

Trabalho de Conclusão de Residência

PERCEPÇÃO GUSTATÓRIA DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO RECENTE DE LEUCEMIAS AGUDAS ADMITIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO (HU/UFSC) SOB REGIME QUIMIOTERÁPICO DE INDUÇÃO

Marcos Altyeres Coelho Vasconcelos



**Universidade Federal de Santa Catarina
Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago
Residência Integrada Multiprofissional em Saúde**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA**

Marcos Altyeres Coelho Vasconcelos

**PERCEPÇÃO GUSTATÓRIA DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO
RECENTE DE LEUCEMIAS AGUDAS ADMITIDOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO (HU/UFSC) SOB REGIME QUIMIOTERÁPICO DE
INDUÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado a Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) como requisito para finalização de pós-graduação lato sensu a nível de Residência Multiprofissional.

Orientador: Prof. Dra. Alessandra Rodrigues de Camargo

Florianópolis-SC

2023

Marcos Altyeres Coelho Vasconcelos

**PERCEPÇÃO GUSTATÓRIA DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO
RECENTE DE LEUCEMIAS AGUDAS ADMITIDOS NO HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO (HU/UFSC) SOB REGIME QUIMIOTERÁPICO DE
INDUÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado a
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) como
requisito para finalização de pós-graduação lato sensu a
nível de Residência Multiprofissional.

Orientador: Prof.a. Dra. Alessandra Rodrigues de
Camargo

Aprovado em: 06/12/2023

Florianópolis - SC

2023

BANCA EXAMINADORA

Prof.a. Dra. Alessandra Rodrigues de Camargo

Orientadora

Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.a. Dra. Karem López Ortega

Universidade de São Paulo

Dra. Mariáh Luz Lisboa

Universidade Federal de Santa Catarina / Hospital Universitário HU/UFSC

Dedico este trabalho, em especial, à minha mãe, que é a minha maior incentivadora neste e em todos os meus projetos de vida.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me guiar e proteger sempre em todos os meus passos e me direcionar na busca da realização dos meus objetivos profissionais. Obrigado por me sustentar em todas as dificuldades, a Tua benção sempre me alcança.

À minha família, em especial minha mãe, que sempre cuidou de mim, mesmo que distante fisicamente durante o período da residência. Ao meu pai, que mesmo sendo um homem de poucas palavras, sempre demonstra apoio e alegria ao ver os filhos vencerem por meio da educação; aos meus irmãos, Lucas e Felliphe, por sempre torcerem por mim, me dando apoio incondicional. Ao meu avô Francisco e minha tia Dilma, por serem meus incríveis anjos da guarda. Sem vocês eu não conseguiria.

Aos meus queridos amigos, que também vivenciaram essa jornada da residência:

À Camila Perez, que me acolheu no primeiro dia de residência no HU, que me ensinou muito, não somente acerca da prática da odontologia hospitalar, mas também como ser um bom ser humano capaz de fazer o melhor pelo outro. Obrigado por tudo, Mila, o seu coração e a sua bondade foram grandes espelhos para mim.

Ao meu amigo, dupla de jornada, o R= Marcos Phelipe, a quem compartilhei muitos momentos. Obrigado por toda parceria, amizade, momentos de descontração e risadas que só nós tínhamos. Foi de muita alegria dividir essa jornada com você. Estarei sempre na torcida pela sua vida. Ao R-, Everton, que chegou em um momento muito bom e se transformou em um amigo muito precioso. Obrigado por toda amizade, parceria e por sempre estar aberto a compartilhar experiências e desabafos durante este período. Você é uma pessoa incrível.

À minha amiga e grande irmã, Lara Coelho, a quem tive a grande sorte de dividir essa jornada desde os primeiros momentos de aprovação na residência. Que sorte nossos caminhos terem se cruzado. Obrigado por todo apoio, por ser suporte em todos os momentos, pela ajuda nas dificuldades e pela sua companhia extraordinária nesses dois anos de jornada. Obrigado por ser quem és. Amo você.

Aos amigos da Bucomaxilo que são pessoas incríveis que terão um grande futuro. Em especial, Joao Uchoa, obrigado por toda ajuda; ao João Trindade e Taimara e ao Willy, parceiro do ambulatório de biópsia, no qual possuo muito carinho e admiração. Obrigado pela amizade de todos.

Ao Núcleo de Odontologia Hospitalar do Hospital Universitário e à Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) por ser o local de aprendizado durante esses dois anos e em especial aos profissionais que trabalharam diretamente conosco neste período.

À todos os preceptores da RIMS e em especial à Mariáh Luz Lisboa, obrigado por todos os ensinamentos, por todo auxílio e por sempre estar disponível para oferecer suporte da melhor maneira possível. Você é uma profissional admirável, que realiza com maestria a prática da odontologia. Aprendemos muito com todos os profissionais, mas sem dúvidas, a pessoa que mais me ensinou nesses dois anos foi você. Serei sempre grato. Agradeço também à Scheila Aust, por toda ajuda e auxílio e por sempre estar disponível nas questões que envolviam a radiologia. Aprendi muito com você durante essa jornada.

À todos os professores da UFSC que realizam projeto de extensão no NOH, em especial à prof^ª Liliane Janete Grando. Você é uma grande inspiração profissional. Além de uma grande dentista é uma grande pessoa, o que reflete no cuidado e no carinho recíproco pelos seus pacientes no ambulatório de estomatologia. Terei orgulho de dizer que tive a oportunidade de aprender com você. Agradeço também à professora Maninha, que sempre com muito cuidado, durante os encontros específicos e nos acompanhamentos da radiologia, se mostrou preocupada e disponível em nosso processo de aprendizagem, buscando sempre as melhores maneiras de nos fazer sermos melhores profissionais. Tenho muito orgulho de dizer que tive a oportunidade de aprender com você.

À Prof^ª Alessandra Rodrigues de Camargo, a quem orientou este trabalho. Obrigado por todos os ensinamentos dentro e fora do hospital e por se importar conosco em muitos momentos, até mesmo em questões além da residência. Você é uma grande referência na odontologia. Sou grato por todos os ensinamentos e por cuidar de todos nós residentes.

Às meninas, Paty, Sara, Débora e Cilene, obrigado por deixarem os dias mais divertidos e alegres na rotina e por serem essas pessoas especiais. Desejo sempre que Deus abençoe a vida de cada uma de vocês.

À professora Ana Moraes, do departamento de Farmácia, a quem auxiliou de maneira solícita a construção da base estatística deste estudo, obrigado pela ajuda.

Gratidão à todos os pacientes que passaram por nós nestes dois anos de residência e pelas marcas positivas que cada um deixou em minha vida. Sempre lembrarei desse período com muito carinho, principalmente por ter a oportunidade de ofertar o meu ofício a cada um deles.

RESUMO

A disgeusia representa um evento adverso agudo em resposta a citotoxicidade de quimioterápicos utilizados para o tratamento de diversos tipos de cânceres. **Objetivo:** analisar a percepção gustatória em pacientes com diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) no primeiro ciclo de quimioterapia de indução. **Metodologia:** estudo de corte transversal, do tipo quantitativo, com realização de gustometria química com apresentação de quatro sabores (doces, azedo, amargo e salgado) em duas diferentes concentrações, em quatro momentos de coleta (D0; D7; D14; D21) do primeiro ciclo de indução. Foi realizada análise estatística, utilizando-se o *Software MedCalc® Statistical version 22.013*, aplicando-se o Cochran's Q test. O nível de significância adotado foi o de $p < 0,05$. **Resultados:** verificou-se a presença de disgeusia a partir de D7, com significância estatística entre D0 ($p = 0,001$). Em D14 e D21 verificou-se uma melhor percepção residual dos sabores doce e salgado comparados ao amargo e azedo. Não foram verificadas manifestações (lesões) bucais que influenciem estes resultados. **Considerações finais:** no presente estudo, verifica-se a presença de disgeusia a partir de D7 no primeiro ciclo de indução de quimioterapia para tratamento de LMA e LLA. Acredita-se que as alterações possam influenciar as escolhas alimentares de pacientes em tratamento. Considera-se a continuidade deste trabalho com ampliação da amostra de participantes.

Palavras-chave: Disgeusia; Quimioterapia de indução; Distúrbios gustativos; Odontologia.

ABSTRACT

Dysgeusia represents an acute adverse event in response to the cytotoxicity of chemotherapy drugs used to treat various types of cancer. Objective: To analyze taste perception in patients diagnosed with AML and ALL in the first cycle of induction chemotherapy. Methodology: Cross-sectional, quantitative study, carrying out chemical gustometry with the presentation of four flavors (sweet, sour, bitter and salty) in two different concentrations, at four collection times (D0; D7; D14; D21) of the first induction cycle. Statistical analysis was performed using the *MedCalc® Statistical Software version 22.013*, applying the Cochran's Q test. The significance level adopted was $p < 0.05$. Results: Dysgeusia was verified from D7 onwards, with statistical significance between D0 ($p = 0.001$). On D14 and D21 there is a better residual perception of sweet and salty flavors compared to bitter and sour. No oral manifestations (lesions) were found to influence these results. Final considerations: In the present study, dysgeusia was observed from D7 onwards in the first cycle of chemotherapy induction for the treatment of AML and ALL. It is believed that the changes can influence patients' food choices during treatment. It is considered the continuation of this work with an expansion of the sample of participants.

Keywords: Dysgeusia; Induction chemotherapy; Taste disorders; Dentistry.

LISTA DE SIGLAS

LMA	Leucemia Mieloide Aguda
LLA	Leucemia Linfoblástica Aguda
MO	Mucosite Oral
OMS	Organização Mundial da Saúde
SNC	Sistema Nervoso Central
TMO	Transplante de Medula Óssea
QT	Quimioterapia

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Soluções utilizadas para teste gustativo.....	23
Tabela 2 – Dados sociodemográficos dos participantes da pesquisa.....	26
Tabela 3 – Tipos de Leucemias dos participantes do estudo.....	26
Tabela 4 – Evolução de D0-D7-D14-D21 com apresentação da pontuação total (interpretação) das substâncias apresentadas e respectiva classificação em normogeusia/disgeusia.....	27

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Evolução de D0-D7-D14-D21 para Sacarose e respectiva classificação em presente/ausente.....	28
Quadro 2: Evolução de D0-D7-D14-D21 para NaCl e respectiva classificação em presente/ausente.....	29
Quadro 3: Evolução de D0-D7-D14-D21 para Ureia e respectiva classificação em presente/ausente.....	30
Quadro 4: Evolução de D0-D7-D14-D21 para Ácido Cítrico e respectiva classificação em presente/ausente.....	31
Quadro 5: Acompanhamento da presença/ausência de manifestações bucais em D0, D7, D14 e D21.....	32

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 Leucemias Agudas.....	14
2.2 Quimioterapia.....	15
2.3 Manifestações bucais sob pacientes em regime quimioterápico.....	16
2.4 Gustação e disgeusia.....	18
3 OBJETIVOS.....	20
3.1 Objetivo Geral.....	21
3.2 Objetivos Específicos.....	21
4 METODOLOGIA	22
4.1 Tipo do estudo.....	22
4.2 Local, população e amostra do estudo.....	22
4.2.1 Critérios de inclusão.....	22
4.2.2 Critérios de exclusão	22
4.3 Gustometria Química.....	22
4.3.1 Metodologia de aplicação do teste.....	22
4.3.2 Formulação de substâncias para o teste gustativo.....	24
4.4 Avaliação da presença/ausência de lesões bucais.....	24
4.5 Análise estatística.....	25
5 RESULTADOS.....	26
5.1 Dados demográficos.....	26
5.2 Dados relacionados a gustometria química.....	27
6 DISCUSSÃO.....	33
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	38
REFERÊNCIAS.....	39
APÊNDICE.....	42
ANEXOS.....	51

1 Introdução

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) e a Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) são tipos de cânceres hematológicos que acometem as células hematopoiéticas das linhagens mieloide e linfoide, respectivamente, nos estágios iniciais da maturação e diferenciação celular, conferindo gravidade e inibindo a hematopoiese normal (ALLART-VORELLI et al., 2015).

A LMA é a neoplasia hematológica mais frequente em adultos no mundo, com uma taxa de incidência de 1,54 para cada 100 mil pessoas (DONG et al., 2020). O tratamento se inicia com a quimioterapia de indução com o objetivo de atingir a remissão completa da doença, desejando-se uma contagem de blastos na medula óssea menor que 5% (BERTERETCHEE et al., 2004).

O esquema padrão da quimioterapia para LMA é realizado com altas doses de citarabina associada com alguma antraciclina (protocolo 7+3). A LLA, por sua vez, em seus diferentes esquemas de tratamento, utiliza o Hyper CVAD e/ou o protocolo BMF. O tratamento quimioterápico dessas doenças, leva à necessidade de internação e administração dos fármacos em ambiente hospitalar, visando controlar os eventos adversos associados e garantir a efetividade terapêutica (BITTENCOURT et al., 2008).

Em pacientes com LMA e LLA, os principais eventos adversos relacionados ao tratamento quimioterápico, além das desordens nas células sanguíneas, são perda de cabelo, mucosite oral (MO), perda de paladar, infecções oportunistas (virais, fúngicas e bacterianas), diarreia, náusea e irritações na pele (BLAKAJ et al., 2019).

A MO é um dos efeitos adversos com grande repercussão odontológica. A sua prevalência em pacientes com LMA pode chegar a 58% para os graus de MO 3 e 4 e 21% para os graus 1 e 2, conforme escala da Organização Mundial da Saúde (OMS) (CROSSNOHERE et al., 2019). Em função da progressão da MO e das consequências associadas como impacto deletério no estado nutricional e na qualidade de vida, medidas profiláticas têm sido adotadas para reduzir a incidência e/ou gravidade da mesma (CORREA et al., 2020).

Outro importante efeito adverso e tema desta pesquisa, diz respeito a queixa de alteração do paladar. A queixa de sensação de alteração do sabor dos alimentos também se sustenta na literatura como uma alteração inerente à quimioterapia. Muitos autores determinam que não apenas a intensidade, mas também as características dessas

alterações gustatórias podem mudar ao longo do tratamento. Contudo, ainda se investiga quais sensações de sabor mais específicas podem ser alteradas (HESPANHOL et al., 2010).

Diante do exposto, o presente trabalho de pesquisa buscou avaliar a presença de disgeusia e a percepção gustatória em pacientes com LMA e LLA, durante o primeiro ciclo de quimioterapia de indução, tendo como base a realização de gustometria química, avaliando as qualidades quimiossensoriais que incluíam doce, azedo, salgado e amargo em pacientes internados na clínica médica 2 do HU-UFSC/EBSERH.

2 Revisão de Literatura

2.1 Leucemias Agudas

As leucemias agudas fazem parte de um grupo heterogêneo de condições malignas do sistema hematopoiético. Elas se caracterizam pela proliferação clonal de células progenitoras da medula óssea, o que gera um padrão de alteração na síntese de proliferação e diferenciação celular normal. Estas células imaturas de caráter maligno, denominadas de blastos, se proliferam na medula, geralmente infiltrando o sangue periférico e demais tecidos, como linfonodos, rins, Sistema Nervoso Central (SNC) e gônadas (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil, durante o ano de 2020-2022, surgiram cerca de 10.810 novos casos de leucemia, em uma proporção maior para homens. Os riscos para o desenvolvimento da doença são diversos, dando-se destaque a fatores ambientes, como exposição à radiação ionizante, pesticidas e herbicidas, fatores genéticos e presença de algumas síndromes, como Síndrome de Kostman, Síndrome de Wiskott-Aldrich, Síndrome de Down e Síndrome de Klinefelter. Ademais, o uso de medicamentos alquilantes também se apresenta como fator carcinogênico (TAMAMYAN et al., 2017).

Chaves (2010) descreve que o primeiro caso de leucemia descrito na literatura médica ocorreu em 1825, em um paciente de 63 anos. Duas décadas depois, a leucemia foi descrita pela primeira vez como distúrbio sanguíneo e posteriormente foi classificada como doença. O termo leucemia significa, em grego, “glóbulos brancos”. Em 1889, o termo “leucemia aguda” surgiu para diferenciação dos casos de progressão rápida comparados aos casos em estágio mais lento.

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é a leucemia aguda mais comum na população adulta, caracterizada pela mutação carcinogênica da linhagem mieloide. Ela possui oito subtipos e seu diagnóstico é determinado pela presença de mais de 20% de blastos no sangue ou na medula óssea. No início de sua descoberta, a suspeita clínica era baseada na avaliação do sangue medular periférico em adjunto a citoquímica. Aos que desenvolviam a doença, uma série de sintomas apareciam, tais como anemia, fadiga e fraqueza. De maneira laboratorial, se observava a diminuição da série plaquetária com elevado risco de sangramentos espontâneos, além da diminuição dos leucócitos que tornam o indivíduo suscetível à infecções (CARDOSO et al., 2016).

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), por sua vez, é a neoplasia mais frequente na infância, constituindo 80% de todas as leucemias agudas em pacientes pediátricos. Esta também recebe o nome de leucemia linfóide aguda ou linfocítica aguda, que pode ser classificada em LLA-B ou LLA-T (ATIEZA, 2016).

Atualmente, além dos critérios morfológicos utilizados no diagnóstico, utilizam-se as modalidades de citogenética, imunofenotipagem e genética molecular para diagnóstico preciso por meio da diferenciação do tipo celular envolvido no desenvolvimento da doença. Essas abordagens ajudam a determinar a terapêutica clínica mais adequada e o correto prognóstico da doença (HELMAN et al., 2011).

De forma geral, o tratamento da LMA e da LLA consiste na combinação de diferentes fármacos quimioterápicos, empregados em diferentes fases. Ademais, a radioterapia também pode ser uma modalidade adjuvante de tratamento, a depender do caso, assim como o transplante de células-tronco hematopoiético (TCTH) é uma medida com potencial curativo empregado no tratamento dessas doenças (PAIX et al., 2018).

2.2 Quimioterapia

A quimioterapia é geralmente a primeira escolha de tratamento para as leucemias. Tende a ser modalidade de tratamento que emprega o uso de fármacos para atingir a remissão completa e definitiva da neoplasia. Essa remissão advém, por sua vez, dos resultados avaliados de exames laboratoriais obtidos de amostras do sangue periférico, os quais devem apresentar contagem de blastos inferior a 5%. A primeira etapa da quimioterapia é a etapa de indução, que tem o objetivo de eliminar o maior número de células afetadas (HELMAN et al., 2011).

No que concerne ao tratamento quimioterápico da LMA, habitualmente, a terapia de indução inclui o uso de dois medicamentos: a Citarabina e uma droga antraciclina, geralmente daunorribucina ou idarrubicina, em um esquema (7+3). Após a etapa de indução, realiza-se a etapa de manutenção e a de consolidação, que tem por função prevenir o reaparecimento de células neoplásicas remanescentes (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

As antraciclinas possibilitam a remissão hematológica da doença em adultos jovens, sem que ocorra toxicidade cardiovascular comprovada. Além disso, as variações

genéticas que surgem a partir de seu uso, não afetam a sobrevida dos pacientes expostos à medicação (SIERRA, 2019).

A LLA por sua vez, possui protocolos terapêuticos diferenciados, sendo um desses esquemas o protocolo Hyper CVAD. Esse esquema utiliza 6 fármacos em ordem de infusão, que são: ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, metotrexato (MTX), citarabina e dexametasona. Ainda, o protocolo BMF é uma possibilidade, utilizando-se os medicamentos prednisona, vincristina, daunorrubicina, asparaginase e MTX (REIS, 2006).

Sabe-se que a quimioterapia também afeta células saudáveis durante o processo terapêutico, resultando em baixa quantidade de células funcionais. Por esta razão, o paciente necessita de assistência, o que o leva a um regime de internação hospitalar (PAIX et al., 2018).

Por conseguinte, a intensidade do tratamento também é um fator a ser considerado, que muitas vezes é baseado na tolerância do indivíduo. Em idosos, por exemplo, a quimioterapia pode causar maior debilidade. No âmbito desses processos, a toxicidade da quimioterapia pode levar ao aparecimento de manifestações orais, que podem resultar no prolongamento do tempo de internação e na diminuição da qualidade de vida do paciente (GAZINELLI et al., 2018).

2.3 Manifestações bucais em pacientes sob regime quimioterápico

À depender do tipo de quimioterapia, da dosagem e da frequência, complicações na cavidade oral podem surgir. Essas complicações se devem a estomatotoxicidade direta ou indireta dos medicamentos quimioterápicos e/ou da imunossupressão que a terapia acarreta. O grande impasse das manifestações orais durante o tratamento onco-hematológico é que essas complicações podem ser graves, de maneira a interferir nos resultados da terapêutica médica. Ainda, podem levar a complicações sistêmicas importantes, proporcionando aumento do tempo de internação hospitalar, dos custos do tratamento e interferir diretamente na qualidade de vida desses indivíduos (TEIXEIRA, PEREZ, PEREIRA, 2022).

Nos estudos de Ribas & Araújo (2004), os pesquisadores verificaram a prevalência de lesões orais em diferentes tipos de desordens onco-hematológicas durante a quimioterapia. A leucemia foi o tipo de doença que possuiu maior prevalência em relação às manifestações em cavidade oral. Observou-se também, que as lesões bucais

tiveram maior incidência nas fases de indução e recidiva, independente do protocolo utilizado.

A mucosa bucal pode ser afetada diretamente pela quimioterapia, seja por ação direta dos fármacos via circulação sanguínea, ou de maneira indireta, pela secreção das substâncias quimioterápicas pela saliva. Acredita-se que durante esse processo ocorra a redução do potencial mitótico do epitélio da mucosa oral, interferindo na renovação das células na camada basal do epitélio, resultando em atrofia e/ou ulceração desta mucosa (MORAIS et al., 2014).

Uma importante complicação resultante da toxicidade da quimioterapia é a mucosite oral. Sua etiologia ainda é pouco compreendida e sua prevalência está entre 40% a 76% dos pacientes em regime quimioterápico (SONIS, 2007). Trata-se de uma resposta inflamatória da mucosa às altas doses de fármacos. Essa condição se caracteriza pelo aparecimento de áreas eritematosas, que evoluem para áreas ulceradas que podem vir acompanhadas de intensa dor (CAMPOS et al., 2019).

As lesões de mucosite induzidas por quimioterapia geralmente atingem mucosas não ceratinizadas e podem aparecer em todo o trato gastrointestinal. A presença dessa condição, além de proporcionar grande desconforto, pode gerar problemas relacionados a dificuldade de higienização oral e interferir na nutrição do paciente. Em casos mais severos, o paciente pode ter a nutrição por via oral inviabilizada, necessitando de suporte parenteral, o que pode interferir no tempo e na qualidade do tratamento quimioterápico (MORAIS et al., 2014).

Uma outra complicação comum é a xerostomia, que se refere a sensação subjetiva de boca seca, que pode estar associada ou não com alteração nas glândulas salivares e hipossalivação. A literatura sugere que a quimioterapia pode alterar de maneira qualitativa e quantitativa o fluxo de saliva e seus componentes, como a amilase salivar e IgA. Nessa perspectiva, ocorre o aumento da viscosidade e a redução do fluxo salivar, proporcionando sensação de boca seca. Essa diminuição quantitativa de saliva, pode acarretar, em consequência, uma maior predisposição à candidíase oral, como também de outras infecções oportunistas causadas por microrganismos, bem como queixas de alteração de paladar (DE ARAÚJO et al., 2015).

A presença de infecções orais pode estar associada a vários fatores durante o tratamento oncológico com quimioterápicos. A presença de doenças orais pré-existentes, mucosa com perda de integridade, imunossupressão imunológica, xerostomia e proliferação de microbiota oral e/ou oportunista podem ser fatores viabilizadores de

infecções graves que podem interferir no tratamento. A principal infecção de natureza fúngica em pacientes em mielosupressão é a candidíase oral, causada pela *Candida albicans*, sendo representada principalmente por placas brancas removíveis à raspagem, principalmente em língua, palato e demais áreas da mucosa oral. Geralmente, é uma infecção oportunista em períodos de imunossupressão e neutropenia (DE ARAÚJO et al., 2015).

A herpes simples é a principal infecção de natureza viral presente em pacientes sob regime quimioterápico. Geralmente, manifesta-se nos lábios, com o aparecimento de pequenas vesículas, que evoluem para ulcerações, até que se formem crostas. As lesões também podem ocorrer dentro da boca e demais sintomas sistêmicos, como linfadenopatia e febre podem se apresentar, bem como mal-estar (MORAIS et al., 2014).

Observa-se, dessa maneira, que a presença do cirurgião dentista dentro da equipe multiprofissional é fundamental para identificar e proporcionar a propedêutica clínica adequada em face às manifestações orais advindas da citotoxicidade direta e/ou indireta da quimioterapia (DE ARAÚJO et al., 2015).

2.4 Gustação e Disgeusia

A gustação refere-se a uma percepção do paladar, que possui íntima relação com a percepção olfatória. Em sistema nervoso central (SNC), na porção anterior da ínsula dos lobos temporal e frontal, localiza-se o córtex gustatório – responsável por esta percepção. A gustação é mediada pelos nervos cranianos glossofaríngeo e vago e por receptores esparsos presentes na cavidade oral (COWART, 2010).

Muitos autores descrevem a gustação como a percepção sensorial do alimento na cavidade oral. Essa percepção, por sua vez, proporciona uma sensação de reconhecimento dos sabores: azedo, doce, salgado, amargo e umami. Esse reconhecimento acontece através da estimulação que as moléculas presentes na saliva promovem nos receptores celulares das papilas gustativas, presentes principalmente em região de língua. (VINCIS; FONTANINI, 2019).

Sabe-se que pelo menos cinco receptores esparsos na cavidade oral estão presentes nos botões gustativos. Pelo menos quatro tipos específicos de papilas gustativas estão presentes na boca: Filiformes, (localizadas em dorso de língua), fungiformes

(localizadas nos 2/3 anteriores da língua); circunvaladas (região posterior da língua), e foliadas (bordo posterior bilateral de língua) (MACEDO et al., 2015).

Falhas no processo de reconhecimento de identificação do paladar podem estar associadas a diversas etiologias. A disgeusia é o termo utilizado para caracterizar a presença de alteração na percepção de sabor. Contudo, de acordo com o nível de alteração, outros termos podem ser empregados para melhor caracterizar essa condição. A ageusia, por exemplo, se apresenta como a ausência de todos os sabores; a hipogeusia como uma identificação correta dos diferentes sabores, porém com menor percepção de sabor e a hipergeusia se caracteriza como a presença de uma percepção correta, porém acentuada do paladar (VINCIS; FONTANINI, 2019).

A ocorrência de disgeusia pode ocorrer de forma reversível quando associada ao uso de algumas medicações, como antibióticos sistêmicos (metronidazol, tetraciclina e claritromicina, por exemplo), anticonvulsivantes, antidepressivos e uso prolongado de Gluconato de clorexidina 0,12%. (MACEDO et al., 2015). Patologias como a herpes zoster, o refluxo gastroesofágico, as anemias, as hipovitaminoses e a candidíase oral, também são capazes de gerar alteração do paladar. Pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna e em tratamento com drogas quimioterápicas ou radioterapia em região de cabeça e pescoço também desenvolvem a condição (DE BARROS et al., 2015).

A disgeusia é uma alteração sensorial que pode surgir durante o tratamento quimioterápico. Acredita-se que os receptores presentes no neuroepitélio podem sofrer lesões capazes de interferir na percepção de sabor, sendo possível considerar também que esses danos ocorram de maneira concomitante nos receptores olfativos. Ademais, em alguns casos, a queixa de “gosto ruim ou desagradável” pode ser produto da difusão dos medicamentos na cavidade oral (SILVA et al., 2021).

Os receptores do neuroepitélio, por sua vez, possuem taxa de renovação celular de aproximadamente dez (10) dias. Com isto, observa-se que, caso não ocorra danos irreversíveis, o retorno da percepção de sabor tende a se restabelecer. Contudo, compreender em que momento essas alterações ocorrem e se existem características ligadas à determinado esquema quimioterápico é importante para a criação de estratégias odontológicas e nutricionais. Afinal, a disgeusia contribui com uma ingestão alimentar insuficiente, influenciando consequentemente na perda de peso durante o tratamento (DA COSTA et al., 2021).

3 Objetivos

3.1 Geral:

- Analisar a percepção gustatória em pacientes com diagnóstico de LMA e LLA no primeiro ciclo de quimioterapia de indução.

3.2 Específicos:

- Analisar a presença de normogeusia e de disgeusia nos participantes do estudo em D0-D7-D14-D21, no primeiro ciclo de indução de quimioterapia;
- Comparar alterações gustatórias entre os tipos de sabores e intensidades apresentados aos participantes;
- Descrever a presença de manifestações bucais em D0 - D7 -D14 - D21 que possam ser correlacionadas à disgeusia.

4 Metodologia

4.1 Tipo de estudo

O presente estudo é parte do macroprojeto de pesquisa intitulado “**Efeito da ingestão de um sorvete adaptado sobre indicadores nutricionais, inflamatórios e de estresse oxidativo, incidência de mucosite oral e qualidade de vida de indivíduos com câncer em quimioterapia: um ensaio clínico randomizado**”, submetido e aprovado no CEP da UFSC, sob CAAE 5.680.698 (ANEXO 1). Trata-se de um estudo de corte transversal, do tipo quantitativo, para avaliação da percepção gustatória dos participantes da pesquisa.

Equipe de pesquisa do Macroprojeto:

Coordenadora

Profa. Dra. Francilene Gracieli Kunradi Vieira

Participantes

Nutrição:

Betina Fernanda Dambrós, Doutoranda PPGN/UFSC

Suellen Guesser Homem, Doutoranda PPGN/UFSC

Raquel da Rosa, Mestranda PPGN/UFSC

Rafaela Alexia Kobus, Graduanda Nutrição/UFSC

Shirley Sousa de Oliveira, Mestranda PPGN/UFSC

Prof. Dr. Edson Luiz da Silva

Profa. Dra. Patricia Faria Di Pietro

Profa. Dra. Raquel Kuerten de Salles

Profa. Dra. Yara Maria Franco Moreno Nutricionista

Odontologia:

Profa. Dra Alessandra Rodrigues de Camargo, Odontologia/UFSC

Marcos Altyeres Coelho Vasconcelos, Residente em Odontologia

RIMS/UFSC

4.2 Local, população e amostra do estudo

A amostra conta com os pacientes internados no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC/EBSERH), sob regime de internação na Clínica Médica 2, com diagnóstico recente de LMA e LLA, que passaram pelo primeiro regime quimioterápico de indução, com internação mínima de pelo menos 21 dias. A amostra foi por conveniência, tendo-se um total de 12 participantes. Os dados foram coletados entre julho de 2022 e setembro de 2023.

4.2.1 Critérios de inclusão:

Foram inclusos indivíduos com diagnóstico de LMA e LLA recentes não recidivados, com idade igual ou maior de 18 anos, com preservação do nível de consciência durante toda a internação, de ambos os sexos, que passaram pelo primeiro regime quimioterápico de indução em regime de internação e que aceitaram participar do estudo, mediante assinatura do TCLE (APÊNDICE 2)

4.2.2 Critérios de exclusão:

Foram desconsiderados do estudo indivíduos que não contemplaram todas as etapas de coleta de dados; pacientes com diagnóstico de linfomas, mieloma múltiplo, leucemias crônicas e LLA ou LMA que já realizaram quimioterapia prévia; pacientes que apresentaram rebaixamento do nível de consciência durante a pesquisa; e pacientes com diagnóstico recente, ou durante internação, de COVID-19 visto alterações olfatórias/gustatórias correlacionada à doença (COSTA et al., 2020).

4.3 Gustometria química

4.3.1 Metodologia de aplicação do teste

Um formulário para coleta de dados demográficos, dados basais e gustatórios foi desenvolvido conforme APÊNDICE 1. Os testes gustatórios foram realizados em D0 (antes de iniciar a QT), D7 (sétimo dia de internação), D14 (décimo quarto dia de internação) e D21(vigésimo primeiro dia de internação) a partir da definição da data de

início da QT. Neste formulário, no dia do primeiro teste (D0), foram coletados dados como o diagnóstico definitivo da doença, a presença de doenças de base e utilização de medicações de uso contínuo, bem como a presença de infecções virais, bacterianas ou fúngicas recentes com repercussão no sistema estomatognático. Foi realizado um exame físico intrabucal no D0 com o objetivo de serem excluídos fatores locais que pudessem contribuir com a queixa de disgeusia.

A gustometria química foi realizada através de soluções químicas manipuladas na farmácia de manipulação do HU/UFSC/EBSERH, com as seguintes formulações e concentrações:

Tabela 1 – Soluções utilizadas para teste gustativo

Concentração Molar			
Sabor	Substância	Forte	Fraco
Doce	Sacarose	0,32M	0,1M
Salgado	Cloreto de Sódio	0,32M	0,1M
Azedo	Ác. Cítrico	0,032M	0,011M
Amargo	Uréia	0,32M	0,1M

Fonte: Cowart (2010) adaptado

Em leito de enfermaria da Clínica Médica 2 (onco-hematologia) os participantes foram submetidos a uma sequência de testes cegos e a acuidade da função gustativa dos pacientes foi avaliada pela capacidade do reconhecimento dos quatro sabores básicos (doce, salgado, azedo, amargo) em duas intensidades, classificadas em intensidade forte e fraca. Para esta avaliação, foram utilizadas soluções em duas diferentes concentrações, definidas a partir do estudo de Cowart (2010).

O estudo de Cowart (2010) apresenta 3 concentrações diferentes, sendo esse teste adaptado, optando-se por apenas 2 concentrações (fraca e forte) excluindo-se a concentração média.

As substâncias foram aplicadas de maneira alternada e aleatória entre os tipos de sabores e concentrações, sendo depositadas 06 gotas (equivalente a 0,3 ml) para cada substância. As soluções foram despejadas no centro da língua e o participante foi orientado a espalhar a substância pelo resto da língua (contato por 10 segundos) e descrever o sabor e a sua intensidade (forte ou fraco ou se não foi possível reconhecer

nenhum sabor). Após cada troca de solução, o participante foi orientado a ingerir uma porção de água para que o sabor anterior não interferisse na percepção do próximo sabor e sua respectiva intensidade. No total, foram oferecidas 8 soluções em cada sessão do teste.

A primeira coleta foi realizada antes de iniciar a quimioterapia (D0) para que se pudesse comparar nas próximas coletas (D7, D14 e D21) alguma mudança quanto a percepção, já com o paciente realizando a quimioterapia.

Mediante o resultado do teste, o paciente foi classificado em situação de normogeusia, quando ocorreu a identificação correto do sabor e sua intensidade e de disgeusia quando houve identificação incorreta do sabor e sua intensidade;

Para a identificação correta do paladar, a identificação assertiva da substância e sua intensidade testada recebeu 1 ponto, com variação de 0 a 8 pontos totais. Respostas incorretas ou não identificadas não receberam pontuação. A nota de corte em 6 acertos de 8 substâncias testadas foi adotada, de forma que uma pontuação total inferior a 6 (<6) fosse caracterizada como disgeusia e uma nota igual ou superior a 6 (≥ 6) fosse categorizada como normogeusia.

4.3.2 Formulação de substâncias para testes gustativos:

Os reagentes utilizados no presente estudo foram formulados e adquiridos no Setor de Farmácia Magistral do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, sendo todos de grau técnico, utilizados na rotina de preparações medicamentosas hospitalares.

As soluções requeridas para a pesquisa foram elaboradas a partir dos compostos:

- Cloreto de sódio sol. Injetável 20% – marca Equiplex;
- Sacarose P.A – marca Biotec;
- Ureia P.A. – marca Proc9;
- Ácido cítrico ACS – marca Proc9

4.4 Avaliação da presença/ausência de lesões bucais

A cada dia de coleta - D0 / D7 / D14 / D21 - foi realizado exame físico bucal para identificação de manifestações bucais agudas associadas à quimioterapia, citando-se como exemplo: infecções fúngicas, infecções virais, mucosite oral, dentre outras

manifestações. As alterações verificadas foram anotadas em ficha específica desenvolvida para esta pesquisa (APÊNDICE 1).

Todos os exames físicos bucais foram realizados à beira leito, com auxílio de lanterna de mão, luvas de procedimento, gazes e espátulas de madeira.

4.5 Análise Estatística dos dados

Inicialmente todos os dados coletados foram tabulados em uma planilha Excel específica para esta pesquisa, garantindo anonimização dos participantes. Foi realizada análise estatística, utilizando-se o Software MedCalc® Statistical version 22.013, aplicando-se o Cochran's Q test. O nível de significância adotado foi o de $p < 0,05$. As variáveis qualitativas foram apresentadas por frequência absoluta (n) e relativa (%).

5 Resultados

5.1 Dados demográficos

Fizeram parte deste estudo 12 participantes, 8 do sexo masculino e 4 do sexo feminino, com média de idade de 51,6 anos (variação 19 – 64 anos).

Tabela 2 – Dados sociodemográficos dos participantes da pesquisa.

Sexo	f_i	f_r (%)
Masculino	8	66,67%
Feminino	4	33,33%
Total	12	100,0%

Fonte: Elaborado pelo autor.

Dentre os tipos de Leucemias, 8 pacientes internaram com diagnóstico de LMA e 4 pacientes com diagnóstico de LLA. Não foi realizada classificação dos subtipos de leucemias agudas.

Tabela 3 – Tipos de Leucemias dos participantes do estudo.

Tipo de Leucemia	f_i	f_r (%)
LMA	8	66,67%
LLA	4	33,33%
Total	12	100,0%

Fonte: Elaborado pelo autor

5.2 Dados relacionados à gustometria química

Tabela 4 – Evolução de D0-D7-D14-D21 com apresentação da pontuação total (interpretação) das substâncias apresentadas e respectiva classificação em normogeusia/disgeusia

Participante	D0	D7	D14	D21
Participante 1	6 (Normogeusia)	4 (Disgeusia)	4 (Disgeusia)	4 (Disgeusia)
Participante 2	7 (Normogeusia)	6 (Normogeusia)	4 (Disgeusia)	2 (Disgeusia)
Participante 3	4 (Disgeusia)	2 (Disgeusia)	3 (Disgeusia)	3 (Disgeusia)
Participante 4	6 (Normogeusia)	3 (Disgeusia)	1 (Disgeusia)	4 (Disgeusia)
Participante 5	6 (Normogeusia)	2 (Disgeusia)	2 (Disgeusia)	3 (Disgeusia)
Participante 6	6 (Normogeusia)	4 (Disgeusia)	5 (Disgeusia)	5 (Disgeusia)
Participante 7	8 (Normogeusia)	3 (Disgeusia)	4 (Disgeusia)	4 (Disgeusia)
Participante 8	8 (Normogeusia)	1 (Disgeusia)	2 (Disgeusia)	4 (Disgeusia)
Participante 9	7 (Normogeusia)	3 (Disgeusia)	3 (Disgeusia)	3 (Disgeusia)
Participante 10	6 (Normogeusia)	3 (Disgeusia)	3 (Disgeusia)	3 (Disgeusia)
Participante 11	8 (Normogeusia)	4 (Disgeusia)	2 (Disgeusia)	2 (Disgeusia)
Participante 12	4 (Disgeusia)	2 (Disgeusia)	3 (Disgeusia)	3 (Disgeusia)

P <0,001*

*Diferença significativa de D0 em relação aos demais dias segundo Cochran's Q test.

Fonte: elaborado pelo autor.

A tabela 4 apresenta os resultados globais da presença de disgeusia ou normogeusia nos 12 participantes do estudo, de acordo com o *score* estabelecido de 0-8 pontos. 10 dos 12 participantes apresentaram normogeusia em D0. A partir de D7, 11 participantes desenvolveram disgeusia e em D14 e D21 todos os participantes apresentaram disgeusia. Verificou-se diferença estatística significativa entre D0 e todos

os demais dias de avaliação (D7, D14 e D21); não foi verificada diferença estatística significativa entre D7 e D14 e entre D14 e D21.

Quadro 1 - Evolução de D0-D7-D14-D21 para sacarose e respectiva classificação em presente/ausente

Participante	D0	D7	D14	D21
Participante 1	Presente	Ausente	Ausente	Presente
Participante 2	Presente	Presente	Ausente	Presente
Participante 3	Ausente	Ausente	Presente	Ausente
Participante 4	Presente	Ausente	Ausente	Presente
Participante 5	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 6	Presente	Ausente	Presente	Presente
Participante 7	Presente	Ausente	Presente	Ausente
Participante 8	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 9	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 10	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
Participante 11	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 12	Ausente	Ausente	Presente	Ausente
P =0,096				

Legenda: análise estatística realizada por meio de Cochran's Q test

Fonte: elaborado pelo autor.

O quadro 1 apresenta a percepção do sabor doce (substância sacarose) dos participantes de D0 a D21. Não foi observada diferença significativa entre D0 - D7 - D14 - D21, em suas diferentes comparações.

Quadro 2: Evolução de D0-D7-D14-D21 para NaCl e respectiva classificação em presente/ausente

Participante	D0	D7	D14	D21
Participante 1	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 2	Presente	Ausente	Presente	Ausente
Participante 3	Ausente	Ausente	Ausente	Presente
Participante 4	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 5	Presente	Ausente	Ausente	Presente
Participante 6	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 7	Presente	Presente	Ausente	Ausente
Participante 8	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 9	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 10	Ausente	Ausente	Presente	Presente
Participante 11	Presente	Presente	Presente	Ausente
Participante 12	Ausente	Ausente	Presente	Presente
P =0,034*				

Legenda: *Diferença significativa de D0xD7 e em relação aos demais dias segundo Cochran's Q test.

Fonte: elaborado pelo autor

O quadro 2 apresenta a percepção para substância de NaCl (sabor salgado) na qual verifica-se uma diferença estatística entre D0 e D7. Não foram verificadas diferenças estatísticas nas comparações entre D7 - D14 - D21 entre si e com D0.

Quadro 3: Evolução de D0-D7-D14-D21 para Ureia e respectiva classificação em presente/ausente

Participante	D0	D7	D14	D21
Participante 1	Presente	Presente	Presente	Ausente
Participante 2	Ausente	Presente	Ausente	Ausente
Participante 3	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 4	Presente	Presente	Ausente	Ausente
Participante 5	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 6	Presente	Ausente	Presente	Presente
Participante 7	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 8	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 9	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 10	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 11	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 12	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
P =0,002*				

Legenda: *Diferença significativa de D0xD7 e em relação aos demais dias segundo Cochran's Q test.

Fonte: elaborado pelo autor.

No quadro 3, verifica-se diferença estatística entre D0 e D7 / D0 e D14 / D0 e D21 para o sabor amargo, com apresentação da substância ureia. Não existe diferença estatística nas comparações entre D7 - D14 - D21 para a substância.

Quadro 4: Evolução de D0-D7-D14-D21 para Ácido Cítrico e respectiva classificação em presente/ausente

Participante	D0	D7	D14	D21
Participante 1	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 2	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 3	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 4	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 5	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 6	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 7	Presente	Ausente	Ausente	Presente
Participante 8	Presente	Ausente	Ausente	Presente
Participante 9	Presente	Presente	Presente	Presente
Participante 10	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 11	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Participante 12	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
P =0,002*				

Legenda: *Diferença significativa de D0xD7 e em relação aos demais dias segundo Cochran's Q test.

Fonte: elaborado pelo autor

O quadro 4 apresenta dados sobre a percepção do paladar ácido (substância ácido cítrico), na qual verificou-se diferença estatística entre D0 e D7 / D0 e D14 / D0 e D21 para o respectivo sabor.

Quadro 5: Acompanhamento da presença/ausência de manifestações bucais em D0, D7, D14 e D21.

Participante	Manifestações bucais			
	D0	D7	D14	D21
1	Equimoses na mucosa bucal	Pericoronarite em região de dente 48.	Pericoronarite em região de dente 48.	Ausente
2	Ausente	Ausente.	Ausente	Ausente
3	Queilite angular	Ausente	Ausente	Ausente
4	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
5	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
6	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
7	Úlcera traumática em bordo de língua	Ausente	Ausente	Ausente
8	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
9	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
10	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
11	Ausente	Úlcera traumática em ápice de língua	Ausente	Ausente
12	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

Fonte: elaborado pelo autor.

O quadro 5 demonstra a presença/ausência de manifestações bucais agudas nos participantes do estudo em D0; D7; D14; D21. Observa-se que durante o período de internação, não foram verificadas manifestações de mucosite oral (MO), nem a presença de infecções oportunistas, como candidíase ou infecções por herpes simples recorrente. Cabe salientar que durante o ciclo de indução todos os participantes receberam prescrição profilática de medicações para prevenção de eventos agudos.

6 Discussão

Queixas de alteração de paladar são comuns em pacientes que realizam ou realizaram quimioterapia para o tratamento de neoplasias malignas. O presente estudo possui como objetivo geral analisar a percepção gustatória em pacientes com diagnóstico de LMA e LLA no primeiro ciclo de quimioterapia de indução, em 4 momentos distintos do primeiro regime quimioterápico (D0 – D7- D14- D21).

Segundo o INCA, a LMA é o tipo de leucemia aguda mais comum entre adultos, sendo responsável por aproximadamente 80% dos casos nesta faixa etária. No Brasil, estima-se que há uma incidência de 1,55 casos de LMA a cada 100 mil habitantes. Os dados encontrados neste estudo corroboram com os publicados, nos quais verifica-se maior incidência de LMA em nossa amostra.

O INCA ainda informa que a LMA é uma forma de doença mais rara em indivíduos com menos de 45 anos e que a média de idade mais comuns para os doentes é a de 68 anos. Na amostra avaliada nesta pesquisa, verificou-se que a média de idade foi de 51,6 anos, com variação entre 19 e 64 anos. Sugestiona-se que o aumento dos fatores de risco ambientais dentre populações mais jovens favoreça a diminuição da média de idade dessas doenças nos últimos anos. Contudo, a amostragem pequena também interfere na melhor interpretação desses resultados.

Como resultado ao objetivo principal, verificou-se uma diferença significativa para a presença de disgeusia em D7, D14 e D21, comparados à D0; independente do regime quimioterápico e do diagnóstico (LMA ou LLA) do participante da pesquisa.

Em 2019 Epstein et al. investigaram a presença de disgeusia em pacientes com LMA e Mieloma Múltiplo submetidos a quimioterapia e ao TMO; e em pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço submetidos à quimioterapia e radioterapia em região de cabeça e pescoço (n=14). A investigação foi realizada através de gustometria química em momento único de ambas as terapêuticas. Os testes de gustometria confirmaram a presença de disgeusia em todos os pacientes avaliados, corroborando com os resultados encontrados neste estudo.

O estudo de Nishijima et al. (2013) buscou investigar a presença de distúrbios do paladar associado a quimioterapia em mulheres com câncer ginecológico utilizando testes de disco de papel de filtro em tempo único. Os achados revelaram que 50% das mulheres avaliadas apresentaram disgeusia.

Kuba et al. (2018) realizaram um teste de gustometria química em tempo único que incluiu uma amostra de pacientes com diagnóstico de câncer de mama. Como resultado os pesquisadores não constataram o desenvolvimento de disgeusia. Dentre os participantes, 81% conseguiram identificar os 4 sabores testados (doce, azedo, salgado e amargo). É válido destacar que os pacientes incluídos já haviam realizado quimioterapia prévia.

Epstein et al (2020) avaliou a presença de disgeusia e manifestações bucais em 10 pacientes com câncer de cabeça e pescoço durante e após o tratamento radioterápico com ou sem quimioterapia adjuvante (2 tempos de coleta). O teste gustativo foi realizado por meio de tiras gustativas e frascos com soluções de sacarose; ácido cítrico, NaCl e Quinino. A presença de disgeusia ocorreu em todos os pacientes da amostra ao final da primeira coleta.

Conforme a busca literária, este estudo é pioneiro por avaliar a presença/ausência de disgeusia em 4 momentos distintos do ciclo de indução de quimioterapia para LMA e LLA. Tal metodologia, nos permite inferir de que forma a percepção de cada sabor ocorre ao longo do primeiro ciclo.

Para idealização da metodologia deste estudo com o uso de quatro (4) substâncias em duas (2) concentrações diferentes, efetuamos uma adaptação da técnica de gustometria química utilizada por Cowart (2010), que constou do uso de quatro (4) substâncias em três (3) diferentes concentrações: forte, médio e fraco. A opção em utilizarmos duas concentrações, uma forte e outra fraca, foi baseada na complexidade da metodologia desenvolvida com 4 tempos de coleta à beira leito. Acreditamos que a adaptação mais simplificada foi favorável tanto para a adesão quanto para compreensão do método pelos participantes. Ademais, durante período de calibração, observou-se que a concentração média poderia confundir os participantes. A eleição de um extremo fraco e outro forte proporciona percepções mais claras e assertivas acerca do sabor.

Em relação a análise individual das substâncias, na apresentação da sacarose, verificou-se que ao final da primeira semana de quimioterapia (D7) houve uma perda significativa da percepção do sabor doce que se manteve estável ao longo do período de internação (D14 e D21). Nota-se que uma parte dos pacientes ainda manteve percepção residual. Para o sabor amargo (substância ureia), a perda de percepção também é notória ao final da primeira semana de quimioterapia (D7) e parece ser sustentada até o vigésimo primeiro dia de internação. Observou-se pouca percepção residual ao longo das semanas. Para percepção do sabor salgado (substância NaCl), verificamos que após a primeira

semana expostos ao regime quimioterápico, os pacientes já apresentaram importante perda do paladar que também se manteve estável ao longo do período de internação, com percepção residual em uma parcela pequena de pacientes. Por fim, para o paladar cítrico, verificamos uma perda significativa da percepção do ácido cítrico após sete dias de quimioterapia que se manteve ao longo do período de internação. Uma parcela pequena de pacientes parece retomar a sensação para a substância a partir do vigésimo primeiro dia.

Assim como em nosso estudo, demais pesquisadores verificaram alterações pontuais sobre a percepção de sabores específicos e possíveis preferências alimentares.

Meniglia et al (2021) buscou avaliar a percepção do paladar de pacientes oncológicos comparando-a com a percepção de indivíduos saudáveis, pela oferta de alimentos em tempo único. Segundo os autores, os alimentos doces foram percebidos com maior intensidade comparados aos demais sabores em pacientes oncológicos.

Nagata et al. (2023) buscaram avaliar a presença de disgeusia induzida por quimioterapia em pacientes com câncer gastrointestinal. Para tal, uma fita de teste impregnada com sal em diferentes concentrações foi utilizada para avaliação objetiva. Cada papel filtro foi colocado sobre a língua, partindo-se do papel de menor para maior concentração de sal. Conforme concentração da fita foram estabelecidos níveis de interpretação. Como resultado, os pesquisadores não verificaram diferenças significativas na perda de percepção do sabor salgado entre os grupos com disgeusia e sem disgeusia.

Epstein et al. (2019) observaram uma diminuição da percepção gustatória ao sabor azedo (ácido) tanto nos grupos de pacientes com doenças hematológicas quanto em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento oncológico.

Kim et al. (2020) investigaram as mudanças no paladar e as preferências alimentares de mulheres com diagnóstico de câncer de mama em comparação a indivíduos saudáveis. Foram apresentados aos participantes os sabores doce (sacarose), salgado (NaCl), amargo (caféina) e ácido (ácido cítrico), por meio da oferta de soluções e de alimentos. As coletas foram realizadas durante o tratamento oncológico: 1) Antes do início do primeiro ciclo; 2) Início do segundo ciclo; 3) Início do quarto ciclo; 4) Um mês após o término da quimioterapia. Como resultado, os autores observaram que no início do estudo, os pacientes demonstraram a preservação do reconhecimento dos sabores doces e salgados e um menor reconhecimento do sabor ácido. Durante o tratamento, percebeu-se uma sensibilidade aumentada para o doce sem alteração dos demais sabores. Não foram verificadas preferências alimentares específicas.

Postma e Colaboradores (2020) avaliaram a percepção quimiossensorial e preferência alimentares em pacientes com câncer colorretal submetidos a quimioterapia adjuvante. As funções olfatória e gustativa foram avaliadas objetivamente pelos testes Sniffin' Sticks e Taste Strips. A percepção subjetiva do olfato e do paladar foi determinada por meio de um questionário. Os pacientes submetidos à quimioterapia adjuvante foram avaliados antes do início, na metade (aproximadamente 3 meses após o início da quimioterapia adjuvante) e dentro de um mês após o término do tratamento. Os pacientes apresentaram menor reconhecimento dos sabores do que os indivíduos do grupo controle e as preferências alimentares não mudaram durante o tratamento ou posteriormente.

Embora este trabalho tenha sido conduzido em conjunto com a equipe de nutrição como parte do macroprojeto de pesquisa *“Efeito da ingestão de um sorvete adaptado sobre indicadores nutricionais, inflamatórios e de estresse oxidativo, incidência de mucosite oral e qualidade de vida de indivíduos com câncer em quimioterapia: um ensaio clínico randomizado”*, não desenvolvemos um questionário semanal de “preferências alimentares por sabor”, que possa relacionar a perda ou manutenção de um determinado sabor à eventuais preferências alimentares, nos quatro momentos de avaliação global do paladar realizados nesta pesquisa. Contudo, em reuniões conjuntas da equipe de pesquisa, percebemos uma tendência na preferência do sorvete pelos sabores morango/chocolate (mais doces) e uma recusa ao sabor limão (mais azedo) e em sua oferta diária ao longo do período de internação. Talvez a manutenção de um paladar residual sobre a percepção da substância sacarose (sabor doce) seja superior à percepção da substância de ácido cítrico (azedo) ao longo do período de internação, e influencie na escolha e/ou recusa de um sabor específico do sorvete. Na continuidade desta pesquisa, buscaremos avaliar e melhorar a análise desses dados.

Em nosso estudo, dois (2) dos doze (12) pacientes apresentaram um quadro de disgeusia em D0, antes do início da quimioterapia, sem a percepção dos sabores doce/salgado/azedo e percepção do sabor amargo. Ao longo do trabalho não foram efetuadas tomadas de imagem do dorso de língua dos participantes. Desta forma, a perda de percepção do paladar não pode ser comparada a eventuais alterações em dorso de língua, citando-se como exemplo despapilações. Consideramos esta uma importante limitação e na ampliação da amostra realizaremos a captura das imagens de novos participantes incluídos na pesquisa. Contudo, os dois (2) participantes com quadro de disgeusia eram os pacientes com idade mais elevada da amostra, fator que pode também contribuir para mudanças na percepção de sabor.

A hipótese encontra respaldo no estudo desenvolvido por Borragán et al. (2018) que avaliou a preferência alimentar e a percepção gustatória de indivíduos entre 18 a 80 anos. Os autores verificaram uma diminuição significativa na percepção gustatória com o aumento da idade.

Outro fator importante a ser discutido acerca dos fatores que podem influenciar na percepção do paladar e gerar quadros de disgeusia refere-se a presença de doenças/lesões bucais. Quadros clínicos de despilação em dorso de língua, hipossalivação e infecções por candidíase podem levar a distorção do paladar e são citados como manifestações presentes no estudo de Epstein et al. (2020).

Nesta pesquisa o monitoramento da presença/ausência de lesões em boca foi realizado em conjunto à gustometria química, realizando-se intervenção clínica se necessário. Não foram observadas manifestações bucais nos participantes que pudessem gerar quadros de disgeusia. Além disso, nenhum dos doze (12) participantes fez uso de clorexidina 0,12% por mais de sete dias, haja visto que seu uso prolongado também pode acarretar prejuízos na função gustativa.

A presente pesquisa apresenta evidências de que a citotoxicidade da quimioterapia pode acarretar quadros de disgeusia no primeiro ciclo de indução de quimioterapia para a LMA e LLA, na amostra avaliada. Ao final da primeira semana de terapêutica verificou-se um diagnóstico estatisticamente significativo de disgeusia. Dentre os sabores testados, a percepção de sabor azedo seguida do amargo parece ser mais comprometida, influenciando a escolha do sabor de sorvete ofertado como intervenção do macroprojeto de pesquisa. O trabalho apresenta pontos a serem melhorados, sendo estes a aquisição de imagens do dorso da língua e a correlação dos resultados dos testes de gustometria em D0 – D7 – D14 – D21 com o sabor do sorvete escolhido pelo participante. A ampliação da amostra é ponto fundamental para melhor interpretação e reprodutibilidade dos resultados.

7 Considerações finais

O presente trabalho demonstra a presença de disgeusia em pacientes sob regime quimioterápico em tratamento para LMA e LLA a partir de D7 no primeiro ciclo de indução. Por meio da gustometria química, infere-se que as alterações verificadas nos sabores e intensidades sobre a percepção do doce e azedo impactem nas escolhas alimentares. Não foram verificadas manifestações bucais que influenciem o quadro de disgeusia e destaca-se a importância do monitoramento de pacientes. Embora o número de participantes seja compatível com os trabalhos previamente publicados, a ampliação da amostra se faz necessária.

REFERÊNCIAS

- ALLART-VORELLI, Priscila et al. Câncer hematológico e qualidade de vida: uma revisão sistemática da literatura. **Revista Câncer de Sangue**, v. 4, pág. e305-e305, 2015.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Medicamentos terapêuticos direcionados para Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/treating/targeted-therapy.html>.
- ATIENZA, A. Lassaletta. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. **Pediatria integral, Madrid**, v. 20, n. 6, p. 380-389, 2016.
- BERTERETCHE, M. V. et al. Decreased taste sensitivity in cancer patients under chemotherapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 12, n. 8, p. 571–576, 2004.
- BLAKAJ, A. et al. Oral mucositis in head and neck cancer: Evidence-based management and review of clinical trial data. **Oral Oncology**, v. 95, pág. 29-34, 2019.
- BARRAGÁN, Rocio et al. A percepção do sabor amargo, doce, salgado, azedo e umami diminui com a idade: análise específica do sexo, modulação por variantes genéticas e associações de preferência gustativa em indivíduos de 18 a 80 anos. **Nutrientes**, v. 10, n. 10, pág. 1539, 2018.
- CAMPOS, Fernanda Araújo Trigueiro et al. Manifestações bucais decorrentes da quimioterapia em crianças. **Revista Campo do Saber**, v. 4, n. 5, 2019.
- Carneiro FM, Silva LCP, Cruz RA. Manifestações bucais das leucemias agudas na infância. **Arq bras odontol** 2008; 4(1):40- 54
- CORRÊA, C. R. et al. Comparação entre a relação PCR/albumina e o índice prognóstico inflamatório nutricional (IPIN). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 38, n. 3, p. 183–190, jul. 2020.
- COWART, Bj. Taste dysfunction: a practical guide for oral medicine. : a practical guide for oral medicine. **Oral Diseases**, [s.l.], v. 17, n. 1, p. 2-6, 27 ago. 2010. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2010.01719.x>
- CHAVES, Roberto C. Avaliação dos marcadores celulares por citometria de fluxo em pacientes com leucemia mieloide aguda. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 275-276, 2010.
- CARDOSO, Mariana Lima et al. Leucemia Mieloide Aguda: análise do perfil epidemiológico e taxa de sobrevivência. **Jornal de Pediatria**, v. 92, p. 283-289, 2016.
- DA COSTA, Thais Fernanda et al. Sintomas gastrointestinais em pacientes oncológicos durante tratamento quimioterápico: avaliação do impacto no estado nutricional. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 19392-19410, 2021.

DE ARAUJO, Thyago Leite Campos et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos a tratamento quimioterápico. **Revista cubana de estomatologia**, v. 52, n. 4, p. 16-23, 2015.

DE BARROS, Óscar et al. Disgeusia: a propósito de um caso clínico. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 31, n. 4, p. 272-6, 2015.

EPSTEIN, Joel B. et al. Taste disorders following cancer treatment: report of a case series. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, p. 4587-4595, 2019.

EPSTEIN, Joel B. et al. Oral examination findings, taste and smell testing during and following head and neck cancer therapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, p. 4305-4311, 2020.

GAZZINELLI, Lucas Botelho et al. Manejo odontológico em crianças com leucemia aguda sob tratamento antineoplásico. **Revista Uningá**, v. 55, n. 1, p. 121-133, 2018.

HESPANHOL, F. L. et al. Manifestações bucais em pacientes submetidos à quimioterapia. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. suppl 1, p. 1085–1094, jun. 2010.

HELMAN, r., PIRES, f. d., SIMÕES, b., HALLACK, e. a., CALLERA, f., ALMEIDA, j. d., et al. (2011). Leucemia mieloide aguda: atualidade brasileira de diagnóstico e tratamento. *einstein*, 83-179

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. Fundamentos em hematologia. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013

INCA (Instituto Nacional do Câncer) José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2022 Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2023.

KIM, Yeon-hee et al. Changes in taste and food preferences in breast cancer patients receiving chemotherapy: a pilot study. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, p. 1265-1275, 2020.

KUBA, Sayaka et al. Awareness of dysgeusia and gustatory tests in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 26, p. 3883-3889, 2018.

MACEDO, Rômulo Augusto de Paiva et al. Uso da clorexidina no tratamento da mucosite oral em pacientes com leucemia aguda: revisão sistemática. **Revista Dor**, v. 16, p. 221-226, 2015.

MANIGLIA, Fabíola Pansani et al. Avaliação da percepção do paladar de pacientes oncológicos: relação com variáveis pessoais e clínicas e comparação com um grupo controle. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 1, 2021.

MORAIS, Everton Freitas de et al. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 80, p. 78-85, 2014.

NAGATA, Shigeyuki et al. Evaluation of chemotherapy-induced dysgeusia in patients with gastrointestinal cancer: a pilot study. **in vivo**, v. 37, n. 4, p. 1894-1900, 2023.

PAIX, Adrien et al. Irradiação corporal total em regimes de condicionamento para transplante de medula óssea alogênico: uma revisão. **Revisões críticas em oncologia/hematologia**, v. 123, p. 138-148, 2018.

POSTMA, EM et al. Percepção quimiossensorial e preferências alimentares em pacientes com câncer colorretal submetidos à quimioterapia adjuvante. **Nutrição Clínica ESPEN**, v. 40, p. 242-251, 2020.

REIS, Marcelo. Farmacogenética aplicada ao câncer. Quimioterapia individualizada e especificidade molecular. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 39, n. 4, p. 577-586, 2006.

RIBAS, M. O.; ARAÚJO, M. R. Manifestações estomatológicas em pacientes portadores de leucemia. **Rev clín pesq odontol**, v. 1, n. 1, p. 35-41, 2004.

SIERRA, Y. Q.; FERNANDEZ Y. C.; PADRÓN C. H., et al. Sobrevivência de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda não promielocítica tratados com altas doses de antraciclina. **Revista Cubana de Hematologia, Imunologia e Hemoterapia**, Havana, v. 36, n. 1, p. 2222-2222, mar./2020.

SILVA, Eduardo Henrique dos Santos et al. Alterações no paladar advindos de quimioterapia convencional. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e589101422467-e589101422467, 2021.

SONIS ST. **J Support Oncol**. Pathobiology of oral mucositis: novel insights and opportunities. V.5, p.3-11, 2007

TAMAMYAN, Gevorg et al. Tratamento de primeira linha da leucemia mieloide aguda em adultos. **Revisões críticas em oncologia/hematologia**, v. 110, p. 20-34, 2017.

TEIXEIRA, André Maciel; PEREZ, Júlia Maria Padilha; DE SOUZA PEREIRA, Viviane Abreu. Manifestações orais em pacientes submetidos a quimioterapia e radioterapia. **Diálogos em Saúde**, v. 4, n. 2, 2022.

VINCIS, Roberto; FONTANINI, Alfredo. Anatomia e fisiologia do paladar central. **Manual de neurologia clínica**, v. 164, p. 187-204, 2019.

APÊNDICES

**APÊNDICE 1: FICHA DE COLETA DE DADOS CLÍNICOS E DE
GUSTOMETRIA QUÍMICA.**

Nome Paciente:

Dia da Coleta:

D0 ___ / ___ / ___ D7 ___ / ___ / ___ D14 ___ / ___ / ___ D21 ___ / ___ / ___

1 – Doença de base:

2 – Comorbidades:

3 – Medicamentos de uso contínuo:

4 – Presença de lesões em boca?

D0 _____

D7 _____

D14 _____

D21 _____

4 – Fez uso de Enxaguatório bucal à base de Clorexidina 0,12% durante a internação?

() S () N

5 – Teve covid-19? () S () N

Há quanto tempo? _____

CPO-D:

Dentes perdidos ___ Dentes obturados _____ Dentes cariados ___ Dentes em boca ___

SCORE: ___

Índice Periodontal:

SCORE _____

Score de mucosite oral

D1: _____ D7: _____ D14: _____ D21: _____

Teste Gustatório:

D0

Substância:	Concentrações		Observações.
	0,1M (fraca)	0,32 (forte)	
Sacarose	Sabor (s) Intens (s) S/S ()	Sabor (x) Intens () S/S ()	
NaCl	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	
Ureia	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	
Ác. Cítrico	0,011	0,032	
	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	

D7

Substância:	Concentrações		Observações.
	0,1M	0,32	
Sacarose	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	

NaCl	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	
Ureia	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	
Ác. Cítrico	0,011	0,032	
	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	

D14

Substância:	Concentrações		Observações.
	0,1M	0,32	
Sacarose	Sabor () Intens () S/S()	Sabor () Intens () S/S ()	
NaCl	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	
Ureia	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	
Ác. Cítrico	0,032	0,011	
	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	

D21

Substância:	Concentrações	Observações.
--------------------	----------------------	---------------------

	0,1M	0,32	
Sacarose	Sabor () Intens () S/S()	Sabor () Intens () S/S ()	
NaCl	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	
Ureia	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	
Ác. Cítrico	0,011	0,032	
	Sabor () Intens () S/S ()	Sabor () Intens () S/S ()	

APÊNDICE 2: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Nutrição

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Este documento foi elaborado com base na Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde.

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa cujo título é **“Efeito da ingestão de um sorvete adaptado sobre indicadores nutricionais, inflamatórios e de estresse oxidativo, incidência de mucosite oral e qualidade de vida de indivíduos com câncer em quimioterapia”**.

Esta pesquisa está vinculada à tese de Doutorado de Betina Fernanda Dambrós, do Programa de Pós-Graduação em Nutrição (PPGN) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Leia com atenção e, se for de espontânea vontade a sua participação na pesquisa, assine ao final deste documento nas duas vias. Uma das vias será sua e a outra do pesquisador responsável.

O câncer e a quimioterapia podem provocar perda de peso, diminuição do consumo alimentar, alterações no paladar, feridas na boca, entre outros. Para diminuir esses efeitos um sorvete adaptado que contém em sua composição proteína do soro do leite, azeite de oliva sem sabor, fibra, entre outros ingredientes foi desenvolvido. Este produto pode ser uma estratégia para diminuir ou evitar os efeitos colaterais que afetam o tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

Sendo assim, o objetivo deste estudo é avaliar o efeito do consumo do sorvete adaptado sobre o peso, a massa corporal e força de aperto de mão, marcadores sanguíneos, ocorrência de feridas na boca e qualidade de vida, de indivíduos com câncer durante a quimioterapia.

Esta pesquisa será realizada com dois grupos de participantes: o Grupo Sorvete Adaptado e o Grupo que não receberá o sorvete. A duração da pesquisa será de 63 dias e a coleta dos dados vai ocorrer em dois momentos: o inicial (que se refere ao 1º dia, antes de iniciar a quimioterapia) e o momento final (que se refere ao 63º dia após o início da quimioterapia). No início do estudo, haverá um sorteio para verificar em qual dos grupos você irá participar. Se você for sorteado para o Grupo Sorvete Adaptado poderá receber uma caixa térmica contendo os potes de sorvete e as orientações para o consumo. Você será orientado a consumir 2 potes de sorvete por dia e realizar o registro de consumo em um questionário impresso. Caso você não esteja neste grupo e não receba o sorvete adaptado ao longo do estudo, você poderá receber de forma gratuita este tratamento quando o estudo finalizar.

Caso aceite participar, no início (antes da quimioterapia) e no final do estudo (após 63 dias) você: a) terá seu peso, altura, circunferência do braço, massa corporal e força de aperto de mão aferidos e a cavidade bucal avaliada, sempre por profissional treinado, em ambiente seguro e adequado, vestindo roupas leves; b) terá uma amostra de sangue coletada em jejum no Laboratório de Análises Clínicas do HU/UFSC/EBSERH para fazer uma avaliação de marcadores sanguíneos; c) terá o seu consumo alimentar e qualidade de vida coletados através de questionários aplicados por profissional nutricionista; d) será avaliado por um profissional dentista para verificar a possível presença de feridas na boca e realizar teste gustatório.

Riscos e desconfortos: A sua participação nesta pesquisa poderá trazer alguns riscos e desconfortos como o desconforto durante o consumo do sorvete (náuseas ou qualquer outro sintoma gastrointestinal); desconforto, fadiga ou aborrecimento ao responder ou preencher os questionários; dor ou desconforto durante a coleta de sangue, além disso, mesmo que raramente, podem ocorrer complicações relacionadas à punção; constrangimento ou desconforto ao realizar a coleta das medidas corporais; aborrecimento, constrangimento ou alterações de autoestima durante a avaliação da qualidade de vida; dor, desconforto ou enjoo durante a avaliação da cavidade oral; risco de quebra de sigilo, não intencional, que é inerente a qualquer pesquisa científica. Para evitar ou minimizar estes riscos alguns cuidados serão tomados: você poderá

interromper o consumo do sorvete adaptado em caso de náusea ou enjôo; os questionários serão aplicados por pesquisadores treinados e apenas haverá continuidade caso seja assegurada a sua motivação e aceitação; a aferição das medidas corporais e coleta de sangue será realizada por um profissional capacitado e com todo o suporte necessário; todas as providências necessárias para manter seus dados sob sigilo serão tomadas e somente os pesquisadores responsáveis pela pesquisa podem ter acesso e, se houver interesse, seus dados podem ser disponibilizados também para você. Os resultados desta pesquisa poderão ser publicados em revistas científicas e divulgados em congressos e eventos nacionais/internacionais, mas seu nome não será divulgado em qualquer momento. Se você tiver qualquer prejuízo relacionado à pesquisa, seja ele material ou não, você pode solicitar indenização conforme legislação vigente.

Benefícios: Ao participar desta pesquisa, não há garantia de benefícios diretos mas esperamos que esse estudo possa fornecer resultados que garantam o uso do sorvete adaptado como uma opção nutritiva para os pacientes com câncer em quimioterapia, auxiliando na tolerância ao tratamento, melhoria de sintomas gastrointestinais, recuperação ou manutenção do estado nutricional além das condições gerais de saúde e qualidade de vida.

Custos: O participante não terá nenhum gasto com a pesquisa, pois os materiais utilizados para coleta de dados serão fornecidos pela própria instituição. O sorvete adaptado será doado pela empresa produtora do mesmo ao longo de toda pesquisa, não havendo custos para o participante. Caso alguma despesa associada à pesquisa venha a ocorrer, você será ressarcido nos termos da lei. Além disso, não haverá nenhuma compensação financeira relacionada à sua participação na pesquisa.

Garantia de informação e desistência: Qualquer dúvida que surgir a respeito deste documento ou em relação à pesquisa será você será devidamente esclarecido. Você é livre e poderá se recusar a participar a qualquer momento, inclusive após o início da pesquisa. Mesmo que você não queira participar ou decida desistir em qualquer momento e retire o seu consentimento, não haverá

nenhum tipo de prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber da instituição.

Esclarecimento e dúvidas: Se você tiver alguma dúvida em relação a pesquisa ou não quiser mais fazer parte dela, você poderá entrar em contato com os pesquisadores Betina Fernanda Dambrós através do telefone (48) 98500-4045 ou pelo e-mail betinadambros@hotmail.com ou pessoalmente através do endereço Avenida Desembargador Vitor Lima, 410 ou Francilene Gracieli Kunradi Vieira através do telefone (48) 99991-4473 ou pelo e-mail frankunradi@gmail.com.

Instituição: Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago – HU/UFSC/EBSERH, Campus Universitário, Rua Professora Maria Flora Pausewang, s/nº, Trindade, Florianópolis – SC – CEP 88036-800.

Pesquisadores responsáveis: Betina Fernanda Dambrós, doutoranda do PPGN/UFSC e Profa Dra Francilene Gracieli Kunradi Vieira, professora do PPGN/UFSC.

O pesquisador responsável _____ que também assina esse documento, compromete-se a conduzir a pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução 466/12 de 12/06/2012, que trata dos preceitos éticos e da proteção aos participantes da pesquisa.

Desta forma, eu _____ concordo de maneira livre e esclarecida em participar da pesquisa: Efeito da ingestão de um sorvete adaptado sobre indicadores nutricionais, inflamatórios e de estresse oxidativo, incidência de mucosite oral e qualidade de vida de indivíduos com câncer em quimioterapia: um ensaio clínico randomizado. Além de ter lido e entendido todas as informações fornecidas sobre minha participação na pesquisa, tive oportunidade de discuti-las e fazer perguntas. Todas as minhas dúvidas foram esclarecidas satisfatoriamente.

Florianópolis, ____ de _____ de 202__.

Assinatura do pesquisador
participante

Assinatura do

ANEXOS

ANEXO 1 – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA COM INCLUSÃO DA ODONTOLOGIA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: EFEITO DA INGESTÃO DE UM SORVETE ADAPTADO SOBRE INDICADORES NUTRICIONAIS, INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO, INCIDÊNCIA DE MUCOSITE ORAL E QUALIDADE DE VIDA DE INDIVÍDUOS COM CÂNCER EM QUIMIOTERAPIA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Pesquisador: Francilene Gracieli Kunradi Vieira

Area Temática:

Versão: 5

CAAE: 44761821.1.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.680.698

Apresentação do projeto:

Emenda destinada à inclusão de alterações metodológicas, detalhadas segundo pesquisador no formulário;ário base da Plataforma Brasil: "A inclusão de novas variáveis para avaliar a cavidade oral, marcadores do estresse oxidativo e alteração da idade mínima para inclusão na pesquisa são necessárias para a melhoria de projeto. A análise da cavidade oral, que será realizada por profissionais da odontologia treinados, se faz necessária para complementar a compreensão das alterações de ingestão alimentar e estado nutricional, frequentemente observadas em pacientes com câncer durante a quimioterapia. Além disso, para completar a interpretação dos dados bioquímicos relacionados ao estresse oxidativo, a análise de todos os marcadores relacionados ao ciclo

das glutatonas são indispensáveis e solicitadas nesta emenda. E por fim, considerando a idade adulta como indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, é pertinente e condizente a alteração da idade como um dos critérios de inclusão."

Objetivo da pesquisa:

Seguem as alterações solicitadas na presente emenda, segundo pesquisador:

1. "Inclusão de parâmetros que avaliam a cavidade oral: índice CPOD, índice RPS e análise quantitativa de desordens gustatórias."
2. "Inclusão de parâmetros bioquímicos que avaliam o estresse oxidativo: enzima GPx e da GSSG."
3. "Alteração do critério de inclusão relacionado à idade, passando de 19 para 18 anos."
4. "Alteração do TCLE para a inclusão da avaliação da cavidade oral."
5. "A inclusão de novos pesquisadores: Alessandra Rodrigues de Camargo, professora do Departamento de Odontologia; • Marcos Altyeres Coelho Vasconcelos, aluno da residência multiprofissional de odontologia do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago; Giovanna Steffenello Durigon, médica hematologista da Universidade Federal de Santa Catarina.

Avaliação dos riscos e benefícios

Adequadamente contemplados.

Comentários e considerações sobre a pesquisa:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Considerações sobre os Temos de Apresentação obrigatória

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou pendências e Lista de Inadequações

Os pesquisadores anexaram nova versão de TCLE, a qual está adequada. Não apresenta pendências e/ou inadequações.

Considerações finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto 16/09/2022 e TCLE 30/09/2022) refere-se apenas aos aspectos éticos do projeto. Qualquer alteração nestes documentos deve ser encaminhada para avaliação do CEPESH. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

Lembramos aos senhores pesquisadores que o CEPESH/UFSC deverá receber, por meio de notificação, os relatórios parciais sobre o andamento da pesquisa e o relatório completo ao final do estudo.

ESTE PARECER FOI ELABORADO BASEADO NOS DOCUMENTOS ABAIXO RELACIONADOS:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS_2019094_É2.pdf	30/09/2022 17:13:51		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE_modificado_apos_pendencias.do Cx	30/09/2022 17:11:20	Francilene Gracieli Kunradi Vieira	Aceito
Justificativa de Ausência	TCLE_modificado_apos_pendencias.do cx	30/09/2022 17:11:20	Francilene Gracieli Kunradi Vieira	Aceito
Outros	Avaliacao_da_cavidade_oral.docx	16/09/2022 13:50:26	Francilene Gracieli Kunradi Vieira	Aceito
Outros	Carta_Emenda_Revisada.docx	16/09/2022 13:47:53	Francilene Gracieli Kunradi Vieira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_emenda_versao_4_revisada.docx	16/09/2022 13:47:12	Francilene Gracieli Kunradi Vieira	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_apos_pendencias.pdf	11/05/2021 19:17:01	BETINA FERNANDA DAMBROS	Aceito
Outros	Carta_Resposta_Assinada.pdf	11/05/2021 19:11:51	BETINA FERNANDA DAMBROS	Aceito
Declaração de concordância	Carta_de_anuencia_Ypy.pdf	30/04/2021 18:14:13	BETINA FERNANDA DAMBROS	Aceito
Outros	Registro_Consumo_Sorvete.docx	11/03/2021 17:42:22	BETINA FERNANDA DAMBROS	Aceito
Outros	ASG_PPP.docx	11/03/2021 17:41:49	BETINA FERNANDA DAMBROS	Aceito
Outros	Questionario_caracterizacao.docx	11/03/2021 17:41:07	BETINA FERNANDA DAMBROS	Aceito
Outros	QLQC30.docx	11/03/2021 17:40:50	BETINA FERNANDA DAMBROS	Aceito
Outros	R24H.docx	11/03/2021 17:40:27	BETINA FERNANDA DAMBROS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao.pdf	11/03/2021 17:38:45	BETINA FERNANDA DAMBROS	Aceito

SITUAÇÃO DO PARECER:

Aprovado

NECESSITA APRECIÇÃO DA CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 03 de Outubro de 2022

Assinado por:

**Nelson Canzian da
Silva
(Coordenador(a))**

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 701

Bairro: Trindade

CEP: 88.040-400

UF: SC

Município: FLORIANOPOLIS

Telefone: (48)3721-6094

E-mail: cep.propesq@contato.ufsc.br