refeição entre amigos e os altos e crescentes índices de obesidade corroboram esta constatação(36). A gordura nos alimentos contribui para a melhorar a textura, adicionando cremosidade as preparações. O gosto da gordura encontra-se em uma intersecção da percepção sensorial e gustativa. Receptores de membrana específicos, essenciais para a detecção de ácidos graxos estão presentes em meio a secreção de saliva(37).O odor dos ácidos graxos já foi identificado em humanos em experimentos nas fases ortonasal e retronasal e esses achados fortemente sugerem que o mesmo processo de identificação pode ocorrer com receptores gustativos(38). Por muito tempo, questionou-se se essa preferência devia-se a textura ou características organolépticas da gordura, porém, mais recentemente descobriu-se que os lipídios usam receptores para uma cascata de sinalizações através da via do nervo gustativo para modular a função digestiva e comportamento alimentar(39).

1.5 Alterações metabólicas na carcinogênese

Para o biênio, 2018-2019, a estimativa do INCA (Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva) é de 600 mil novos casos de câncer para cada ano(40).As estimativas são de que 1/3 dos 580 mil casos óbitos precoces ao ano nos Estados Unidos são atribuídos a nutrição e estilo de vida, como qualidade ruim da dieta, consumo de álcool, sobrepeso e obesidade e inatividade e sedentarismo (41).

As mudanças alimentares iniciadas com a indústria de alimentos e acentuadas nas últimas décadas como a ingestão volumosa de alimentos ultra processados pode ter contribuído para o aumento na incidência de novos casos de câncer (42). Aumento na ingestão de açúcar de adição e sódio nos alimentos industrializados, aumento no número de refeições fora do lar podem contribuir para o ganho de peso e doenças decorrentes desse processo, como doenças cardiovasculares, diabetes e câncer(43)(22).

A obesidade aumentou sua incidência mundial em cerca de 27,5 % entre a década de 80 e 2013. Os recentes trabalhos na literatura já identificaram clara relação entre o ganho de peso e cânceres de esôfago, intestino e reto, vesícula, rim, pâncreas e aqueles associados ao climatério e ganho de peso, como mamas, ovários e endométrio. A cada unidade aumentada de índice de massa corporal (IMC) a chance de desenvolver neoplasia aumenta entre 3 e 10%(44).Entre os mais jovens, também se observa esse processo. Estudos epidemiológicos recomendam que crianças e adolescente cresçam dentro da faixa de normalidade do índice de massa corporal e mantenham o peso e circunferência da cintura ao longo da idade adulta(45).

A rápida proliferação das células tumorais libera uma grande quantidade de citocinas e quimiocinas que sequestram macrófagos e neutrófilos, que por sua vez produzem uma série de citocinas e sinalizadores citotóxicos, incluindo a prostaglandina. Na literatura, há trabalhos que apontam que aproximadamente 15% dos casos de neoplasias tem algum processo infeccioso como pano de fundo à esse estado inflamatório(11). De maneira contraditória, a caquexia do câncer está associada ao aumento das proteínas de resposta de fase aguda, como a proteína C reativa, citocinas (interleucina 1 b, interleucina – 6, fator de necrose tumoral (TNF-α) e o fator inibidor de leucemia (LIF)) e outros fatores derivados do tumor, como o fator mobilizador de lipídio (LMF) e o fator mobilizador de proteína (PMF). O LMF e PMF podem mobilizar ácidos graxos e aminoácidos do tecido adiposo e do músculo esquelético, respectivamente. A LMF inicia um mecanismo catabólico dependente da

ubiquitina e contribui para a perda ponderam na caquexia, o qual também está associado a perdas gustativas(11).

Todavia a dieta passa a ser uma grande preocupação entre os sobreviventes de câncer, que muito frequentemente associam o fato de terem adoecido ao descuido com hábitos e estilo de vida, principalmente na dieta. Entre os que adoeceram, há muita informação desqualificada na mídia, o que faz que, por muitas vezes, os leve a adotar dietas restritivas e nutricionalmente muito deficientes, na expectativa de superar a doença (1).

1.6 O padrão alimentar do sobrevivente de câncer

O termo sobrevivente do câncer descreve alguém que passou por várias mudanças, terapias e desafios após o diagnóstico de câncer, como por exemplo as transformações na alimentação(46). Culturalmente, a alimentação encontra variações nas suas motivações de escolha, que vão desde as biológicas até a uma base cultural para as escolhas alimentares que a sociedade e os indivíduos realizam(4). Segundo DaMatta (47)(1987 apud Canesqui,2005 p.39) “Para o autor, o arroz com feijão é um prato síntese do estilo brasileiro de comer, expressando a culinária relacional, capaz de misturar e combinar o negro com o branco”.

Ao longo do tratamento, sintomas da doença, efeito colaterais da medicação, radio e quimioterapias, mudam o padrão alimentar do paciente. É frequente a preocupação do paciente e de familiares com a alimentação após diagnosticar um tumor; a busca por propriedades antioxidantes, vitaminas e alimentos com características popularmente conhecidas para tratar o câncer.

Quando se adoece, surge uma necessidade de cuidados mais intensificada, como consumo de vitaminas ou substâncias que fortaleçam o organismo(47).Alguns trabalhos apontam que as células tumorais tem uma atividade oxidativa muito maior que as células normais; essa atividade está relacionada com o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e diferenças atribuídas ao metabolismo da célula tumoral(48).Algumas alternativas terapêuticas como a radio e quimioterapia promovem a destruição das células valendo-se de mecanismos que aumentam o estresse oxidativo(48).

Alguns quimioterápicos como a oxaliplatina, podem produzir perda da permeabilidade da membrana e prejudicar a função da cadeia respiratória, levando a

um aumento de ânion superóxido. No entanto são escassos os trabalhos que investigam a interação entre antineoplásicos e antioxidantes(48).

As recomendações nutricionais para os pacientes diagnosticados com câncer diferem muito pouco das recomendações sobre alimentação saudável para a população em geral. No entanto, a literatura aponta que a alimentação do sobrevivente do câncer tem como característica motivação para mudar hábitos alimentares antigos e pouco saudáveis, busca por alimentos mais naturais e a associação a terapias naturais, medicina alternativa ou praticas integrativas(5).

Durante a Qtx e RTx, as orientações sobre manejo dos sintomas como náuseas, vômitos, diarreia, hiporexia são associadas a essas práticas e saberes, muitas vezes sem respaldo científico(49).Hutton e colaboradores (2006) observaram que pacientes em cuidados de fim de vida vão adotando uma dieta com consistência liquido pastosa, com a oferta energética predominante de fontes como leite, sucos de fruta, cereais, pães e suplementos(5).Maskarinec e colaboradores (2001) descreveram uma preocupação associada a ideia de controlar a evolução da doença, evitar o surgimento de novos tumores e consumir alimentos que poderiam prevenir o câncer, mesmo quando isso representa consumir alimentos que os pacientes apresentam aversões(49).

A inclusão de fitoterápicos, ou mesmo sucos ou infusões com propriedades antioxidantes é outra pratica comum, muitas vezes orientadas por pessoas próximas, ou mesmo por pacientes que fizeram tratamento semelhante(50).

1.6.1Alterações gustativas no câncer

As mudanças nos hábitos alimentares dos sobreviventes do câncer com frequência se antecipam ao diagnóstico e se acentuam com o início da terapia antineoplásica(11)(5).Hutton e cols. (2006) fizeram um levantamento para descrever as mudanças nos padrões alimentares desses doentes, apontando que a dieta dos que estão já em cuidados de fim de vida é bem distinta daqueles que estão iniciando o tratamento, ou seja, um aporte energético-proteico bem reduzido e refeições predominantemente na consistência liquida ou pastosa(5). Os marcadores inflamatórios, via circulação, também podem exercer ação cerebral e modular áreas que influenciam o padrão de alimentação, incluindo as percepções olfativas e gustativas, o que explicaria parte dessas constatações (11).

Entre as perdas gustativas, algumas distorções são caracterizadas na percepção do gosto como: sensibilidade diminuída (hipogeusia), perda completa do reconhecimento do gostos (ageusia), distorção da identificação do gosto (disgeusia) ou percepção de gostos inexistentes (fantogeusia)(10). Essas alterações podem comprometer significativamente a ingestão de alimentos e impedem que o indivíduo faça suas escolhas usando associações aprendidas anteriormente entre o sabor e as características dos alimentos(10).Como consequências danosas dessas distorções, as carências nutricionais pelo desequilíbrio do consumo alimentar, a hiporexia e a perda ponderal, sobretudo em situações onde o estado nutricional precisa ser preservado ou reestabelecido(51)(2).

São vários os recursos para se avaliar as mudanças gustativas; o eletrogustômetro pode detectar variações nos limiares gustativos, através de percepção de diferentes intensidades de corrente elétrica identificadas pelo avaliado. Para avaliações usando substâncias químicas, via de regra, utiliza-se soluções- teste com concentrações supra limiares para cada modalidade de gosto(11). Essa última modalidade exige um preparo rigoroso, com a soluções executadas bem próximas ao teste para evitar mudanças nas características sensoriais. As fitas gustativas, fornecem uma alternativa mais prática a essa última opção, pois são preparadas com papel filtro e impregnadas com concentrações diferentes dos quatro gostos básicos e desidratadas o que viabiliza sua aplicação de maneira menos dispendiosa; já foi validada e sua utilização tem sido a escolha em vários trabalhos publicados na literatura internacional cientifica(52)(53).Todos os métodos possuem vantagens e desvantagens e seu emprego deve considerar os recursos disponíveis e características da amostra a ser estudada.

1.6.2 Os nutrientes e o gosto: o papel do zinco

Uma prática muito comum, a suplementação de vitaminas e minerais, com o objetivo de controlar o estresse oxidativo é observada naqueles que estão em tratamentos para doenças cardiovasculares, doenças neurodegenerativas e oncológicas. O balanço entre a produção de espécies reativas de oxigênio e o mecanismo de defesa de ação antioxidante é essencial para manter a homeostase do corpo(54). As principais fontes de antioxidantes na alimentação compreendem vitaminas A, C e polifenóis(54).

Todavia, não há um consenso sobre suplementar vitaminas e minerais nos pacientes no tratamento antineoplásico(55). No entanto, o uso de suplementos vitamínicos muitas vezes é praticado pelos pacientes por perceberem uma postura indiferente dos médicos e profissionais de saúde, o que pode trazer riscos. Há uma estimativa de que entre 20 e 90% dos pacientes em terapia antineoplásica façam uso destes recursos por conta própria(51).O magnésio e selênio tem sido pesquisado por um possível papel na prevenção de neoplasias mas pouco tem se investigado sobre caquexia e recomendá-los para prevenção da perda ponderal não tem evidência na literatura(51).O zinco é um oligoelemento que tem um amplo papel nas funções biológicas e sua deficiência foi clinicamente descrita pela primeira vez em 1960 (56).

As causas da sua carência contemplam ingestão reduzida ou consumo de substâncias como o tripolifosfato de sódio, um conservador de alimentos que drena o zinco do corpo(39). As mulheres costumam apresentar deficiência mais frequentemente, por aderirem mais a dietas desequilibradas; nessa temática, os primeiros trabalhos envolvendo suplementação de zinco em pacientes com transtornos alimentares surgiram na década de 70(56).

Os mecanismos que explicam o papel do zinco na disgeusia ainda não estão bem elucidados; os botões gustativos são constituídos por enzimas que são compostas por zinco e por essa razão a deficiência de zinco apresenta relação com disgeusia(25). Outra hipótese, é que pelo fato do zinco estar presente em todas as secreções do corpo, ele poderia apresentar sua concentração reduzida na saliva, mediante algumas condições clínicas ou privações alimentares(57)O equilíbrio entre os oligoelementos é muito lábil; o excesso de ferro e cobre pode levar a um prejuízo no metabolismo do zinco, assim como os fitatos ou fibras que reduzem a biodisponibilidade, bem como o uso de algumas drogas com altos teores de alumínio, como os antiácidos. A homeostase do zinco é controlada pelo intestino delgado(58).

O zinco tem sua mais abundante fonte alimentar nas ostras, mas a carne bovina, aves e frutos do mar representam as principais fontes de ingestão na dieta ocidental. A suplementação de zinco está indicada apenas quando a ingestão é insuficiente e a reposição é indicada somente no tratamento das deficiências já instaladas(45).

1.7 O tratamento antineoplásico: estado nutricional e fadiga

O tratamento antineoplásico envolve múltiplos procedimentos, dependendo do tipo e estadiamento de tumor, condições clínicas e prognóstico do doente(45).

Entre os recursos mais empregados no tratamento do câncer, observa-se a quimioterapia (QT), radioterapia (RT) e procedimentos cirúrgicos para remoção do tumor e imunoterapias (45). A QT ou uso de agentes químicos de forma combinada ou isolada tornou-se uma das mais relevantes maneiras de terapia antineoplásica(2).

Diferente da RT ou cirurgia, que apresentam ação em sítios específicos, os quimioterápicos agem de maneira sistêmica(59). A atuação de forma indiscriminada desses fármacos nas células cancerosas ou normais produz uma série de efeitos adversos, muito conhecidos e temidos pelos pacientes como alopecia, mielodepressão, neuropatia periférica, náuseas, vômitos, diarreia e perda ponderal(60).

Entre as opções de agentes antineoplásicos, estão os agentes alquilantes, da classe ciclos celulares não específicos, que promovem uma síntese seletiva de DNA. Os compostos de coordenação de platina (carboplatina, cisplatina e oxaliplatina) estão representados nessa opção, por essas características, interferem na renovação celular de tecidos como o da cavidade oral, interferindo na identificação dos gostos(61).

A literatura científica traz descrições das mudanças na prática alimentar, que podem estar influenciadas pela produção de vários mediadores químicos alterando o metabolismo e aumentando o gasto energético diário, como alguns tipos de citocinas e interleucinas, que comprometem de maneira expressiva a condição nutricional e prognostico do paciente(5). O uso de substâncias como compostos de coordenação de platina pode acarretar distorções do paladar, como a percepção de gosto metálico relatada pela maioria de seus usuários(62). Seu princípio ativo baseia-se na ligação covalente com o DNA, com consequente interferência nos processos de transcrição celular, levando à apoptose(62). A farmacocinética desse agente é rápida, mas variável conforme o composto utilizado: cisplatina, carboplatina ou oxaliplatina, sendo a última a mais veloz, estabelecendo ligação com os ácidos nucleicos em até 15 minutos(62). Os demais efeitos adversos relacionados ao seu uso compreendem neurotoxicidade e ototoxicidade(62).

Essas alterações trazem um grande impacto na maneira de se alimentar, contribuindo com outras condições, características do paciente oncológico para a perda ponderal e subnutrição. Em levantamento recente no Brasil, mais da metade dos pacientes com câncer apresenta subnutrição em função do diagnóstico e tratamento(2).

1.7.1 Funcionalidade: Dinamometria e fadiga

Com a progressão da doença e dificuldades em preservar a ingestão alimentar ao longo do tratamento, constata-se perda ponderal expressiva, frequentemente caracterizada por perda de massa muscular, acompanhada muitas vezes por queixas de fadiga e perda de qualidade de vida(63)(64).

Há uma complexa interação entre marcadores inflamatórios (aumento das citocinas e interleucinas) e uma estreita relação entre variações hormonais (resistência insulínica, hipogonadismo, alterações no mecanismo de fome e saciedade) que estão intimamente relacionados a essa depleção muscular(65). Até o momento, a literatura tem mostrado trabalhos que apontam que a depleção muscular inicia-se juntamente com a doença e compromete a qualidade de vida em estágios mais avançados(65).

Classificar e diagnosticar perdas musculares podem contribuir para identificar o problema e interferir no desfecho clinico e nutricional desses pacientes. Destaca-se ainda, que a dinamometria é um excelente parâmetro para caracterizar essas mudanças precocemente(66).O dinamômetro de mão é um aparelho de fácil manuseio e baixo custo, o que o torna viável e por essas razões, a aferição da pressão palmar vem se popularizando em estudos com pacientes com câncer(65).

A fadiga é definida como uma sensação de cansaço permanente, que não é aliviado depois de adotar-se estratégias comuns para recuperar a energia, podendo variar em intensidade e graus e limitando a realização de atividades diárias(63).

Existem diversas escalas para auxiliar o profissional da saúde a identificar esses sintomas e avaliar o quanto a doença ou o próprio tratamento estão interferindo na rotina do paciente; alguns mais usados no Brasil são: performance status de Karnofsky (KPS), ou a Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) que são instrumentos técnicos destinados a avaliar inaptidões e deficiências funcionais dos pacientes e contribuir para a tomada de decisões no tratamento(67).

Escalas pictográficas são instrumentos de fácil compreensão e aplicabilidade, que podem auxiliar no entendimento desses sintomas, muitas vezes subjetivos e pouco discutidos com o paciente nos atendimentos(67). O pictograma da fadiga é um instrumento validado na língua portuguesa, composto de duas questões e cinco figuras para cada sentença, onde o paciente seleciona aquela que mais o representar(67). Por apresentar esse formato, de fácil comunicação, é muito utilizado no atendimento dos pacientes oncológicos e pode contribuir para compreensão de queixas não identificadas nas consultas de rotina(67)(68).

1.8 Justificativa

Aprimorar a assistência nutricional com estratégias dietéticas bem fundamentadas para pacientes em quimioterapia pode proporcionar uma evolução com consequências atenuadas relacionadas à alimentação e ao estado nutricional, podendo minimizar as intercorrências que são prejudiciais à evolução do paciente e melhorar a sua experiência nesse período terapêutico.

2. OBJETIVO

Avaliar as alterações do paladar/gosto (taste) e da percepção do umami em pacientes submetidos à quimioterapia com complexo de coordenação de platina e a relação destas alterações com funcionalidade e fadiga.

2.1. Específicos

i. Avaliar alterações do gosto (taste) em relação aos sabores doce, salgado, azedo/ ácido e amargo;

ii. Avaliar alterações do gosto (taste) do umami;

iii. Avaliar a ingestão energética proteica e habitual como marcador do consumo alimentar em diferentes fases do tratamento;

iv. Avaliar o estado nutricional, funcionalidade e fadiga, para caracterização da amostra estudada e correlacionar com as alterações observadas.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Amostra

A amostragem foi por conveniência, em um período de 18 meses, de fevereiro de 2016 até agosto de 2017. Foram estudados pacientes submetidos a QT na Central de Quimioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP que iniciaram a utilização dos fármacos carboplatina, cisplatina e oxaliplatina na prescrição do protocolo quimioterápico pela primeira vez. Participaram os voluntários com mais de 18 anos de ambos os gêneros, não fumantes, sem RT associada e ausência de lesões bucais. O grupo controle foi formado por pessoas hígidas, ambos os sexos, acima de 18 anos, não fumantes e sem lesões bucais.

Critérios de exclusão: Foram excluídos do experimento aqueles que referiram aversão ou alergia alimentar ao veículo para o teste ou relataram presença de lesões bucais ou serem tabagistas durante o primeiro contato telefônico para convite para participar da pesquisa.

3.2Testes Gustativos:

Foi aplicado em 2 momentos do estudo, para avaliar a percepção e reconhecimento dos 4 gostos básicos (doce, salgado, azedo e amargo) e mudanças na identificação. Foram usadas fitas gustativas (“Taste Strips”, Burghart, Wedel, Germany) já validadas para esse fim(52). As fitas são confeccionadas em papel filtro, medindo 8 cm de comprimento e com superfície para receber a substância com 2 cm^2 e impregnadas com quatro concentrações diferentes para cada sabor: doce: 0.4, 0.2, 0.1, 0.05 g/ml sacarose; azedo: 0.3, 0.165, 0.09,0.05 g/ml ácido cítrico; salgado: 0.25, 0.1, 0.04, 0.016 g/ml cloreto de sódio; amargo: 0.006, 0.0024, 0.0009, 0.0004 g/ml hidrocloreto de quinino. Os participantes foram orientados a comparecer sem realizar a higiene oral e também não utilizar colutórios ou enxaguantes bucais. Antes de iniciar o teste, receberam água potável para fazer um enxague bucal e assim minimizar a percepção de quaisquer gostos na cavidade oral.

A ordem que as fitas foram apresentadas considerou as menores concentrações para as maiores, com os sabores aleatorizados, seguindo o protocolo

do teste(69) (anexo 1). Ao longo do experimento, foram orientados a enxaguar a boca após a degustação de cada fita. Normogeusia ou ausência de alterações na percepção dos gostos corresponde a um score igual ou acima de 8 pontos; hipogeusia menor que 7 pontos e ageusia sem identificação completa dos sabores (não acertar o gosto na sua maior concentração).

3.2.1 Instrumentos e alimentos para avaliação do gosto umami:

A avaliação do gosto umami foi realizada através de alimentos, por não apresentar disponibilidade em kits e testes gustativos. O requeijão foi escolhido por ser um alimento de boa digestibilidade, fácil mastigação e boa aceitação. Foi oferecido em duas versões: com a formulação convencional sem adição de GMS e com adição de GMS a 5%, respeitando níveis de ingestão segura. Foram adquiridos: GMS, água e pão sem adição de GSM. A degustação foi realizada em sala apropriada, situada no ambulatório da Unidade de Pesquisa Clínica (UPC). Os participantes após degustarem os produtos supracitados, avaliavam suas características seguindo a seguinte escala hedônica tipo likert de 5 pontos (anexo 2) para avaliar o sabor, contendo as sentenças: -2 detestei -1 não gostei 0-indiferente+1gostei+2 adorei.

3.3 Avaliação antropométrica e funcional:

Os pacientes tiveram peso e altura aferidos na ocasião das degustações. O peso foi aferido em balança digital com capacidade para 200kg, com estadiômetro com 210 cm, acoplado, marca Welmy®, modelo W200, onde também se aferiu a altura. Esses dados foram utilizados para cálculo de índice de massa corporal (IMC), com respectiva classificação para faixa etária, onde são definidos três pontos de corte (valores correspondentes a IMC de 18,5, 25,0 e 30,0kg/m²), permitindo a seguinte classificação: abaixo de 18,5kg/m²: adulto com baixo peso, IMC maior ou igual a 18,5kg/m² e menor que 25,0kg/m²: adulto com peso adequado (eutrófico); IMC maior ou igual a 25,0kg/m² e menor que 30,0kg/m²: adulto com sobrepeso e IMC maior ou igual a 30,0kg/m²: adulto com obesidade. Para os idosos (acima de 60 anos), são definidos dois pontos de corte distintos daqueles de adultos para o indicador de IMC (valores de IMC de 22,0 e 27,0kg/m²), assumindo a seguinte classificação: IMC menor ou igual a 22,0kg/m²: idoso com baixo peso; IMC maior que 22,0kg/m² e menor que 27,0kg/m²: idoso eutrófico, IMC maior ou igual a 27,0kg/m²: idoso com sobrepeso(70). A avaliação funcional foi através da dinamometria manual, com uso de um dinamômetro hidráulico (SAEHAN), com registro do maior valor obtido em três

aferições. A comparação com tabela de referência para sexo e idade seguiu a orientação do fabricante(71).

Também avaliou-se a fadiga através de um instrumento pictográfico validado especialmente para pacientes oncológicos(67). Através de duas sequencias de figuras, os participantes responderam como se sentiam em relação a fadiga na última semana e o quanto essa queixa impactava nas suas atividades (anexo 3).

3.4 Experiências Alimentares:

Através de questões norteadoras, interrogou-se sobre preferências entre os sabores. O modelo utilizado está no anexo 4.

3.5 Desenvolvimento do experimento:

Os pacientes foram selecionados através da agenda de QT da Central da Quimioterapia, conforme os critérios deste estudo. O contato inicial foi por telefone e os participantes foram convidados a participar em 2 ocasiões: uma antes do início da QT e uma após dois ciclos de QT, na Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) para realização dos testes gustativos, onde foi apresentado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE-anexo 4). O presente trabalho foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa desta instituição, aprovado com identificação: 1.409.481 (anexo 6).Após a segunda entrevista, os participantes receberam uma devolutiva do resultado do teste gustativo, avaliação do estado nutricional e testes de funcionalidade (dinamometria e pictograma da fadiga); na ocasião, receberam a proposta para acompanhamento nutricional no Ambulatório de nutrição oncológica do HCFMRP, para orientação nutricional individualizada, a fim de auxiliar no enfrentamento das mudanças gustativas observadas.

3.6 Análise de dados:

A análise de dados contemplou descrição dos dados e análise variância ANOVA, modelo mixto de medidas repetidas com nível de significância ≤ 0,05. A análise dietética foi realizada em software específico para cálculos de composição nutricional (Dietbox®) e os valores informados analisados no Multiple source method® (MSM) que fornece distribuições de consumo alimentar a partir de estimativas individuais, combinando a probabilidade e a quantidade de consumo com a incorporação de covariáveis(72).

4.0 RESULTADOS

Trinta pacientes que atendiam aos critérios participaram do estudo.; quatro recusaram o convite, cinco completaram apenas a primeira parte do estudo, e vinte e um completaram as duas entrevistas; a maioria diagnosticada com tumor do trato digestório (71,4%) e 40% com doença metastática. Aproximadamente metade (52%) do grupo foi composto de mulheres. O grupo controle foi coletado majoritariamente com os acompanhantes dos pacientes e foi composto por vinte e dois participantes, com aproximadamente 63% de mulheres. As características da amostra estão na tabela 1.

Tabela 1: Características sociodemográficas da amostra

	Grupo Estudo (n=21)	**Grupo Controle** (n=22)
	Sexo	
Mulheres	n=11(52%)	n=14 (63%)
Homens	n=10 (48%)	n=08 (37%)
Idade (média)	56,28 anos (DP±9,9)	43,04 anos (DP±13,9)
	Escolaridade (anos de estudo)	
11 anos ou mais	01 (05%)	11 (50%)
7 a 10 anos	08 (40%)	05 (22,7%)
4 a 6 anos	12 (55%)	06 (27,2%)
	Ocupação	
Ativos	14 (65%)	19 (86,3%)
Aposentados	05 (25%)	03 (13,6%)
Desempregados	02 (10%)	00
Sítio tumoral		
TGI*	15 (71,4%)	-
Outros**	06 (28,5%)	-
Com metástase	08 (40%)	-
Sem metástase	12 (60%)	-

*TGI= trato digestório. ** Outros=pulmão e timo.

Para a caracterização das condições nutricionais e funcionais, as variáveis utilizadas foram índice de massa corporal (IMC), dinamometria e pictograma da fadiga. Observou-se uma diferença significativa na dinamometria entre os grupos; assim como o impacto causado pela fadiga, avaliado no mesmo instrumento. Entre os tempos, observou-se diferença significativa para essa mesma variável. Os resultados estão descritos na tabela 2.

Tabela 2: Comparação do índice de massa corporal (IMC), dinamometria e pictograma da fadiga entre os grupos controle e estudo nos dois tempos

	T0		**T1**		**P valor**	
	GC	**GE**	**GC**	**GE**		
					T0xT1	GCxGE
IMC (kg/m^2)	26,9	27,2	26,8	26,5	**0,008**	0,99
Dinamometria (kg)	33,5	22,6	31,5	21,09	**0,009**	**0,04**
Pictograma* (0-5)	2,4	2,2	2,18	2,5	0,98	0,75
Impacto(0-5)**	1,7	2,9	1,5	2,4	**0,006**	**0,003**

GC=grupo controle GE= grupo estudo T0= primeira avaliação (sem QTx) T1= segunda avaliação (após 2 ciclos) IMC= índice de massa corporal. *Pictograma da fadiga (avaliação fadiga 0-5) e impacto nas atividades (influência da fadiga para desempenhar atividades cotidianas 0-5).

As alterações gustativas medidas pelos escores de identificação da intensidade dos gostos permitiram identificar 5 participantes com hipogeusia no T0 sendo 2 participantes no GE. No T1 apenas 1 participante apresentou hipogeusia, para tanto, considerou-se o percentil 10 como ponto de corte para a hipogeusia (total de acertos≤ 7). Os resultados dessa avaliação estão na Tabela 3.

Tabela 3: Descrição da pontuação dos gostos (doce, azedo, salgado e amargo) entre os grupos controle e estudo nos dois tempos (T0 e T1).

	T0		**T1**		**P valor**	
	Grupo Controle	**Grupo Estudo**	**Grupo Controle**	**Grupo Estudo**	T0xT1	GCxGE
Doce (0-4)	2,95	2,80	3,20	2,80	0,35	0,28
Azedo (0-4)	2,72	2,20	2,60	2,30	0,86	**0,05***
Salgado (0-4)	3,18	1,70	3,00	2,90	0,69	**0,001***
Amargo (0-4)	3,00	2,76	3,20	2,76	0,42	0,31
Total (0-16)	11,60	12,00	11,80	12,50	0,38	0,56

GC=grupo controle GE= grupo estudo T0= primeira avaliação (sem QTx) T1= segunda avaliação (após 2 ciclos)

Aplicou-se a mesma análise considerando o sexo como variável independente, observou-se diferença significativa no score geral entre os sexos (p=0,02);para o gosto doce entre os tempos (T0 com p=0,04 e T1 com p=0,01) com médias maiores para as mulheres(3,1 e 3,4, para T0 e T1, respectivamente).Para o gosto salgado a diferença foi significativa apenas no T0 (p=0,04) com médias maiores também para o sexo feminino (2,8 em ambos os tempos).O gosto amargo apresentou diferença entre os tempos (p=0,004) com maior média para o sexo feminino (2,5 e 2,9 para T0 e T1, respectivamente).

Outra variável independente considerada em análise foi a idade, que para esse objetivo foi dividida em 2 categorias: até 50 anos e acima desta; utilizou-se esse critério de idade pela descrição na literatura de alterações gustativas associadas ao envelhecimento(73)(74). Sendo assim, para o score geral dos gostos, observou-se uma tendência muito forte para diferença significativa no T0 (p=0,06) com médias maiores para o grupo controle (12,4 e 12,8 no T0 e T1, respectivamente). Para o gosto amargo, observou-se na categoria acima de 50 anos uma diferença significativa no T0 (p=0,05) com o grupo controle com média maior (3,35 x 2,57 para os grupos controle e estudo); na categoria abaixo de 50 anos a diferença foi significativa no T0 (p=0,03) e T1 (p=0,04), com médias maiores para o grupo controle (3,2x1,5 e 3,5x 1,8, nos grupos controle e estudo respectivamente).

Para avaliação do gosto umami, na degustação de alimentos, observou-se no Grupo Controle a preferência pelo produto sem adição de Glutamato Monossódico (GSM), com diferença significativa entre os grupos, conforme mostra a tabela 4.

Tabela 4: Resultados da avaliação do gosto umami nos alimentos, comparação entre grupos controle e estudo nos dois tempos.

	T0		**T1**		**P valor**	
	Grupo Controle	**Grupo Estudo**	**Grupo Controle**	**Grupo Estudo**	**(T0xT1)**	**(GCxGE)**
Sem GMS	1,18	0,952	1,22	0,80	0,397	0,446
Com GMS	0,95	1,14	1,00	1,23	0,436	**0,058***

GC=grupo controle GE= grupo estudo T0= primeira avaliação (sem QTx) T1= segunda avaliação (após 2 ciclos). ***Forte tendência de diferença entre as médias entre os grupos, sendo a do grupo controle maior que o estudo para o produto sem glutamato.** GMS= glutamato monossódico.

Para o gosto umami também foi observado na análise da variável independente idade, diferença significativa no T0 e T1 (p=0,04 em ambos) com valores de média maiores na categoria acima de 50 anos.

A seguir, procedeu-se com a análise agrupando os gostos por receptores: ionotrópicos (salgado e azedo) e metabotrópicos (doce e amargo). O mecanismo de identificação dos ionotrópicos se dá por dissociação de íons e a identificação dos metabotrópicos se dá através de uma cascata de reações envolvendo a proteína gustaducina (Tabela 5).

Tabela 5: Comparação dos receptores ionotropicos e metabotropicos entre grupos controle e estudo nos dois tempos.

	T0		**T1**		**P valor**	
	Grupo Controle	**Grupo Estudo**	**Grupo Controle**	**Grupo Estudo**	T1xT0	GCxGE
Ionotrópicos (0-8)	5,9	3,9	5,6	4,3	0,874	**0,02**
Metabotrópicos (0-8)	5,95	5,5	6,4	5,5	**0,058**	**0,003**

GC=grupo controle GE= grupo estudo T0= primeira avaliação (sem QTx) T1= segunda avaliação (após 2 ciclos)

Há diferença significativa entre os valores da medias dos receptores ionotropicos e metabotrópicos entre os grupos, sendo o grupo controle maior que o estudo, apontando uma diferença na identificação dos sabores salgado e azedo entre os grupos.

Entre os tempos, já observou-se uma forte tendência para diferença (p=0,058) entre os receptores metabotrópicos, com médias significativamente maiores no grupo controle, sugerindo que a doença e tratamento tem papel relevante na identificação adequada destes gostos (doce + amargo).

Avaliando essas respostas e aplicabilidade do instrumento, pensou-se na dificuldade de reconhecimento dos gostos considerando aspectos do aprendizado e da cultura que estão envolvidos.

Assim, os resultados estão descritos na tabela 6.

Tabela 6: Comparação das médias agrupando os sabores doce e salgado (mais reconhecidos) e azedo e amargo nos grupos controle e estudo nos dois tempos.

	T0		**T1**		**P valor**	
	Grupo Controle	**Grupo Estudo**	**Grupo Controle**	**Grupo Estudo**	T1xT0	GCxGE
D+S(0-8)	6,13	4,5	6,22	4,8	**0,051**	**0,02**
A+A (0-8)	5,7	5,00	5,9	5,09	0,11	0,14

GC=grupo controle GE= grupo estudo T0= primeira avaliação (sem QTx) T1= segunda avaliação (após 2 ciclos) D+ S= doce mais salgado A+A= azedo mais amargo

Houve diferença significativa entre os grupos com o grupo controle com maior média para a categoria mais conhecida (doce + salgado). Há uma forte tendência de diferença significativa (p=0,051) entre os tempos, com as medias maiores do grupo controle, sugerindo que os sabores amargo e azedo são menos reconhecidos.

Em relação a ingestão alimentar, os dados obtidos em recordatorio de 24 h foram calculados para análise de macronutrientes e zinco.A densidade energética média (Kcal/Kg/dia) do Grupo Controle foi de 25,3 no T0 e 23,2 no T1 e para o Grupo Estudo 24,3 e 24,4 para os tempos 0 e 1 respectivamente e não apresentaram

diferença significativa. Os dados referentes à análise dietética estão descritos na tabela 7.

Tabela 7: Densidade de macronutrients e zinco dos grupos controle e estudo nos dois tempos.

	T0		**T1**		**P valor**	
	Grupo Controle	**Grupo Estudo**	**Grupo Controle**	**Grupo Estudo**	T0xT1	GCxGE
Energia(kcal/Kg)	25,3	24,3	23,2	24,9	0,52	0,44
Proteína(g/kg)	1,16	1,11	1,14	1,21	0,70	0,95
Lipídio (g/kg	0,76	0,86	0,78	0,98	0,36	0,20
Zinco(mg/kg)	0,15	0,13	0,12	0,14	0,57	0,92

GC=grupo controle GE= grupo estudo T0= primeira avaliação (sem QTx) T1= segunda avaliação (após 2 ciclos).

4.1 Resultados descritivos

Ainda em relação as mudanças alimentares, durante a entrevista perguntou-se sobre as mudanças na alimentação após diagnóstico e doença. A descrição das estratégias relatadas foi agrupada no quadro 1.

Quadro 1: Descrição das estratégias utilizadas pelos pacientes para enfrentar as alterações no gosto.

Categorias	Estratégia adotada após início da QTX
Estratégias dietéticas	
	Evitar pimenta
	Evitar comida “condimentada”
	Aumentar o uso do sal
	Diminuir o uso do sal
	Iniciar consumo de ervas desidratadas e temperos industrializados
	Evitar alimentos de “difícil digestão”
	Substituir o jantar por sopa
	Substituir o leite de vaca pelo de soja ou por chá
	Iniciar o uso de chás
	Consumir somente comida fresca
	Iniciar o uso de suplemento nutricional (por conta própria)
Estratégias de suporte	
	Solicitar a um familiar que prepare a comida para o paciente

5. DISCUSSÃO

Os resultados dos testes gustativos mostraram diferença significativa para os gostos salgado e azedo entre os grupos. Esse resultado se confirmou na comparação dos receptores ionotrópicos, sugerindo que as alterações fisiológicas ocasionadas pela doença tragam um comprometimento na identificação desses gostos. Já os gostos doce e amargo não apresentaram diferença significativa entre os tempos e grupos quando avaliados individualmente; porém na análise com agrupamentos destes gostos caracterizando os receptores metabotrópicos, observou-se uma forte tendência a diferença significativa entre os tempos e grupos, sugerindo o efeito da doença e tratamento com derivados de platinas nesses receptores(11)(75).

Recentemente, alguns trabalhos tem explorado a contribuição do câncer para a mudança do reconhecimento dos gostos(76). Em trabalho executado com sprays com soluções gustativas, Schalk et al. (2018) comparou grupos de pacientes oncológicos com doenças inflamatórias crônicas não oncológicas, mas que apresentavam marcadores inflamatórios alterados (elevação de proteína C reativa) e concluiu que houve uma perturbação na identificação dos gostos em ambos os grupos, sugerindo que essa alteração deva ser em decorrência da inflamação sistêmica característica nos grupos estudados(76).

Outro aspecto notado, é que é bem documentado na literatura, é a existência de uma complexa interação entres os gostos; como por exemplo o gosto azedo pode reforçar o salgado em baixas concentrações; o amargo pode ser suprimido pelo salgado, em baixas concentrações(77). O gosto doce tem sido descrito como um gosto dominante, mesmo quando adicionado em substâncias com mais três outros gostos, provavelmente pelo fato de se observar um maior número de botões gustativos relacionados a sua identificação na cavidade oral(78)(79). Tal fato, pode explicar essa característica de preservação dos receptores metabotrópicos observada neste estudo; que provavelmente pelo maior número, podem ter conservado suas características por tempo maior. Ressalta-se que a avaliação no T1 foi após realização de dois ciclos de derivados de platina, e que possivelmente seja uma mudança que se pronuncie com o avançar do tratamento.

Outros trabalhos na literatura, fizeram um levantamento descritivo, usando entrevistas e depoimentos para retratar as alterações gustativas percebida pelos pacientes. Boltong et al (2012) trouxe uma descrição da percepção do prejuízo da

identificação do gosto salgado, o que reforça nossos achados(24). Ijpma et al (2016) realizou um trabalho com o mesmo teste gustativo (taste strips) em homens com câncer de testículo em tratamento com cisplatina em uma avaliação sequencial até o final de dois ciclos de cisplatina, repetindo a avaliação um ano após o final do tratamento e encontrou um aumento no limiar de percepção do gosto salgado(53).

Sobre o gosto umami, encontramos uma forte tendência para diferença significativa entre os grupos, com as médias do grupo estudo maiores, sem observar diferença entre os tempos. Com a análise da variável idade, observou-se médias maiores nos que tem mais de 50 anos; portanto, esses achados parecem estar reforçados pela maior média de idade do grupo estudo. Há trabalhos na literatura envolvendo o uso de glutamato monossódico em grupo de idosos, indicando que o glutamato pode contribuir para intensificar o sabor dos alimentos, mesmo que sem uma repercussão evidente no estado nutricional (80)(13)(81). Outro estudo similar a este, investigando limiar de percepção do glutamato monossódico em crianças em tratamento para leucemias no Brasil, não encontrou diferenças significativas entre o referido grupo e crianças saudáveis(30).

Considerando aspectos culturais e cognitivos, observou-se uma diferença significativa entre os grupos e forte tendência para diferença significativa entre os períodos, quando se agrupou os sabores mais conhecidos em uma mesma categoria. Há dados na literatura que apontam que em países ocidentais, 40% da energia da dieta provem de alimentos doces; 40% salgados, aproximadamente 10% azedo e menos que 10% de amargos(82). Esses dados apontam que na rotina, há pouco contato com os gostos amargo e azedo, e que isso poderia exercer uma influência do reconhecimento e do aprendizado nos testes gustativos(83). Para Köster et al.(2016) a familiaridade é desenvolvida com a exposição aos sabores (principalmente quando mais precoce) e conforme semelhança entre eles(83).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) desde 2015 vem traçando metas para reduzir o consumo de açúcar e edulcorante adicionados nos alimentos pela indústria; o uso de bebidas artificialmente adoçadas parece ter uma forte relação com resistência insulínica e aumento do número de casos de obesidade, fenômeno que faz pensar sobre alterações gustativas , considerando o consumo demasiado(43).

O consumo do sal é muito frequente nas dietas ocidentais, inclusive o uso de saleiro a mesa, durante as refeições. Estima-se que 90% da população mundial

consuma entre 3 e 6g de sal/dia, além dos limites recomendados. Assim como os edulcorantes, está relacionado a uma série de doenças, como a hipertensão e doenças cardiovasculares e influencia a maneira de reconhecimentos das preparações(22).

A ingestão energética e proteica entre os grupos e períodos foram semelhantes. A recomendação da Sociedade Europeia de Nutrição e Metabolismo (ESPEN) em seu último guideline é de 25-30 Kcal/kg/dia com oferta proteica de 1,2 a 1,5g/kg/dia; os achados deste trabalho se aproximaram bastante desta recomendação e não mudaram ao longo do tempo(55). Vários trabalhos na literatura apontam que há uma preocupação do sobrevivente do câncer voltada a alimentação e nutrição (1)(5). O próprio balanço energético parece influenciar o desfecho clínico ao longo da terapia antineoplásica, pois favorece a tolerância ás drogas e preservação do estado nutricional (84)(41). Recentemente com as pesquisas envolvendo suplementação e os sobreviventes do câncer, o uso de polivitamínicos, entre eles o zinco, voltou a ganhar destaque(58). No entanto, não há evidência da suplementação deste mineral com objetivo de prevenir a disgeusia, embora em alguns trabalhos essa estratégia pareça interessante para melhorar a identificação de alguns gostos, como o salgado(85).

Sobre as estratégias utilizadas relatadas neste estudo, observou-se preferência por alimentos de boa digestibilidade, e mudanças na maneira de temperar os alimentos. Hutton et al. (2006) destacaram as mudanças do sobrevivente de câncer ao longo do curso da doença, enfatizando mudanças na consistência da dieta e destacando que a adesão a suplementos nutricionais em estágios mais avançados é muito baixa, e que nesse momento, observa-se predomínio dos alimentos de boa digestibilidade e referência afetiva(86).

Houve variação entre os tempos para as variáveis índice de massa corporal, dinamometria e impacto nas atividades cotidianas associado a fadiga, sugerindo que as drogas têm contribuição para comprometimento do estado nutricional e funcionalidade. Entre os grupos, observou-se diferença na dinamometria e impacto nas atividades cotidianas associado a fadiga, corroborando o fato de que desde o diagnóstico, os pacientes já enfrentam perda na massa magra funcional e como consequência encontram limitações para as atividades do cotidiano(66)(65). Estas observações reforçam dados de estudo no Brasil, onde mais de metade dos pacientes

diagnosticados com câncer apresenta subnutrição ao longo do tratamento, comprometendo seu prognóstico(40). No Brasil, frequentemente o diagnóstico se dá em uma fase mais avançada da doença, e normalmente o emagrecimento é sintoma comum(40). Em outro trabalho realizado nesta instituição, a dinamometria em pacientes com hepatocarcinoma em tratamento com Sorafenib no início do seguimento foi de aproximadamente 23kg, valor bem próximo ao encontrado neste(87). Na literatura até o momento, pouco se descreve sobre a observação de fadiga associada aos derivados de platina. Esse efeito é mais relatado em drogas como a doxorrubicina e o sorafenib, sugerindo um ponto a ser explorado(88).

É uma limitação do estudo a dificuldade em se dispor de um instrumento completo para testar o gosto umami, o tamanho amostral reduzido e não ter avaliado as alterações olfativas. Outro ponto a ser observado, é que esse instrumento (taste strip)usado em testes gustativos no mundo todo, foi pela primeira vez utilizado no Brasil, e como foi validado em outro país , na Áustria, variações da cultura e hábitos alimentares podem ter, em parte, contribuído para o desempenho do instrumento (69).

Para estudos futuros, considerar a interação do flavor e marcadores inflamatórios ao diagnóstico, podem ser interessantes e esclarecedores no que tange alterações gustativas.

6. CONCLUSÃO

Os achados deste estudo mostraram que pacientes recebendo derivados de platina apresentam um comprometimento na identificação dos gostos, salgado e azedo, relacionados aos receptores ionotrópicos; tal alteração tem início antes do início do tratamento, mostrando forte relação com as alterações fisiológicas do câncer. Em relação aos receptores metabotrópicos, parece haver uma preservação, por um período do tratamento. Em relação ao sabor umami, há uma forte tendência para ele ser mais explorado naqueles mais idosos; com maior preferência.

Observando-se as drogas estudadas parecem influenciar o estado nutricional, a funcionalidade e trazendo comprometimento para realização de atividades diárias.

Torna-se necessário pensar em Intervenções nutricionais considerando esse panorama, pois esbarra-se numa série de inconvenientes que podem comprometer o consumo alimentar e por consequência o desfecho clinico do doente. Manejo nutricional desde o diagnóstico deve levar em consideração essas características, principalmente as alterações dos receptores ionotrópicos e seu impacto no tratamento dietético e para contribuir e talvez influenciar a sobrevida do doente de câncer.

7.0 Referências Bibliográficas

1. Beeken RJ, Williams K, Wardle J, Croker H. “What about diet?” A qualitative study of cancer survivors’ views on diet and cancer and their sources of information. Eur J Cancer Care (Engl). 2016;25(5):774–83.
2. INCA. MINISTÉRIO DA SAÚDE Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) 2ª Edição. 2015. 186 p.
3. Meirelles C de S, Diez-Garcia RW. Experiências alimentares e alterações no paladar em pacientes submetidos a transplante de células tronco. Universidade de São Paulo-USP; 2016.
4. Pons SC i. Pontos de partida teorico-metodologicos para o estudo sociocultural da alimentação em um contexto de transformação. In: Canesqui AM, Diez-Garcia RW, editors. Antropologia e Nutrição:um diálogo possivel. 1st ed. Rio de Janeiro-RJ: FIOCRUZ; 2005. p. 101–26.
5. Hutton JL, Martin L, Field CJ, Wismer W V, Bruera ED, Watanabe SM, et al. Dietary patterns in patients with advanced cancer : implications for. 2006;
6. Coa KI, Epstein JB, Ettinger D, Jatoi A, McManus K, Platek ME, et al. The impact of cancer treatment on the diets and food preferences of patients receiving outpatient treatment. Nutr Cancer. 2015;67(2):339–53.
7. de Vries YC, Helmich E, Karsten MDA, Boesveldt S, Winkels RM, van Laarhoven HWM. The impact of chemosensory and food-related changes in patients with advanced oesophagogastric cancer treated with capecitabine and oxaliplatin: a qualitative study. Support Care Cancer [Internet]. 2016;24(7):3119–26. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00520-016-3128-z
8. Speck RM, Demichele A, Farrar JT, Hennessy S, Mao JJ, Stineman MG, et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy: Experience, effect, and coping strategies. Support Care Cancer. 2013;21(2).
9. Sozeri E, Kutluturkan S. Taste Alteration in Patients Receiving Chemotherapy.

J Breast Heal [Internet]. 2015;11(2):81–7. Available from: http://www.thejournalofbreasthealth.com/sayilar/40/buyuk/81-87.pdf

10. Gamper EM, Zabernigg A, Wintner LM, Giesinger JM, Oberguggenberger A, Kemmler G, et al. Coming to your senses: Detecting taste and smell alterations in chemotherapy patients. a systematic review. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2012;44(6):880–95. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.11.011

11. Murtaza B, Hichami A, Khan AS, Ghiringhelli F, Khan NA. Alteration in taste perception in cancer: Causes and strategies of treatment. Front Physiol. 2017;8(MAR):1–10.

12. Forde CG. Flavour perception and satiation. In: Etiévant P, Guichard E, Salles C, Voilley A, editors. Flavour from food to behaviors, wellbeing and health. 1st ed. Elsevier Inc; 2016. p. 251–76.

13. Torii K. Brain activation by the umami taste substance monosodium L-glutamate via gustatory and visceral signaling pathways , and its physiological significance due to homeostasis after a meal. 2012;54:144–50.

14. Spence C. The multisensory perception of flavour. Psychologist. 2010;23(9):720–3.

15. Maheswaran T, Abikshyeet P, Sitra G, Gokulanathan S, Vaithiyanadane V, Jeelani S. Gustatory dysfunction [Internet]. Vol. 6, Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2014. p. 30. Available from: http://www.jpbsonline.org/text.asp?2014/6/5/30/137257

16. Auvray M, Spence C. The multisensory perception of flavor. 2008;17:1016–31.

17. Asano TS, Uriwada SA, Hoji NS, Ayakawa SE. Taste and Health : Nutritional and Physiological Significance of Taste Substances in Daily Foods Application of Umami Taste Stimulation to Remedy Hypogeusia Based on Reflex. 2010;33(November):1791–5.

18. Prescott J. Flavour as a psychological construct : implications for perceiving and measuring the sensory qualities of foods. 1999;10:349–56.

19. Spence C. Multisensory Flavor Perception. Cell [Internet]. 2015;161(1):24–35. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.007

20. Prescott J. Physiology & Behavior Chemosensory learning and fl avour : Perception , preference and intake. 2012;107:553–9.

21. Mcgreevy J, Orrevall Y, Belqaid K, Bernhardson BM. Reflections on the process of translation and cultural adaptation of an instrument to investigate taste and smell changes in adults with cancer. Scand J Caring Sci. 2014;28(1):204–11.

22. Oliveira AS De, Dantas NM, Machado ME. Consumer acceptance and salty taste intensity of culinary preparations in a food service in the city of São Paulo. J Culin Sci Technol [Internet]. 2018;00(00):1–12. Available from: https://doi.org/10.1080/15428052.2018.1507857

23. Hong JH, Omur-Ozbek P, Stanek BT, Dietrich AM, Duncan SE, Lee YW, et al. Taste and Odor Abnormalities in Cancer Patients. J Support Oncol. 2009;7(2):58–65.

24. Boltong A, Keast R, Aranda S. Experiences and consequences of altered taste, flavour and food hedonics during chemotherapy treatment. Support Care Cancer. 2012;20(11):2765–74.

25. Epstein JB, Barasch A. Taste disorders in cancer patients: Pathogenesis, and approach to assessment and management. Oral Oncol. 2010;46(2):77–81.

26. Berti-Couto S de A, Couto-Souza PH, Jacobs R, Nackaerts O, Rubira-Bullen IRF, Westphalen FH, et al. Clinical diagnosis of hyposalivation in hospitalized patients. J Appl Oral Sci [Internet]. 2012;20(2):157–61. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-77572012000200006&lng=en&tlng=en

27. Veering BT. Hyposalivation in Elderly Patients. Can J Anesth. 2006;72(9):117–21.

28. Lindemann B. Receptors and transduction in taste. Nature. 2001;413(6852):219–25.

29. Briand, Loüc & Salles C. Taste perception and integration. In: Etiévant P, Guichard E, Salles C, Voilley A, editors. Flavour from food to behaviors, wellbeing and health. 1st ed. Elsevier Inc; 2016. p. 101–20.

30. Elman I, Paula A, Geraldo G, Karcher C, Pinto-e-silva MEM.

CHARACTERIZATION OF UMAMI TASTE SENSITIVITY IN CHILDREN WITH AND WITHOUT CANCER. 2013;23(2):136–43.

31. Beyreuther K, Biesalski HK, Fernstrom JD, Grimm P, Hammes WP, Heinemann U, et al. Consensus meeting: Monosodium glutamate - An update. Eur J Clin Nutr. 2007;61(3):304–13.

32. Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kurokawa A, Fukuda Y, Matsumoto I, et al. Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer. Oral Oncol. 2009;45(3).

33. Elman I, Soares NS, Pinto Machado EM. Análise da Sensibilidade do Gosto Umami em Crianças com Câncer Analyzing Sensitiveness to Umami Taste in Children With Cancer. 2010;56(2):237–42.

34. Jinap S, Hajeb P. Glutamate. Its applications in food and contribution to health. Appetite [Internet]. 2010;55(1):1–10. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.appet.2010.05.002

35. Kurihara K. Glutamate : from discovery as a food flavor to role as a basic. 2009;90:1–3.

36. Besnard P, Passilly-Degrace P, Khan NA. Taste of Fat: A Sixth Taste Modality? Physiol Rev [Internet]. 2016;96(1):151–76. Available from: http://physrev.physiology.org/lookup/doi/10.1152/physrev.00002.2015

37. Liu D, Archer N, Duesing K, Hannan G, Keast R. Mechanism of fat taste perception: Association with diet and obesity. Prog Lipid Res [Internet]. 2016;63:41–9. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.plipres.2016.03.002

38. Feeney E, O'Brien S, Scannell A, Markey A, Gibney ER. Genetic variation in taste perception: Does it have a role in healthy eating? Proc Nutr Soc. 2011;70(1):135–43.

39. Tucker RM, Mattes RD, Running CA. Mechanisms and effects of fat taste in humans. BioFactors. 2014;40(3):313–26.

40. INCA. Estimativa 2018-Incidência de câncer no Brasil [Internet]. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 2017. 130 p. Available from: http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf

41. Hamilton K K GB. Medical nutrition therapy for cancer prevention, treatment, and survivorship. In: LKathleen Mahan JLR, editor. Krause's food & the nutrition care process. 14th ed. Elsevier Inc; 2017. p. 1134.

42. Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS, Berrino F, Boutron-Ruault MC, Espina C, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. Cancer Epidemiol [Internet]. 2015;39:S67–74. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2014.12.016

43. Sa D, Borges MC, Louzada ML, He T, Laverty A, Parra DC, et al. Artificially Sweetened Beverages and the Response to the Global Obesity Crisis. 2017;1–9.

44. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan AG, Stevens GA, Ezzati M, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: A population-based study. Lancet Oncol [Internet]. 2015;16(1):36–46. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71123-4

45. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr [Internet]. 2016;36(1):11–48. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015

46. Oliveira RAA de, Zago MMF, Thorne SE. Interaction between professionals and cancer survivors in the context of Brazilian and Canadian care. Rev Lat Am Enfermagem [Internet]. 2017;25(0). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692017000100406&lng=en&tlng=en

47. Canesqui AM. Comentários sobre os Estudos Antropológicos da Alimentação. In: Canesqui AM, Diez-Garcia RW, editors. Antropologia e Nutrição:um diálogo possivel. 1st ed. Rio de Janeiro-RJ: editora FIOCRUZ; 2005. p. 23–46.

48. Mut-Salud N, Álvarez PJ, Garrido JM, Carrasco E, Aránega A, Rodríguez-Serrano F. Antioxidant Intake and Antitumor Therapy: Toward Nutritional Recommendations for Optimal Results. Oxid Med Cell Longev. 2016;2016.

49. Maskarinec G, Murphy S, Shumay DM, Kakai H. Dietary changes among cancer survivors. Eur J Cancer Care (Engl). 2001;10(1):12–20.

50. Barrera S, Demark-Wahnefried W. Nutrition During and After Cancer Therapy.

Oncology [Internet]. 2009;23(2):15–21. Available from: http://search.proquest.com/docview/195453394?accountid=12860

51. Mochamat, Cuhls H, Marinova M, Kaasa S, Stieber C, Conrad R, et al. A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project. J Cachexia Sarcopenia Muscle [Internet]. 2016;(July 2016):25–39. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/jcsm.12127

52. Mueller C, Kallert S, Renner B, Stiassny K, Temmel AFP, Hummel T, et al. Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated "taste strips". Rhinology [Internet]. 2003;41(1):2–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12677732

53. IJpma I, Renken RJ, Gietema JA, Slart RHJA, Mensink MGJ, Lefrandt JD, et al. Changes in taste and smell function, dietary intake, food preference, and body composition in testicular cancer patients treated with cisplatin-based chemotherapy. Clin Nutr [Internet]. 2017;36(6):1642–8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.10.013

54. Mandecka A, Czekajło A, Goździk M, Różańska D, Kłaniewski T, Szuba A, et al. The use of antioxidant vitamin supplements among oncological patients. 2018;1–5.

55. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr [Internet]. 2017;36(1):11–48. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015

56. Yagi T, Asakawa A, Ueda H, Ikeda S, Miyawaki S, Inui A. The Role of Zinc in the Treatment of Taste Disorders. Recent Pat Food Nutr Agric [Internet]. 2013;5(1):44–51. Available from: http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1876-1429&volume=5&issue=1&spage=44

57. Cervenka CM, Setaro L, Freire SC, Passadore MD, Quaresma MVL dos S. Avaliação do estado nutricional em minerais/cálcio, magnésio e zinco. In: Ribeiro SML, Melo CM de, Tirapegui J, editors. Avaliação nutricional: teoria e prática. 2ª edição. Rio de Janeiro-RJ: Guanabara koogan; 2018. p. 143–60.

58. Scartoni D, Desideri I, Giacomelli I, Di Cataldo V, Di Brina L, Mancuso A, et al. Nutritional supplement based on zinc, prebiotics, probiotics and vitamins to prevent radiation-related gastrointestinal disorders. Anticancer Res. 2015;35(10):5687–92.

59. Bozzetti F. Nutritional support of the oncology patient. Vol. 87, Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2013.

60. Kano T, Kanda K. Development and Validation of a Chemotherapy-Induced Taste Alteration Scale. 2013;79–85.

61. Amézaga J, Alfaro B, Ríos Y, Larraioz A, Ugartemendia G, Urruticoechea A, et al. Assessing taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy according to treatment. Support Care Cancer. 2018;1–10.

62. Kelland L. The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy. Nat Rev Cancer. 2007;7(8):573–84.

63. Faria Mota, D D C,Pimenta C A M, Fitch MI. Fatigue Pictogram an option for assessing fatigue severity and impact. 2009;43:1079–86.

64. Sierpina V, Levine L, McKee J, Campbell C, Lian S, Frenkel M. Nutrition, metabolism, and integrative approaches in cancer survivors. Semin Oncol Nurs. 2015;31(1):42–52.

65. Kilgour RD, Vigano A, Trutschnigg B, Lucar E, Borod M, Morais JA. Handgrip strength predicts survival and is associated with markers of clinical and functional outcomes in advanced cancer patients. Support Care Cancer. 2013;21(12):3261–70.

66. Norman K, Stob??us N, Smoliner C, Zocher D, Scheufele R, Valentini L, et al. Determinants of hand grip strength, knee extension strength and functional status in cancer patients. Clin Nutr [Internet]. 2010;29(5):586–91. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2010.02.007

67. Severidad DELA, Impacto EDEL, Fatiga DELA, Delalibera D, Faria C De, Andrucioli C, et al. Fatigue Pictogram an option for.pdf. 2009;43:1079–86.

68. National Agency for the Control of AIDS. National Guidelines for the Implementation of HIV Prevention Programmes for Female Sex Workers in Nigeria . 2014;13(8):146.

69. Ribeiro JC, Chaves M, Chaves C, Lemos L, Silva ED, Paiva A, et al. Cross-cultural validation of a taste test with paper strips. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology. 2016;273(10):3407–11.

70. 854 W technical report series ; Physical status : the use of and interpretation of anthropometry , report of a WHO expert committee [Internet]. 1995. Available from: http://www.who.int/iris/handle/10665/37003

71. W. Everett P, D. Sills F. The Relationship of Grip Strength to Stature, Somatotype Components, and Anthropometric Measurements of the Hand. Vol. 23, Research Quarterly. American Association for Health, Physical Education and Recreation. 2014. 161-166 p.

72. Harttig U, Haubrock J, Knüppel S, Boeing H. The MSM program: Web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the multiple source method. Eur J Clin Nutr. 2011;65:S87–91.

73. Schiffman SS, Gatlin C a. Clinical physiology of taste and smell. Annu Rev Nutr. 1993;13:405–36.

74. Spotten L, Corish C, Lorton C, Dhuibhir PU, O'Donoghue N, O'Connor B, et al. Subjective taste and smell changes in treatment-naive people with solid tumours. Support Care Cancer [Internet]. 2016;24(7):3201–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/s00520-016-3133-2

75. Maschke J, Kruk U, Kastrati K, Kleeberg J, Buchholz D, Erickson N, et al. Nutritional care of cancer patients: a survey on patients' needs and medical care in reality. Int J Clin Oncol. 2017;22(1):200–6.

76. Schalk P, Kohl M, Herrmann HJ, Schwappacher R, Rimmele ME. Influence of cancer and acute inflammatory disease on taste perception : a clinical pilot study. 2018;843–51.

77. Brondel L, Brindisi M-C, Jacquin-Piques A, Mouillot T, Pénicaud L. Taste disorders in disease. In: Etiévant P, Guichard E, Salles C, Voilley A, editors. Flavour from food to behaviors, wellbeing and health. 1st ed. Elsevier Inc; 2016. p. 337–62.

78. Brain E. Odor / taste integration and the perception of flavor. 2005;166(3):345–57.

79. Van Dongen MV, Van Den Berg MC, Vink N, Kok FJ, De Graaf C. Taste-nutrient relationships in commonly consumed foods. Br J Nutr. 2012;108(1):140–7.

80. Syed Q, Hendler KT, Koncilja K. The Impact of Aging and Medical Status on Dysgeusia. Am J Med [Internet]. 2016;129(7):753.e1-753.e6. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.02.003

81. Masic U, Yeomans MR. Umami flavor enhances appetite but also increases satiety. Am J Clin Nutr. 2014;100(2):532–8.

82. Penicaud L, Valentin D, Brondel L. Mechanisms involved in the control of feeding behavior in relation to food flavor. In: Etievant P, Guichard E, Salles C, Voilley A, editors. Flavour from food to behaviors, wellbeing and health. Elsevier Ltd; 2016. p. 229–50.

83. Köster EP, Mojet J. familiarity, monotony, or variety:the role of flavor complexity in food intake. In: Etiévant P, Guichard E, Salles C, Voilley A, editors. Flavour from food to behaviors, wellbeing and health [Internet]. Elsevier Inc; 2016. p. 277–91. Available from: 978-0-08-100295-7

84. So EJ, Lee JS, Kim JY. Nutritional Intake and Nutritional Status by the Type of Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Clin Nutr Res. 2012;1(1):3.

85. Sakagami M, Ikeda M, Tomita H, Ikui A, Aiba T, Takeda N, et al. A zinc-containing compound, Polaprezinc, is effective for patients with taste disorders: randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study. Acta Otolaryngol [Internet]. 2009;129(10):1115–20. Available from: https://doi.org/10.1080/00016480802552550

86. Hutton JL, Martin L, Field CJ, Wismer W V, Bruera ED, Watanabe SM, et al. Dietary patterns in patients with advanced cancer : implications for. Am J Clin Nutr [Internet]. 2006;84:1163–70. Available from: http://ajcn.nutrition.org/content/84/5/1163.full.pdf+html

87. Pagano AP, Sicchieri JMF, Passos CR, Manca CS, Schiavoni IL, Teixeira AC, et al. Hand Grip Strength and Adductor Pollicis Muscle Thickness in Patients on Palliative Care for Hepatocellular Carcinoma. Clin Nutr Exp. 2018;

88. Solberg Nes L, Ehlers SL, Patten CA, Gastineau DA. Self-regulatory fatigue in

hematologic malignancies: Impact on quality of life, coping, and adherence to medical recommendations. Int J Behav Med. 2013;20(1):13–21.

8.0 ANEXOS

8.1.Anexo 1: Ficha teste gustativo (“taste strip”)

1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					

8.2 Anexo 2: Instrumento para a avaliação do gosto umami.

1.Assinale no espaço referente à sua opinião sobre o <u>Produto Dinamarca</u>.

DETESTEI	NÃO GOSTEI	INDIFERENTE	GOSTEI	ADOREI

2. Assinale no espaço referente à sua opinião sobre o <u>Holanda</u>.

DETESTEI	NÃO GOSTEI	INDIFERENTE	GOSTEI	ADOREI

Observações:_____

_____

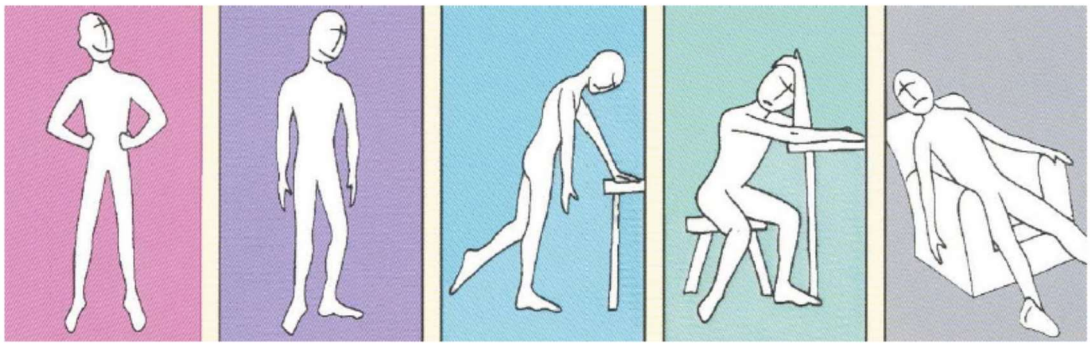
_____

8.3 Anexo3:Ficha coleta antropometria, dinamometria e pictograma da fadiga.

Antropometria

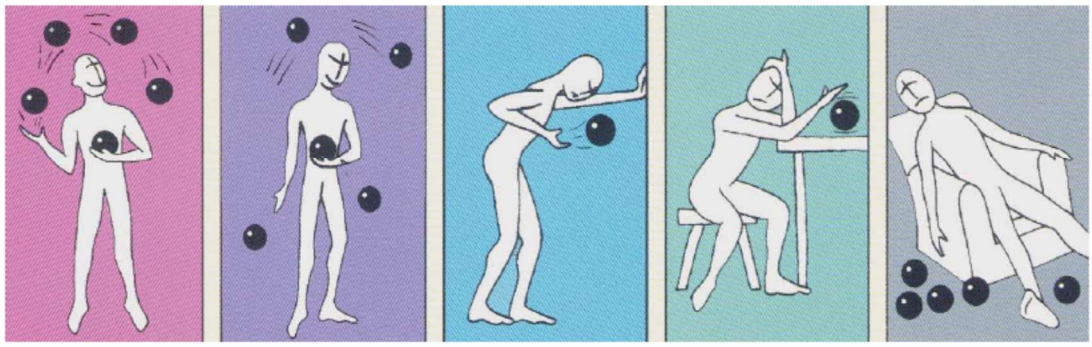
PESO (ATUAL- Kg)	
PESO (HABITUAL- Kg)	
ALTURA (m)	
IMC (Kg/m^2)	
DINAMOMETRIA	
CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL	

Quanto cansado você se sentiu na última semana?



Nada cansado | Um pouquinho cansado | Moderadamente cansado | Muito cansado | Extremamente cansado

Quanto a sensação de cansaço te impede de fazer o que você quer fazer?



Eu consigo fazer tudo que habitualmente faço | Eu consigo fazer quase tudo que habitualmente faço | Eu consigo fazer algumas das coisas que habitualmente faço | Eu só faço o que tenho que fazer | Eu consigo fazer muito pouco

Figura 1 - Pictograma de Fadiga

8.4 Anexo 4: Instrumento para avaliação do padrão alimentar.

<u>Sobre o seu padrão alimentar:</u>

1) **Como está seu apetite ultimamente?**

( ) Péssimo ( ) Ruim ( ) Sem mudanças ( ) Bom ( ) Ótimo

Observações:_____

_____

2) **Você se considera uma pessoa que gosta mais de alimentos doces ou salgados?**

_____

_____

_____

_____

_____

3) **Você é do tipo de pessoa que gosta de coisas ácidas ou azedas? Você gosta de sentir o sabor azedo do vinagre na salada, de limonada ou frutas azedas como laranja (pouco doce)?**

_____

_____

_____

_____

_____

4) **Você gosta de sabores amargos como café, berinjela, jiló, chocolate amargo, rúcula?**

_____

_____

_____

_____

Registro Alimentar:

Referente ao dia: _____

REFEIÇÃO	HORA	O QUE COMEU?	LOCAL E COMPANHIA

Suplementos/ fitoterápicos/ vitaminas:

Temperos: Você começou a usar algum tempero novo? Está colocando mais sal, açúcar ou outro tempero que já usa normalmente nos alimentos?

8.5 Anexo 5: Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - GRUPO ESTUDO

PESQUISA: “Sabor umami na quimioterapia com compostos de coordenação de platina”

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: “Sabor umami na quimioterapia com compostos de coordenação de platina. O motivo que nos leva a estudar a alteração no gosto durante a quimioterapia é que este é um fator que influencia a alimentação e nutrição das pessoas que estão em tratamento. A pesquisa se justifica por buscar melhorias na assistência nutricional para esses pacientes. O objetivo desse projeto é avaliar o gosto umami em pacientes que estão em tratamento quimioterápico para que se possa promover melhorias na atenção nutricional.

O procedimento de coleta de dados será da seguinte forma: durante uma entrevista previamente agendada pela pesquisadora e de acordo com sua disponibilidade, serão feitos os seguintes procedimentos: a) será oferecido para você provar o gosto de alguns alimentos em 2 ocasiões e pediremos para responder a um questionário com perguntas sobre sensações e opiniões em relação ao sabor; b) será solicitado a você, realizar um teste de força, apertando com a mão um aparelho que mede a força que você estará fazendo; c) você será pesado e será medida a sua altura.

Fui informado (a) de que nenhuma dessas atividades oferece qualquer risco a minha saúde e usualmente não causa nenhum desconforto. Eventualmente, se durante esses procedimentos, em qualquer momento, você sentir qualquer desconforto (cansaço, enjoo, ou mesmo sensação desagradável com o procedimento, vômito) sua participação poderá ser suspensa e se necessário, a pesquisadora providenciará o atendimento médico com a equipe assistente na Central de Quimioterapia.

Como benefício da pesquisa, você ficará conhecendo se reconhece corretamente todos os gostos e o que pode fazer para aprimorar essa característica. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em

participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Todos os procedimentos serão sigilosos e não terão identificação do voluntário. As informações sobre aceitação ou preferência de sabor reveladas para este estudo serão analisadas em conjunto e apresentadas aos participantes, individualmente. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma via deste consentimento assinada e rubricada em todas as folhas será arquivada e outra via também assinada e rubricada em todas a folhas, será fornecida a você. A participação no estudo não acarretará custos para você, pois você receberá em dinheiro o equivalente ao valor gasto com transporte para o Hospital nos dias das entrevistas.

DECLARAÇÃO DO (A) PARTICIPANTE:

Eu, _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. A professora orientadora Dra. Rosa Wanda Diez-Garcia e a pesquisadora Juliana Sicchieri certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Em caso de dúvidas poderei chamar a pesquisadora Juliana Maria Faccioli Sicchieri situada à Avenida Bandeirantes 3900, fone: (16) 3602-2456 e-mail: jsicchieri@gmail.com, ou no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, tel.: 16-3602-2228.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem nenhum prejuízo a minha saúde ou de qualquer outra natureza. Declaro que tive a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas. Dessa forma, receberei uma via assinada e rubricada em todas as páginas pelo pesquisador e por mim, confirmando este contrato.

Nome: Assinatura do Participante Data:

Nome: Assinatura do Pesquisador Data:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – GRUPO CONTROLE

PESQUISA: “Sabor umami na quimioterapia com compostos de coordenação de platina”

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: “Sabor umami na quimioterapia com compostos de coordenação de platina” para comparar o seu teste com o de uma pessoa doente. O motivo que nos leva a estudar a alteração no gosto durante a quimioterapia é que este é um fator que influencia a alimentação e nutrição das pessoas que estão em tratamento. A pesquisa se justifica por buscar melhorias na assistência nutricional para esses pacientes. O objetivo desse projeto é avaliar o gosto umami em pacientes que estão em tratamento quimioterápico para que se possa promover melhorias na atenção nutricional.

O procedimento de coleta de dados será da seguinte forma: durante uma entrevista previamente agendada pela pesquisadora e de acordo com sua disponibilidade, serão feitos os seguintes procedimentos: a) será oferecido para você provar o gosto de alguns alimentos em 2 ocasiões e pediremos para responder a um questionário com perguntas sobre sensações e opiniões em relação ao sabor; b) será solicitado a você, realizar um teste de força, apertando com a mão um aparelho que mede a força que você estará fazendo; c) você será pesado e será medida a sua altura.

Fui informado (a) de que nenhuma dessas atividades oferece qualquer risco a minha saúde e usualmente não causa nenhum desconforto. Eventualmente, se durante esses procedimentos, em qualquer momento, você sentir qualquer desconforto (cansaço, enjoo, ou mesmo sensação desagradável com o procedimento, vômito) sua participação poderá ser suspensa e se necessário, a pesquisadora providenciará o atendimento médico com a equipe assistente na Central de Quimioterapia.

Como benefício da pesquisa, você ficará conhecendo se reconhece corretamente todos os gostos e o que pode fazer para aprimorar essa característica. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em

participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Todos os procedimentos serão sigilosos e não terão identificação do voluntário. As informações sobre aceitação ou preferência de sabor reveladas para este estudo serão analisadas em conjunto e apresentadas aos participantes, individualmente. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma via deste consentimento assinada e rubricada em todas as folhas será arquivada e outra via também assinada e rubricada em todas a folhas, será fornecida a você. A participação no estudo não acarretará custos para você, pois você receberá em dinheiro o equivalente ao valor gasto com transporte para o Hospital nos dias das entrevistas.

DECLARAÇÃO DO (A) PARTICIPANTE:

Eu, _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. A professora orientadora Dra. Rosa Wanda Diez-Garcia e a pesquisadora Juliana Sicchieri certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Em caso de dúvidas poderei chamar a pesquisadora Juliana Maria Faccioli Sicchieri situada à Avenida Bandeirantes 3900, fone: (16) 3602-2456 e-mail: jsicchieri@gmail.com, ou no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, tel.: 16-3602-2228.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem nenhum prejuízo a minha saúde ou de qualquer outra natureza. Declaro que tive a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas. Dessa forma, receberei uma via assinada e rubricada em todas as páginas pelo pesquisador e por mim, confirmando este contrato.

Nome:	Assinatura do Participante	Data:

Nome:	Assinatura do Pesquisador	Data:

8.6 Anexo 6

Parecer com aprovação do Comitê de ética em pesquisa (CEP)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA USP -

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Sabor umami na quimioterapia com compostos de coordenação de platina **Pesquisador:** JULIANA MARIA FACCIOLI SICCHIERI

CAAE: 48708415.4.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.409.481

Apresentação do Projeto:

"O uso de quimioterápicos em tratamentos antineoplásicos normalmente resulta efeitos adversos como hiporexia, subnutrição e caquexia. Uma importante causa da redução do consumo alimentar por distorções do gosto ocasionadas pela quimioterapia (QT) a qual é, em boa parte, responsável pela depleção desses pacientes. Trabalhos com esse tema mostraram que o sabor umami é mais refratário a essas alterações mesmo após procedimentos como radioterapia (RT) e QT, mostrando ser este, um sabor estratégico para intervenções dietéticas.

Objetivo: avaliar as alterações na percepção do sabor umami, correspondente ao glutamato monossódico (GMS) em pacientes em QT. Método: A amostra será por conveniência e serão estudados pacientes na Central de Quimioterapia, por período de 18 meses, submetidos a QT em uso de compostos de platina (carboplatina, cisplatina ou oxaliplatina) os quais serão submetidos a teste de análise sensorial de preferência em dois tempos, um antes da QT (T0) e outro, após iniciado o segundo ciclo de QT (T1) e comparados a um grupo controle. Os testes serão realizados com alimentos preparados em laboratório, com amostra sem e com GMS e uma avaliação com fitas (“taste strip”) será conduzida para avaliar mudanças no reconhecimento dos outros sabores básicos: doce, salgado, azedo e amargo. O estudo será cego e os participantes também passarão por avaliação antropométrica, funcional e subjetiva nos dois períodos"

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900 **UF:** SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 1.409.481

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar as alterações na percepção do sabor umami em pacientes submetidos à quimioterapia.

Objetivo Secundário: •Avaliar alterações sensoriais em relação ao sabor do umami em pacientes em QT com complexo de coordenação de platina, carboplatina e oxaliplatina. •Avaliar o estado nutricional e funcional para estabelecer alguns marcadores da evolução do paciente durante o tratamento.•Avaliar a ingestão energético e proteica habitual como marcador do consumo em diferentes fases do tratamento alimentar •Avaliar percepção dos sabores convencionalmente conhecidos (doce, salgado, azedo e amargo) através das fitas para testes gustativos (“taste strip”) nos 2 momentos do teste.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O experimento não oferece risco, uma vez que respeitado critérios de exclusão (possível alergia alimentar) o glutamato é oferecido em uma quantidade muito inferior a dose NOAEL (non observed adversed effect level), foi estipulada em 1600mg/kg de peso para doses via oral e o teste irá trabalhar com valores inferiores a 1000mg/dia.

Benefícios: Aprimorar a assistência nutricional (AN) com estratégias dietéticas para pacientes em quimioterapia pode proporcionar uma evolução com consequências atenuadas relacionadas à alimentação e ao estado nutricional, podendo minimizar as intercorrências que são prejudiciais à evolução do paciente e melhorar a sua experiência nesse período terapêutico.

Os benefícios de realizar-se a pesquisa superam seus possíveis desconfortos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem fundamento e redigido, e possíveis desconfortos ocasionados pela pesquisa aos participantes foram incluídos conforme sugerido.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

As sugestões de adequações listadas no item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações" foram atendidas.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa versão 3 - 09-12-15, assim como o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - GRUPO ESTUDO Versão 3 -09/12/2015 e TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – GRUPO CONTROLE podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Continuação do Parecer: 1.409.481

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_506813.pdf	07/01/2016 10:01:00		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEversao3dez15.pdf	22/12/2015 14:12:07	JULIANA MARIA FACCIOLI SICCHIERI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoversao3.pdf	20/12/2015 23:21:04	JULIANA MARIA FACCIOLI	Aceito
Outros	cartacep3b.jpg	20/12/2015 23:16:37	JULIANA MARIA	Aceito
Outros	cartacep3a.jpg	20/12/2015 23:15:42	JULIANA MARIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcleajustado.pdf	29/10/2015 08:26:21	JULIANA MARIA FACCIOLI SICCHIERI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoajustescomite.pdf	29/10/2015 08:25:55	JULIANA MARIA FACCIOLI	Aceito
Outros	cartacep2.jpg	29/10/2015 08:23:29	JULIANA MARIA	Aceito
Outros	cartacep1.jpg	29/10/2015 08:21:53	JULIANA MARIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	29/08/2015 22:26:26	JULIANA MARIA FACCIOLI SICCHIERI	Aceito
Outros	upc juliana sicchieri 001.jpg	29/06/2015 18:47:11		Aceito
Folha de Rosto	folha rosto def.pdf	29/06/2015 18:42:18		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	projeto doutorado juliana UPC.docx	05/05/2015 15:01:43		Aceito

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Continuação do Parecer: 1.409.481

Investigador	projeto doutorado juliana	05/05/20		Aceito
Outros	anexo projeto juliana.docx	05/05/20		Aceito

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

RIBEIRAO PRETO, 15 de Fevereiro de 2016

Assinado por:

MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA (Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900 **UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br