



**UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
LUIZA OENNING**

**MODIFICAÇÃO DO PALADAR EM PARTICIPANTES COM CÂNCER DE MAMA
SUBMETIDAS A TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO**

Tubarão

2019

LUIZA OENNING

**MODIFICAÇÃO DO PALADAR EM PARTICIPANTES COM CÂNCER DE MAMA
SUBMETIDAS A TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Odontologia, da Universidade do
Sul de Santa Catarina, como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em Odontologia

Orientador: Prof^a Gláucia Helena Faraco de Medeiros, Msc.

Tubarão

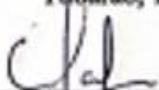
2019

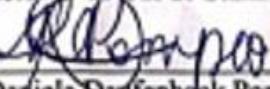
LUIZA OENNING

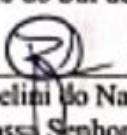
**MODIFICAÇÃO DO PALADAR EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA
SUBMETIDAS A TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Bacharel em Odontologia e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Tubarão, 18 de novembro de 2019.


Professora e orientadora Gláucia Helena Faraco de Medeiros, Msc.
Universidade do Sul de Santa Catarina


Prof.ª Daniela Daufenbach Pompeo, Dra.
Universidade do Sul de Santa Catarina


Diego Zapelini do Nascimento, Ms.
Hospital Nossa Senhora da Conceição

Dedico este trabalho a todas as mulheres que lutam diariamente contra o câncer de mama, principalmente aquelas que tive o prazer de conhecer durante a realização desta pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Apesar de eu estar sendo a terceira geração consecutiva de Cirurgiões Dentistas na minha família, a Odontologia nunca me passou pela cabeça. Depois de 2 anos e meio de outra faculdade, insatisfeita com a escolha, acredito que Deus tenha me mandado um sinal.

Entrei para a Odontologia sem ter certeza de que era isso que eu gostava e que eu desejava fazer para resto da minha vida. De uma hora para outra, no meio de um turbilhão de sentimentos pela troca de curso, como não agradecer a Deus por ter me colocado aqui dentro. Eu me encontrei e hoje me sinto realizada.

Meu pai, meu mestre e meu professor, meu segundo agradecimento. Me apoiou na minha decisão mesmo sabendo que a Odontologia não é uma profissão fácil. Acreditou em mim e ainda acredita, me direciona, me ensina sem nem mesmo eu pedir, algumas vezes. A minha eterna gratidão a ti, pai. Eis minha inspiração.

Minha mãe, a primeira pessoa para quem eu corri para contar que precisava trocar de curso, ouviu meu choro e me tranquilizou, me disse que tudo isso era normal e não se tratava do fim do mundo. Mãe, obrigada por tudo até aqui e pelo o que ainda está por vir. Minha irmã, que está junto comigo esse tempo todo e ainda mais perto agora nessa reta final, obrigada por me fazer rir mesmo em dias que não são tão bons. Estaremos sempre juntas, não importa o que e nem aonde. Pai, mãe e Marina, eu não sei o que seria de mim sem vocês três.

Glaucia, minha orientadora querida, desde antes de “nos escolhermos” eu já tinha em mente de que era você que eu queria para me ajudar nessa etapa tão importante, e assim foi. Obrigada por me deixar tão livre para ser eu mesma, não tendo receio de expor minhas dificuldades. Obrigada por toda a paciência e compreensão. Com certeza estarás sempre no meu coração.

Não sei se isso é bom ou ruim, mas na Odontologia precisamos escolher uma dupla, logo no começo da faculdade. Muitos trocam de duplas ao longo do curso, porém, a minha permanece aqui. Nathalie, eis meu braço direito e esquerdo, meu ouvido e meu ombro. Obrigada por ser quem eis comigo desde o começo. O que seria de mim, sem ti. Minha maior saudade será a rotina contigo sempre ao meu lado. Obrigada, obrigada e obrigada! Por tudo!

Por 4 anos e meio a faculdade de Odontologia foi minha segunda casa e me fez feliz. E hoje, esse ciclo chega perto do fim. Se encontrar e se sentir realizada no que faz é maravilhoso. Obrigada novamente a todos, mesmo os que eu não citei, mas que estão presentes na minha vida e me apoiam. Amo cada um de vocês com todo meu coração.

“Nenhum trabalho de qualidade pode ser feito sem concentração e auto sacrifício,
esforço e dúvida.” (Max Beerbohm)

RESUMO

Introdução: O câncer é considerado um grave problema de saúde pública, sendo o de mama o que mais acomete as mulheres. Dentre os tratamentos, os mais usados são a quimioterapia e a terapia alvo, que atuam sistematicamente, causando efeitos colaterais com reflexo na cavidade bucal, dentre eles, alterações no paladar. **Objetivo:** Determinar a presença de modificação do paladar em participantes com câncer de mama submetidas a tratamento antineoplásico sistêmico. **Materiais e métodos:** Estudo transversal com amostra de 19 participantes com câncer de mama e em tratamento antineoplásico sistêmico na Unidade de Oncologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição, no município de Tubarão/SC. A coleta de dados foi realizada por meio de questionários sócio demográfico e de auto percepção do paladar. O paladar foi avaliado por meio de 4 substâncias, representando os sabores salgado, doce, amargo e azedo, em 3 diferentes concentrações: fraca, média e forte. **Resultados:** 9 (47,4%) participantes realizavam quimioterapia adjuvante, 12 (63,4%) encontravam-se nos 5 primeiros ciclos, sendo o protocolo doxorrubicina com ciclofosfamida o mais utilizado. Os sabores mais facilmente identificados foram o doce, 12 (70%) e azedo, 17 (89,5%), enquanto que o amargo foi o menos identificado, 17 (89,5%). A hipogeusia para o sabor amargo foi estatisticamente significativa para todos os protocolos. ($p=0,018$). O sabor salgado na concentração de cloreto de sódio 5% foi identificado como sabor azedo por 4 (40%) das participantes, sendo estatisticamente significativo ($p=0,036$). O protocolo com o maior número de distorção foi o Herceptin, 4 (40%). **Conclusão:** Participantes sob tratamento antineoplásico sistêmico tem hipogeusia para o sabor amargo.

Palavras-chave: Paladar. Câncer de Mama. Quimioterapia. Terapia alvo.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is considered a serious public health problem, being the breast cancer the one that most affects the women. Among the treatments, the most used is chemotherapy and target therapy, which acts systematically and therefore causes side effects with reflexes in the oral cavity, among them the taste. **Materials and methods:** Cross-sectional study, with a sample of 19 patients with breast cancer and undergoing systemic antineoplastic treatment at the Oncology Unit of Hospital Nossa Senhora da Conceição, in the city of Tubarão/SC. Data collection was performed by means of socio-demographic questionnaires and taste perception. The taste was evaluated by 4 substances, representing the salty, sweet, bitter and sour flavors, in 3 different concentrations: weak, medium and strong. **Results:** 9 (47,4%) participants underwent adjuvant chemotherapy, 12 (63.4%) were in the first 5 cycles, being doxorubicin with cyclophosphamide the most used protocol. The most easily identified flavors were sweet, 12 (70%) and sour, 17 (85%), while bitter was the least identified, 17 (85%), and hypogeusia for bitter taste was statistically significant for all protocols ($p=0.018$). Salty flavor at 5% sodium chloride concentration was identified as a sour flavor by 4 (40%) of the participants, being statistically significant ($p=0.036$). The protocol with the highest number of distortions was Herceptin, 4 (40%). **Conclusion:** Patients undergoing systemic antineoplastic treatment have hypogeusia for bitter taste.

Keywords: Taste. Breast cancer. Chemotherapy. Target Therapy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Protocolos utilizados e ciclos do tratamento.....	19
Tabela 2. Distribuição da identificação ou não dos diferentes sabores.....	20
Tabela 3. Associação entre os protocolos e a presença de hipogeusia de acordo com os sabores.....	21
Tabela 4. Associação entre as concentrações das diferentes substâncias e o sabor identificado.....	21
Tabela 5. Associação entre alterações do paladar e as diferentes substâncias nas diferentes concentrações de acordo com o protocolo.....	23

SUMÁRIO

1. Introdução	11
2. Objetivos.....	144
2.1 Objetivo Geral.....	14
2.2 Objetivos Específicos.....	144
3. Artigo	15
Introdução	16
Materiais e Métodos	18
Resultados	19
Discussão	25
Referências Bibliográficas	28
4. Conclusão	32
5. Referências	33
Apêndices	36
Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	37
Apêndice B - Parecer Consustanciado CEP	39
Apêndice C - Parecer Consustanciado CEP (Instituição Coparticipante)	41
Apêndice D - Normas "European Journal of Clinical Nutrition"	43
Anexos.....	73
Anexo A - Questionário Sócio Demográfico	74
Anexo B - Questionário Paladar	76

1. INTRODUÇÃO

Considerado um grave problema de saúde pública, o câncer tem mostrado uma queda nas taxas de incidência e mortalidade. O câncer de mama é o que mais acomete as mulheres e o principal responsável pela morte entre elas (NAROD, 2015; SILVA et al., 2011). Com alta incidência, o câncer de mama tem prognóstico favorável e elevado percentual de cura quando diagnosticado precocemente e em estágios iniciais (OHL et al., 2016). Dentre os tratamentos para combatê-lo, o mais utilizado é a terapia sistêmica, a qual pode ser administrada via oral, intravenosa, intramuscular, subcutânea e tópica, sendo na maioria das vezes, intravenosa (SILVA et al., 2011; NAROD et al., 2015).

Dentre as terapias sistêmicas, existem a quimioterapia e a terapia alvo. Segundo a American Cancer Society (2019), a quimioterapia é dividida em neoadjuvante, cujo objetivo é diminuir o tumor antes da cirurgia de modo a realiza-la de forma menos invasiva, adjuvante, realizada após a cirurgia, para tentar erradicar as células cancerígenas que foram deixadas para trás ou se espalharam mas não podem ser vistas, mesmo em exames de imagem e a quimioterapia paliativa, cujo objetivo principal é manter a qualidade de vida do paciente. A terapia alvo, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é realizada após a quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante, quando o exame do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), proteína que promove o crescimento das células mamárias, mostrar resultado positivo. Por atuar sistematicamente causa efeitos colaterais à distância, produzindo danos a células que não tem relação alguma com o câncer. O mais conhecido efeito colateral da quimioterapia é a perda de cabelos, porém, náuseas, alterações na cavidade bucal e alterações no paladar também são relatados na literatura (PONTICELLI et al., 2017; DE VRIES et al., 2017).

Alterações no paladar podem ser identificadas como distorção de algum sabor, denominada disgeusia, diminuição da percepção dos sabores, conhecida como hipogeusia, ou parageusia, onde o paciente distorce estímulos específicos. Consequências psicológicas e emocionais também podem afetar os participantes, pois os mesmos passam a alterar seus hábitos de dieta e sua relação com a comida, causando perda de peso e desnutrição com prejuízo ao tratamento (PONTICELLI et al., 2017; KUMBARGERE NAGRAJ et al., 2017; KUBA et al., 2018).

A literatura evidencia uma prevalência de alteração no paladar em torno de 46% a 77% dos participantes em tratamento quimioterápico, porém, não há um consenso na literatura especificando em que fase do tratamento ela ocorre. Essas alterações são pouco relatadas pelos

participantes, a não ser que profissionais da saúde solicitem claramente informações sobre a frequência e a intensidade das mudanças gustativas (PONTICELLI et al., 2017).

De Vries e colaboradores (2017), compararam a disposição e a ingestão de macronutrientes em participantes com câncer de mama em tratamento quimioterápico e em participantes sem câncer. A conclusão evidenciou que antes da quimioterapia, a disposição e ingestão de macronutrientes das participantes era similar a participantes sem câncer. Com o tratamento, as participantes relataram menor ingestão de gorduras e proteínas decorrente do declínio na percepção do paladar, sensação de boca seca, dificuldade na mastigação e falta de disposição.

A falta de disposição e alterações no paladar podem levar a quadros de desnutrição, perda de peso e queda na imunidade (OGAMA; SUZUKI, 2012; WILBERG et al., 2014, KUMBARGERE NAGRAJ et al., 2017). Deve-se também ter cuidado para que com a diminuição da percepção de alguns sabores, em especial salgado e doce, não haja o risco de o paciente aumentar a ingestão de alimentos que representem estes sabores, podendo ocorrer agravos de comorbidades ou surgimento de quadros de diabetes e hipertensão. (KUMBARGERE NAGRAJ et al., 2017).

Alterações no paladar e o impacto na qualidade de vida foram avaliados em 289 participantes diagnosticados com câncer. O resultado obtido foi que 64% dos participantes desenvolveram disgeusia durante e após a quimioterapia, sendo que estes apresentaram uma piora na qualidade de vida relacionada ao aspecto social, náusea-vômito e apetite do que os outros 36%. Os autores concluíram que a melhora da comunicação e informação relacionadas a alterações do paladar aos participantes pode causar um impacto positivo em suas qualidades de vida (PONTICELLI et al., 2017). Wilberg e colaboradores (2014), demonstraram que pode haver um quadro subestimado dos impactos da quimioterapia sobre a cavidade bucal devido à inexistência de protocolos que visem a prevenção, diagnóstico e tratamentos e a pouca inter-relação médico – dentista.

Uma equipe multidisciplinar que atue e avalie o paciente periodicamente é de suma importância para manutenção da qualidade de vida, intervindo precocemente nos efeitos colaterais inerentes ao tratamento (ZABERNIGG et al., 2012; GOMEZ et al., 2004). Este papel cabe também ao cirurgião-dentista, que deverá atuar antes, durante e após o tratamento, agindo preventivamente e minimizando os efeitos colaterais causados na cavidade bucal.

Por meio desta revisão de literatura pode-se observar a influência da alteração do paladar na qualidade de vida destes participantes. Conhecer e identificar os tipos de alterações permite que os profissionais da área da saúde atuem de forma multidisciplinar, visando outras formas

de tratamento (farmacológico e não farmacológico), tendo em vista uma melhor qualidade de vida para os participantes, considerando seus quadros nutricionais e psicológicos.

Considerando o ainda elevado número de participantes com câncer de mama e a terapia sistêmica com seus diferentes protocolos o tratamento de escolha, tem-se como hipótese que a há alteração do paladar em mulheres com câncer de mama submetidas a diferentes tratamentos antineoplásicos.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Determinar a presença de modificação do paladar em participantes com câncer de mama submetidas a tratamento antineoplásico sistêmico.

2.2 Objetivos Específicos

- Estabelecer a percepção dos diferentes sabores: salgado, doce, amargo e azedo;
- Verificar qual o principal tipo de alteração de paladar;
- Determinar qual dos sabores é o mais frequentemente alterado pela quimioterapia e terapia alvo;
- Associar em qual ciclo do tratamento antineoplásico sistêmico há maior presença da alteração.

3. ARTIGO

Modificação do paladar em participantes com câncer de mama submetidas a tratamento antineoplásico sistêmico

Paladar em participantes com câncer de mama

Luiza Oenning *; Gláucia Helena Faraco de Medeiros **

*Aluna de graduação da Universidade do Sul de Santa Catarina

** Mestre em Odontologia e professora do Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina

Resumo

Introdução: O câncer é considerado um grave problema de saúde pública, sendo o de mama o que mais acomete as mulheres. Dentre os tratamentos, os mais usados são a quimioterapia e a terapia alvo, que atuam sistematicamente, causando efeitos colaterais com reflexo na cavidade bucal, dentre eles, alterações no paladar. **Objetivo:** Determinar a presença de modificação do paladar em participantes com câncer de mama submetidas a tratamento antineoplásico sistêmico. **Materiais e métodos:** Estudo transversal com amostra de 19 participantes com câncer de mama e em tratamento antineoplásico sistêmico na Unidade de Oncologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição, no município de Tubarão/SC. A coleta de dados foi realizada por meio de questionários sócio demográfico e de auto percepção do paladar. O paladar foi avaliado por meio de 4 substâncias, representando os sabores salgado, doce, amargo e azedo, em 3 diferentes concentrações: fraca, média e forte. **Resultados:** 9 (47,4%) participantes realizavam quimioterapia adjuvante, 12 (63,4%) encontravam-se nos 5 primeiros ciclos, sendo o protocolo doxorrubicina com ciclofosfamida o mais utilizado. Os sabores mais facilmente identificados foram o doce, 12 (70%) e azedo, 17 (89,5%), enquanto que o amargo foi o menos identificado, 17 (89,5%). A hipogeusia para o sabor amargo foi estatisticamente significativa para todos os protocolos. ($p=0,018$). O sabor salgado na concentração de cloreto de sódio 5% foi identificado como sabor azedo por 4 (40%) das participantes, sendo estatisticamente significativo ($p=0,036$). O protocolo com o maior número de distorção foi o Herceptin, 4 (40%). **Conclusão:** Participantes sob tratamento antineoplásico sistêmico tem hipogeusia para o sabor amargo.

Introdução

Considerado um grave problema de saúde pública, o câncer tem mostrado uma queda nas taxas de incidência e mortalidade. O câncer de mama é o que mais acomete as mulheres e o principal responsável pela morte entre elas^{1,2}. Com alta incidência, o câncer de mama tem prognóstico favorável e elevado percentual de cura quando diagnosticado precocemente e em estágios iniciais³. Dentre os tratamentos para combate-lo, o mais utilizado é a terapia sistêmica, a qual pode ser administrada via oral, intravenosa, intramuscular, subcutânea e tópica, sendo na maioria das vezes, intravenosa^{1,2}.

Dentre as terapias sistêmicas, existem a quimioterapia e a terapia alvo. Segundo a American Cancer Society⁴, a quimioterapia é dividida em neoadjuvante, cujo objetivo é diminuir o tumor antes da cirurgia de modo a realiza-la de forma menos invasiva, adjuvante, realizada após a cirurgia, para tentar erradicar as células cancerígenas que foram deixadas para trás ou se espalharam mas não podem ser vistas, mesmo em exames de imagem e a quimioterapia paliativa, cujo objetivo principal é manter a qualidade de vida do paciente. A terapia alvo, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁵ é realizada após a quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante, quando o exame do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), proteína que promove o crescimento das células mamárias, mostrar resultado positivo. Por atuar sistematicamente causa efeitos colaterais à distância, produzindo danos a células que não tem relação alguma com o câncer. O mais conhecido efeito colateral da quimioterapia é a perda de cabelos, porém, náuseas, alterações na cavidade bucal e alterações no paladar também são relatados na literatura^{6,7}.

Alterações no paladar podem ser identificadas como distorção de algum sabor, denominada disgeusia, diminuição da percepção dos sabores, conhecida como hipogeusia, ou parageusia, onde o paciente distorce estímulos específicos. Consequências psicológicas e emocionais também podem afetar os participantes, pois os mesmos passam a alterar seus hábitos de dieta e sua relação com a comida, causando perda de peso e desnutrição com prejuízo ao tratamento^{6,8,9}. A literatura evidencia uma prevalência de alteração no paladar em torno de 46% a 77% dos participantes em tratamento quimioterápico, porém, não há um consenso na literatura especificando em que fase do tratamento ela ocorre. Essas alterações são pouco relatadas pelas participantes, a não ser que profissionais da saúde solicitem claramente informações sobre a frequência e a intensidade das mudanças gustativas⁶.

De Vries e colaboradores⁷ compararam a disposição e a ingestão de macronutrientes em participantes com câncer de mama em tratamento quimioterápico e em participantes sem

câncer. A conclusão evidenciou que antes da quimioterapia, a disposição e ingestão de macronutrientes das participantes era similar a participantes sem câncer. Com o tratamento, as participantes relataram menor ingestão de gorduras e proteínas decorrente do declínio na percepção do paladar, sensação de boca seca, dificuldade na mastigação e falta de disposição.

A falta de disposição e alterações no paladar podem levar a quadros de desnutrição, perda de peso e queda na imunidade^{8,10,11}. Deve-se também ter cuidado para que com a diminuição da percepção de alguns sabores, em especial salgado e doce, não haja o risco de o paciente aumentar a ingestão de alimentos que representem estes sabores, podendo-se ter o agravo de comorbidades ou surgimento de quadros de diabetes e hipertensão⁸.

Alterações no paladar e o impacto na qualidade de vida foram avaliados em 289 participantes diagnosticados com câncer. O resultado obtido foi que 64% dos participantes desenvolveram disgeusia durante e após a quimioterapia, sendo que estes apresentaram uma piora na qualidade de vida relacionado a aspecto social, náusea-vômito e apetite do que os outros 36%. Os autores concluíram que a melhora da comunicação e informação relacionadas a alterações do paladar aos participantes pode causar um impacto positivo em suas qualidades de vida⁶. Wilberg e colaboradores¹¹, demonstraram que pode haver um quadro subestimado dos impactos da quimioterapia sobre a cavidade bucal devido à inexistência de protocolos que visem a prevenção, diagnóstico e tratamentos e a pouca inter-relação médico – dentista.

Uma equipe multidisciplinar que atue e avalie o paciente periodicamente é de suma importância para manutenção da qualidade de vida, intervindo precocemente nos efeitos colaterais inerentes ao tratamento^{12,13}. Este papel cabe também ao cirurgião-dentista, que deverá atuar antes, durante e após o tratamento, agindo preventivamente e minimizando os efeitos colaterais causados na cavidade bucal.

Esta revisão de literatura permite observar a influência da alteração do paladar na qualidade de vida destes participantes. Conhecer e identificar os tipos de alterações permite que os profissionais da área da saúde atuem de forma multidisciplinar, visando outras formas de tratamento (farmacológico e não farmacológico), tendo em vista uma melhor qualidade de vida para os participantes, considerando seus quadros nutricionais e psicológicos.

Considerando o ainda elevado número de participantes com câncer de mama e a terapia sistêmica com seus diferentes protocolos o tratamento de escolha, tem-se como hipótese que a há alteração do paladar em mulheres com câncer de mama submetidas a diferentes tratamentos antineoplásico, sendo o objetivo desta pesquisa determinar a presença de modificação do paladar em participantes com câncer de mama submetidas a tratamento antineoplásico sistêmico.

Materiais e Métodos

Estudo transversal aprovado pelo CEP UNISUL (número do parecer: 3.426.426) e CEP HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO (número do parecer: 3.541.504). Contou com uma amostra aleatória de 19 participantes com diagnóstico confirmado de câncer de mama e em tratamento sistêmico antineoplásico na Unidade de Oncologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição no município de Tubarão/SC.

A coleta dos dados foi realizada em 02 etapas. Na primeira etapa foi aplicado um questionário para determinar idade, qual tratamento e ciclo quimioterápico realizava e uso de outras medicações. A auto percepção do paladar foi avaliada por meio de uma escala Likert, onde as participantes foram questionadas sobre o quanto o paladar mudou e quanto isto afetou em sua dieta. As respostas foram enumeradas de 1 a 5, sendo o número 1 “não afetou” e 5 “totalmente”.

A determinação da percepção do paladar foi realizada de acordo com a metodologia preconizada por Gomez e colaboradores ¹³ e adaptada por Vieira e colaboradores ¹⁴. A representação dos quatro sabores básicos do paladar ocorreu por meio de soluções em três concentrações. O sabor salgado foi representado pelo Cloreto de Sódio (1%, 5% e 10%), o sabor doce pela Sacarose (5%, 20% e 40%), o sabor azedo pelo Ácido Cítrico (0,5%, 1,5% e 5%) e o sabor amargo pela Ureia (5%, 20% e 40%). As soluções foram preparadas no Laboratório Didático de Saúde da Universidade do Sul de Santa Catarina – Campus Tubarão, pelo pesquisador responsável, utilizando água mineral sem gás, armazenados em frascos conta-gotas e mantidas por no máximo 1 semana sob refrigeração.

Antes de cada análise as participantes foram orientadas a escovar os dentes e a língua, e bochechar 50mL de água destilada durante 30 segundos por 3 vezes para a remoção de todas as impurezas. Por meio de um conta-gotas, três gotas de cada solução em suas diferentes concentrações, foram administradas do lado direto da língua e deixadas até a identificação do sabor. Em seguida, mais três gotas da mesma solução foram administradas do lado esquerdo da língua pelo mesmo período. Para melhor identificação do sabor a participante foi orientada a fechar a boca. Para sabores identificados pela participante foi determinado o score 0 (zero) e para os sabores não identificados, score 1 (um). A cada troca de concentração da substância ou troca de substância, as participantes foram orientadas a realizar um novo bochecho com 50 mL de água destilada. Os scores foram anotados numa planilha. Todas as concentrações de todas as substâncias foram testadas para verificar-se também a presença de distorções.

Os dados coletados foram inseridos no Software SPSS Statistics® versão 21. Análise descritiva foi realizada para determinar a frequência dos eventos. Teste de qui quadrado de Pearson determinou associação entre as variáveis, considerando-se resultados estatisticamente significativos $p<0,05$.

Resultados

Um total de 19 mulheres participaram da pesquisa. A média de idade foi de 58,7 anos ($EP \pm 2,29$). A idade mínima observada foi de 40 anos e a máxima de 73 anos. Um total de 11 (57,9%) participantes tiveram o diagnóstico de câncer da mama há aproximadamente 1 ano. Com relação ao tipo de tratamento quimioterápico que realizavam, 4 (21,1%) das participantes encontravam-se em terapia neoadjuvante, 9 (47,4%) em tratamento adjuvante, e 6 (31,6%) em terapia alvo.

Do total de participantes, 12 (63,4%) encontravam-se entre os 5 primeiros ciclos do tratamento, sendo o protocolo quimioterápico Doxorrubicina e Ciclofosfamida (AC) o mais utilizado. Não foi observado resultado estatisticamente significativo entre o ciclo do tratamento e alterações ou distorções dos sabores. O protocolo utilizado e o ciclo em que se encontram as participantes podem ser observados na tabela 1.

Tabela 1: Protocolos utilizados e ciclos do tratamento.

Protocolo	Ciclo			
	Até 5 ciclos N %	> 5 e \leq 10 ciclos N %	20 ciclos N %	47 ciclos N %
AC	7 (36,8)	-	-	-
Taxotere	3 (15,8)	-	-	-
Taxol	1 (5,3)	-	-	1 (5,3)
Herceptin	-	5 (26,4)	1 (5,3)	-
Gemzar	1 (5,3)	-	-	-
Total	12 (63,2)	5 (26,4)	1 (5,3)	1 (5,3)

Questionadas se perceberam alteração no paladar após o diagnóstico do câncer, mas antes de iniciar o tratamento quimioterápico, apenas 1 (5,3%) informou sentir um gosto metálico na boca. Tal paciente era diabética e utilizava Metformina. As demais participantes,

18 (94,7%) relataram perceber alteração no paladar apenas após o início do tratamento. Destas, 7 (36,8%) estavam sendo tratadas com protocolo AC.

Com relação a auto percepção, 6 (31,3%) relataram que a alteração do paladar foi exagerada, sendo que para 8 (42,1%) esta condição afetou sua dieta de modo exagerado.

A tabela 2 apresenta a distribuição dos sabores de acordo com a identificação ou não. Os sabores mais facilmente identificado foram o azedo (ácido cítrico) e doce (sacarose), enquanto que o amargo (ureia) foi a substância menos identificada pelas participantes, nas 3 diferentes concentrações.

Tabela 2: Distribuição da identificação ou não dos diferentes sabores.

Substâncias	Identificado N %	Não identificado N %
NaCl 1%	7 (36,8)	12 (63,2)
NaCl 5%	8 (42,1)	11 (57,9)
NaCl 10%	10 (52,6)	9 (47,4)
Sacarose 5%	5 (26,3)	14 (73,7)
Sacarose 20%	14 (73,7)	5 (26,3)
Sacarose 40%	14 (73,7)	5 (26,3)
Ácido Cítrico 0,5%	16 (84,2)	3 (15,8)
Ácido Cítrico 1,5%	18 (94,7)	1 (5,3)
Ácido Cítrico 5%	18 (94,7)	1 (5,3)
Ureia 5%	1 (5,3)	18 (94,7)
Ureia 20%	3 (15,8)	16 (84,2)
Ureia 40%	4 (21,1)	15 (78,9)

Associação entre hipogeusia, quando existe a diminuição da percepção de um dos sabores foi evidenciada nos 05 protocolos, onde 17 (89,5%) das participantes, tiveram diminuição na percepção do sabor amargo estaticamente significativa, como demostra a tabela 3.

Tabela 3: Associação entre os protocolos e a presença de hipogeusia de acordo com os sabores.

Protocolo	Hipogeusia			
	Salgado N %	Doce N %	Azedo N %	Amargo* N %

AC	4 (36,4)	1 (20)	1 (50)	7 (41,2)
Taxotere	3 (27,3)	1 (20)	-	2 (11,8)
Taxol	1 (9,1)	-	-	2 (11,8)
Herceptin	2 (18,2)	2 (40)	1 (50)	6 (35,3)
Gemzar	1 (9,1)	1 (20)	-	-

*p= 0,018

A presença de distorções pode ser evidenciada na tabela 4, onde das 19 participantes, 10 (52,6%) distorceram o sabor de pelo menos uma substância, sendo a concentração de NaCl 5% com distorção para o azedo estatisticamente significativa (0,036).

Tabela 4: Associação entre as concentrações das diferentes substâncias e o sabor identificado.

Substâncias	Para qual sabor		
	Azedo N %	Salgado N %	Amargo N %
NaCl 5%	4 (40) *	-	-
NaCl 10%	3 (30)	-	1 (10)
Sacarose 5%	-	1 (10)	1 (10)
Sacarose 20%	-	1 (10)	1 (10)
Sacarose 40%	-	1 (10)	1 (10)
Ácido Cítrico 0,5%	-	1 (10)	-
Ureia 40%	-	1 (10)	-

*p=0,036

Das 6 participantes que faziam o uso do protocolo para terapia alvo Herceptin, 4 (66,7%) distorceram o sabor. Duas participantes identificaram o sabor salgado nas concentrações de NaCl 5% e 10% como sendo um sabor azedo, outra paciente considerou o sabor salgado apenas na concentração de NaCl 5% como sabor azedo. Uma paciente reconheceu o sabor azedo na concentração de Ácido Cítrico 0,5% como sendo salgado.

A paciente cujo protocolo quimioterápico era o Gemzar, foi a única que não apresentou dificuldade em identificar o sabor amargo, independente da concentração. Os sabores doce e azedo foram os mais facilmente identificados sendo que a sacarose na concentração mais alta e o ácido cítrico em todas as concentrações foi melhor identificado por aquelas que utilizavam AC e Herceptin. Participantes que faziam uso do Herceptin também tiveram maior dificuldade

em reconhecer o sabor salgado em especial na menor concentração do cloreto de sódio. Associação entre sacarose a 20% e ureia a 5% apresentou resultado estatisticamente significativo com os diferentes protocolos utilizados, como evidenciado na tabela 5.

Tabela 5: Associação entre alterações do paladar e as diferentes substâncias nas diferentes concentrações de acordo com o protocolo.

(Continua)

Substância	Protocolo									
	AC		Taxotere		Taxol		Herceptin		Gemzar	
	I N %	NI N %	I N %	NI N %	I N %	NI N %	I N %	NI N %	I N %	NI N %
NaCl 1%	4 21,1	3 15,8	1 5,3	2 10,5	-	1 5,3	1 5,3	5 26,3	1 5,3	-
NaCl 5%	4 21,1	3 15,8	1 5,3	2 10,5	-	1 5,3	1 5,3	4 21,1	1 5,3	-
NaCl 10%	5 26,3	2 10,5	-	3 15,8	1 5,3	1 5,3	4 21,1	2 10,5	-	1 5,3
Sacarose 5%	2 10,5	5 26,3	-	3 15,8	2 10,5	-	1 5,3	5 26,3	-	1 5,3
Sacarose* 20%	6 31,6	1 5,3	-	3 15,8	2 10,5	-	5 26,3	1 5,3	1 5,3	-

Sacarose 40%	6 31,6	1 5,3	2 10,5	1 5,3	2 10,5	-	4 21,1	2 10,5	-	1 5,3
Ácido Cítrico 0,5%	5 26,3	2 10,5	3 15,8	-	2 10,5	-	5 26,3	1 5,3	1	-
Ácido Cítrico 1,5%	7 36,8	-	3 15,8	-	2 10,5	0	5 26,3	1 5,3	1 5,3	-
Ácido Cítrico 5%	7 36,8	-	3 15,8	-	2 10,5	-	5 26,3	1 5,3	1 5,3	-
Ureia 5%**	-	7 36,8	-	3 15,8	-	2 10,5	-	6 31,6	1 5,3	-
Ureia 20%	1 5,3	6 31,6	1 5,3	2 10,5	-	2 10,5	-	6 31,6	1 5,3	-
Ureia 40%	1 5,3	6 31,6	1 5,3	2 10,5	-	2 10,5	1 5,3	5 26,3	1 5,3	-

(Conclusão)

Legenda: Identificou (I); Não Identificou (NI) *p=0,036; **0,001

Discussão

Os resultados obtidos permitem confirmar a hipótese de que o paladar foi modificado em participantes com câncer de mama submetidas a diferentes tratamentos antineoplásicos.

Embora resultados apontem que alterações do paladar são decorrentes de alterações fisiológicas sobre as papilas gustativas com o avanço da idade¹⁵, estudos^{6,12,16} atestaram que a ação das substâncias quimioterápicas sobre as papilas gustativas influencia na percepção do paladar. A amostra deste estudo foi composta por mulheres de meia idade, o que poderia justificar a ação fisiológica sobre as papilas, diminuindo a percepção do paladar, porém potencializada pela ação quimioterápica.

Existem muitos protocolos de terapia sistêmica dentro dos tipos de quimioterapia e terapia alvo, decorrente muitas vezes, do que é disponibilizado na instituição de saúde¹⁷. Neste estudo o protocolo mais utilizado foi o AC, tanto na terapia neoadjuvante como adjuvante, onde a ureia 5% foi a substância cuja as participantes tiveram maior dificuldade de identificação, enquanto a sacarose 20%, foi a mais facilmente identificada. Não se observou na literatura trabalhos que evidenciem associação entre o protocolo AC e os diferentes sabores. A maioria dos estudos^{12,18,19} compararam os diferentes protocolos com a auto percepção do paciente. Entretanto, sabe-se da ação direta dos quimioterápicos sobre as células gustativas, sendo a Doxorrubicina um dos mais frequentemente associados com esta alteração²⁰, porém o mecanismo como isto está estabelecido não está bem claro na literatura.

As participantes abordadas neste estudo encontravam-se entre o 1º e 47º ciclo do tratamento antineoplásico. Poucos estudos avaliam esta variável, Ponticelli e colaboradores⁶, embora tenham investigado a ação de diferentes protocolos em diferentes ciclos, afirmam que a influência dos ciclos sobre alteração do paladar não pode ser considerada tendo em vista que trata-se de um estudo transversal. O presente estudo também trata-se de um estudo transversal com uma amostra pequena, das quais 7(36,8%) estavam no quinto ou mais ciclo quimioterápicos, o que também impede a observação do papel do ciclo sobre as papilas gustativas. No entanto, sabe-se que os ciclos quimioterápicos são realizados de 21 em 21 dias, e que as papilas gustativas costumam se regenerar em torno de 15 dias. Talvez exista um fator cumulativo do efeito quimioterápico sobre os receptores e isto possa ser o responsável pela presença de alterações do paladar. Ademais, participantes que faziam uso do protocolo Herceptin, e estavam no quinto ou mais ciclo de tratamento, apresentaram resultado estatisticamente significativo para distorção do sabor salgado para o azedo. Entretanto estudos longitudinais que permitam melhor observação deste mecanismo devem ser realizados.

Outros medicamentos, além dos quimioterápicos, podem atuar sobre as papilas gustativas levando à alteração das mesmas e consequentemente alterações ou distorções do paladar. Compreender e identificar a presença desta condição previamente a outras comorbidades pode auxiliar e minimizar os efeitos de uma possível interação medicamentosa. Nesta pesquisa, embora tenha-se observado a presença de comorbidades bem como o uso de outros medicamentos, apenas uma única paciente relatou perceber que seu paladar possuía alteração, com gosto metálico persistente, antes do início do tratamento quimioterápico. Previamente ao diagnóstico do câncer ela foi diagnosticada com diabetes mellitus e faz o uso de Metformina, medicamento reportado em vários estudos^{21,22} como causador de gosto metálico. Este gosto não é considerado uma alteração específica e pode ser decorrente do próprio sabor do medicamento, mas não minimiza o desconforto do paciente ao ingerir certos alimentos e que pode ser potencializado em associação ao quimioterápico.

Embora a auto percepção dos sentidos seja algo subjetivo, onde a deficiência em um dos sentidos pode refletir na percepção de outro, os resultados obtidos neste estudo vão ao encontro do estudo de Zabernigg e colaboradores¹². Não se observou neste estudo resultado estatisticamente significativo entre as participantes que relataram auto percepção tolerável ou exagerada acerca de alterações do paladar, mas faz refletir que o auto relato do paciente deve ser levado em consideração e testes e exames devem ser realizados para a confirmação do sintoma, bem como a necessidade de questionários validados para melhor avaliação de todos sentido, em especial olfato e paladar que estão fortemente ligados²³.

O sabor doce na concentração 20% da sacarose apresentou resultado estatisticamente significativo para todos os protocolos, ainda que participantes que faziam uso do protocolo Taxotere não tenham identificado o sabor. O sabor amargo foi o de mais difícil identificação, exceto pelo protocolo Gemzar, sendo a substância Ureia 5% estatisticamente significativo. Os resultados deste estudo vão de encontro com os encontrados na literatura^{23,24} cujo sabor amargo foi mais facilmente identificado quando em maiores concentrações, e daqueles que apontaram o sabor salgado como o mais dificilmente identificado. Todos estes resultados reforçam os dados apontados pelo estudo de Bernhardson e colaboradores²⁵ de que não há consenso sobre qual sabor é o mais afetado pela ação quimiosensorial da quimioterapia. A variedade de protocolos quimioterápicos, a necessidade de tratamento a longo prazo e as diferentes metodologias para verificar a presença desta alteração podem ser as responsáveis por isto.

Neste estudo observou-se um valor estatisticamente significativo para a distorção do sabor salgado em sua concentração de NaCl 5% para o azedo, indo ao encontro com o estudo de Passos²⁵ onde o maior percentual de confusão foi relacionado aos sabores salgado e azedo,

entretanto, o mesmo analisa o paladar de participantes idosos, o que não condiz com o presente estudo, onde a idade das participantes não apresentou resultado estatisticamente significativo. Segundo a pesquisa de Amégaza e colaboradores²⁶, existe uma relação estatisticamente significativa ($p=0,01$) entre a xerostomia e a mudança de gosto em relação ao sal. No presente estudo a variável xerostomia não foi observada. Ademais, sabe-se que a xerostomia é uma sensação de boca seca, podendo ou não estar relacionado a diminuição do fluxo salivar, variável que também não foi observada neste estudo e no estudo de Amégaza e colaboradores²⁶. Sabe-se que os gostos salgado e azedo, frequentemente utilizados na alimentação, possuem uma similaridade nos seus sabores, podendo causar irritação na língua que pode ser exacerbada pela falta de lubrificação da saliva, responsável pela distorção observada.

Quando trata-se de distorções do paladar e associação com os diferentes protocolos, a literatura também aponta falta de consenso, onde as maiores distorções estão presentes no uso dos Taxanos^{23, 26} ou da Doxorrubicina¹⁸. No presente estudo, as participantes que faziam o uso do Herceptin, foram as que apresentaram resultado estatisticamente significativo para a distorção do paladar condizendo com as normas técnicas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁵, a qual informa que distorções do paladar, conhecida como disgeusia, são comuns em participantes que fazem uso deste medicamento. Acredita-se que o resultado da maior distorção de paladar com o uso do Herceptin seja pelo fato de as participantes já terem passado por todo o tratamento quimioterápico adjuvante ou neoadjuvante e estar realizando a terapia alvo, decorrente da proteína HER2 ter mostrado um resultado positivo, levando a crer que o processo inflamatório persiste agindo sobre as papilas gustativas levando a um dano cumulativo ao processo de reparo.

Embora possa-se considerar o número da amostra e o fato de ser um estudo transversal como limitações, este estudo permitiu observar alteração do paladar entre os diferentes protocolos, evidenciando os diferentes tipos de alteração em especial disgeusia e hipogeusia. Alguns estudos^{9, 18, 27}, tratam estes dois termos como tendo o mesmo significado, dificultando análises e comparações. Sugere-se, portanto, mais estudos com uma amostra maior, e que identifiquem os diferentes protocolos e diferenciem distintamente hipogeusia, parageusia e disgeusia, para melhor conhecimento e compreensão destes quadros como forma de buscar atuação mais preventiva.

No entanto, pode- se afirmar que participantes com câncer de mama submetidas aos protocolos AC, Taxotere, Taxol, Herceptin possuem diminuição da capacidade de percepção ao sabor amargo.

Referências

1. Narod SA et. al. Why have breast cancer mortality rates declined? *J Cancer Policy* [Internet]. 2015;5:8–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpo.2015.03.002>
2. Silva GA e, Gamarra CJ, Girianelli VR, Valente JG. Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. *Rev saúde pública* [Internet]. 2011;45(6):1009–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22127651>
3. Ohl ICB, Rosali I, Barduchi I, Ii O, Ribeiro R, Iii C, et al. Ações públicas para o controle do câncer de mama no Brasil: revisão integrativa. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2016;69(4):793–803. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2016690424i>
4. American Cancer Society. Quimioterapia para câncer de mama [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 10]. Available from: <http://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html>
5. ANVISA. Herceptin [Internet]. [cited 2019 Oct 10]. Available from: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2277822014&pIdAnexo=2000864
6. Ponticelli E, Clari M, Frigerio S, De Clemente A, Bergese I, Scavino E, et al. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: A cross-sectional study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(2):1–7.
7. de Vries YC, van den Berg MMGA, de Vries JHM, Boesveldt S, de Kruif JTJM, Buist N, et al. Differences in dietary intake during chemotherapy in breast cancer patients compared to women without cancer. *Support Care Cancer*. 2017;25(8):2581–91.
8. Kumbaragere Nagraj S, George RP, Shetty N, Levenson D, Ferraiolo DM, Shrestha A. Interventions for managing taste disturbances. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. 79 p.
9. Kuba S, Fujiyama R, Yamanouchi K, Morita M, Sakimura C, Hatachi T. Awareness of dysgeusia and gustatory tests in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer*. 2018;

10. Ogama N, Suzuki S. Adverse effects and appetite suppression associated with particle beam therapy in patients with head and neck cancer. *Japan J Nurs Sci.* 2012;9(1):28–37.
11. Wilberg P, Hjermstad MJ, Ottesen S, Herlofson BB. Chemotherapy-associated oral sequelae in patients with cancers outside the head and neck region. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2014;48(6):1060–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.02.009>
12. Zabernigg A, Giesinger JM, Pall G, Gamper EM, Gattringer K, Wintner LM, et al. Quality of life across chemotherapy lines in patients with cancers of the pancreas and biliary tract. *BMC Cancer* [Internet]. 2012;12(1):1. Available from: *BMC Cancer*
13. Gomez FE, Cassí-Nosthas L, Morales-de-León JC, Bourges H. Detection and recognition thresholds to the 4 basic tastes in Mexican patients with primary Sögen's syndrome. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58(4):629–36.
14. Vieira I, Fernandes Â, Céspedes JMA, Machado MÂN, Brancher JA, Lima AAS de. Taste evaluation in adolescents and pediatric patients with benign migratory glossitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75(10):1230–3.
15. Passos JG, Guimarães LC, Malicheski C. Avaliação da percepção gustativa em idosos para os gostos básicos , doce e salgado , em comparação a jovens adultos. *J Heal Sci Inst.* 2016;34(1):29–32.
16. Belqaid K, Tishelman C, McGreevy J, Måansson-Brahme E, Orrevall Y, Wismer W, et al. A longitudinal study of changing characteristics of self-reported taste and smell alterations in patients treated for lung cancer. *Eur J Oncol Nurs* [Internet]. 2016;21:232–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2015.10.009>
17. SBOC. CARCINOMA DE MAMA [Internet]. 2010 [cited 2019 Sep 8]. Available from: https://www.shoc.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/Carcinoma_de_Mama.pdf
18. Sözeri E, Kutlutürkan S. Taste Alteration in Patients Receiving Chemotherapy. *Eur J Breast Heal.* 2015;11(8):81–7.
19. Speck RM, Demichele A, Farrar JT, Barg FK. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy : experience , effect , and coping strategies. *Support Care Cancer.* 2013;21:549–55.
20. Naik BS, Shetty N, Maben EVS. European Journal of Internal Medicine Drug-induced taste disorders. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2010;21(3):240–3. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2010.01.017>

21. Giudice M. Change in drug therapy may resolve symptoms. *Drug - Induc Dis.* 2006;139(2):70–3.
22. Simón A. Alterações do gosto provocadas por medicamentos. 2019. p. 12–5.
23. Steinbach S, Hummel T, Bo C, Berktold S, Hundt W, Kriner M, et al. Qualitative and Quantitative Assessment of Taste and Smell Changes in Patients Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer or Gynecologic Malignancies. *J Clin Oncol.* 2009;27(11):1899–905.
24. Snchez-Lara K, Sosa-Snchez R, Green-Renner D, Rodríguez C, Laviano A, Motola-Kuba D, et al. Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy. *Nutr J.* 2010;9(1):1–6.
25. Passos DR dos. Avaliação do paladar de idosos e sua relação com o estado nutricional Avaliação do paladar de idosos e sua relação com o estado nutricional. 2010.
26. Amézaga J et al. Assessing taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy according to treatment. *Support Care Cancer.* 2018;1–10.

4. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo permitem concluir que:

- Hipogesia e disgeusia estão presentes nas participantes com câncer de mama submetidas a tratamento quimioterápico atendidas na Unidade de Oncologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição no Município de Tubarão;
- O principal tipo de alteração apresentado foi a hipogesia, 17 (89,5%);
- As participantes apresentam associação estatisticamente significativa entre hipogesia e sabor amargo ($p=0,018$);
- O sabor mais facilmente identificado foi o azedo, 17 (89,5%), independente da concentração.
- Não existiu um resultado estatisticamente significativo para o ciclo em que mais ocorre alterações do paladar.

5. REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Quimioterapia para câncer de mama.** Disponível em: <<http://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/chemotherapy-for-breast-cancer.html>>. Acesso em: 10 out. 2019.

AMÉZAGA, JAVIER; ALFARO, BEGOÑA; RÍOS, YOLANDA; LARRAIOZ, AITZIBER, UGARTEMENDIA, G.; URRUTICOECHEA, A. ET AL. Assessing taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy according to treatment. **Supportive Care in Cancer**, p. 1–10, 2018.

ANVISA. **Herceptin.** Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2277822014&pIdAnexo=2000864>. Acesso em: 10 out. 2019.

BERNHARDSON, B.; TISHELMAN, C.; RUTQVIST, L. E. Chemosensory Changes Experienced by Patients Undergoing Cancer Chemotherapy : A Qualitative Interview Study. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 34, n. 4, p. 403–412, 2007.

DE VRIES, Y. C. et al. Differences in dietary intake during chemotherapy in breast cancer patients compared to women without cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 25, n. 8, p. 2581–2591, 2017.

GIUDICE, M. Change in drug therapy may resolve symptoms. **Drug - Induced Disease**, v. 139, n. 2, p. 70–73, 2006.

GOMEZ, F. E. et al. Detection and recognition thresholds to the 4 basic tastes in Mexican patients with primary Sögren's syndrome. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 58, n. 4, p. 629–636, 2004.

KUBA, S. et al. Awareness of dysgeusia and gustatory tests in patients undergoing chemotherapy for breast cancer. **Supportive Care in Cancer**, 2018.

KUMBARGERE NAGRAJ, S. et al. **Interventions for managing taste disturbances.**

Cochrane Database Syst Rev. 2017

NAIK, B. S.; SHETTY, N.; MABEN, E. V. S. European Journal of Internal Medicine Drug-induced taste disorders. **European Journal of Internal Medicine**, v. 21, n. 3, p. 240–243, 2010.

NAROD, S. A. ET. AL. Why have breast cancer mortality rates declined? **Journal of Cancer Policy**, v. 5, p. 8–17, 2015.

OGAMA, N.; SUZUKI, S. Adverse effects and appetite suppression associated with particle beam therapy in patients with head and neck cancer. **Japan Journal of Nursing Science**, v. 9, n. 1, p. 28–37, 2012.

OHL, I. C. B. et al. Ações públicas para o controle do câncer de mama no Brasil: revisão integrativa. **Rev Bras Enferm**, v. 69, n. 4, p. 793–803, 2016.

PASSOS, D. R. DOS. **Avaliação do paladar de idosos e sua relação com o estado nutricional Avaliação do paladar de idosos e sua relação com o estado nutricional**. p 1-51. 2010

PASSOS, J. G.; GUIMARÃES, L. C.; MALICHESKI, C. Avaliação da percepção gustativa em idosos para os gostos básicos , doce e salgado , em comparação a jovens adultos. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 34, n. 1, p. 29–32, 2016.

PONTICELLI, E. et al. Dysgeusia and health-related quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: A cross-sectional study. **European Journal of Cancer Care**, v. 26, n. 2, p. 1–7, 2017.

SBOC. **CARCINOMA DE MAMA.** Disponível em:
[<https://www.shoc.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/Carcinoma_de_Mama.pdf>](https://www.shoc.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/Carcinoma_de_Mama.pdf).
Acesso em: 8 set. 2019.

SILVA, A. I. V.; GALANTE, C.; MANZI, F. R. Efeito da radiação ionizante sobre o paladar em participantes submetidos a radioterapia para a região da cabeça e pescoço. **Radiologia Brasileira**, v. 44, n. 5, p. 297–300, 2011.

SILVA, G. A. E et al. Tendência da mortalidade por câncer nas capitais e interior do Brasil entre 1980 e 2006. **Revista de saúde pública**, v. 45, n. 6, p. 1009–18, 2011.

SIMÓN, A. **Alterações do gosto provocadas por medicamentos**, 2019.

SNCHEZ-LARA, K. et al. Influence of taste disorders on dietary behaviors in cancer patients under chemotherapy. **Nutrition Journal**, v. 9, n. 1, p. 1–6, 2010.

SÖZERI, E.; KUTLUTÜRKAN, S. Taste Alteration in Patients Receiving Chemotherapy. **European Journal of Breast Health**, v. 11, n. 8, p. 81–87, 2015.

SPECK, R. M. et al. Taste alteration in breast cancer patients treated with taxane chemotherapy : experience , effect , and coping strategies. **Support Care in Cancer**, v. 21, p. 549–555, 2013.

STEINBACH, S. et al. Qualitative and Quantitative Assessment of Taste and Smell Changes in Patients Undergoing Chemotherapy for Breast Cancer or Gynecologic Malignancies. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 11, p. 1899–1905, 2009.

VIEIRA, I. et al. Taste evaluation in adolescents and pediatric patients with benign migratory glossitis. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 75, n. 10, p. 1230–1233, 2011.

WILBERG, P. et al. Chemotherapy-associated oral sequelae in patients with cancers outside the head and neck region. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 48, n. 6, p. 1060–1069, 2014.

ZABERNIGG, A. et al. Taste Alterations in Cancer Patients Receiving Chemotherapy: A Neglected Side Effect? **The Oncologist**, v. 15, p. 913–920, 2010.

ZABERNIGG, A. et al. Quality of life across chemotherapy lines in patients with cancers of the pancreas and biliary tract. **BMC Cancer**, v. 12, n. 1, p. 1, 2012.

APÊNDICES

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Participação do estudo

Você, _____ está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada **“Alteração do paladar em participantes com câncer de mama submetidas a tratamento quimioterápico”**. O objetivo deste estudo é determinar a prevalência da alteração do paladar em participantes com câncer de mama submetidos a quimioterapia atendidos na Unidade de Oncologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição no Município de Tubarão. Caso você aceite participar, você responderá a um questionário sócio demográfico, contendo 23 perguntas como: escolaridade, profissão, perguntas sobre a descoberta do câncer, tratamento que está sendo realizado, outras medicações utilizadas, hábitos. Você também responderá a um outro questionário relacionado ao seu paladar, com 5 questões que nos informarão como percebe o seu paladar diante da quimioterapia. Realizará, além disso, testes de paladar contendo substâncias doces (açúcar), salgadas (sal), azedas (ácido cítrico) e amargas (ureia), em três diferentes concentrações, sendo realizados nos dias em que tiver disponibilidade sua e do serviço, o que deve dispensar cerca de 20 a 45 minutos. As substâncias utilizadas estão comumente presentes na alimentação da população Brasileira, nas formas de: frutas, carnes, café, vinagre.

Riscos e Benefícios

Com sua participação nesta pesquisa, você estará exposto a riscos mínimos, tendo em vista que alguma das perguntas poderão causar algum desconforto como a que se refere a descoberta do câncer de mama, caso isso venha a ocorrer, serão tomadas as seguintes providencias: interromper a entrevista momentaneamente ou repetir a pergunta sob a responsabilidade da pesquisadora responsável.

Caso seja identificado algum desconforto no momento do teste devido as substâncias aplicadas, como sensação de queimação na garganta ou enjoo da paciente, a mesma terá atendimento médico imediato com acompanhamento da pesquisadora responsável. Não se prevê riscos maiores, porém caso sinta-se desconfortável, entre uma substância e outra, será realizado bochecho com água, que minimizará o sabor da substância.

Além disso, por conta de qualquer desconforto você queira desistir da pesquisa, sinta-se à vontade em qualquer momento.

Esta pesquisa tem como benefício a comprovação da alteração do paladar, permitindo uma melhor compreensão da paciente sobre esta condição, a fim de que procure atendimento para minimização dos efeitos.

Sigilo, Anonimato e Privacidade

O material e informações obtidas poderão ser publicados em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos, sem sua identificação. Sua participação é voluntária e você terá a liberdade de recusar a responder quaisquer questões que lhe ocasionem constrangimento de alguma natureza.

Autonomia

Você também poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, sem que a recusa ou a desistência lhe acarrete qualquer prejuízo. É assegurada a assistência durante toda a pesquisa, e garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Você também poderá entrar em contato com os pesquisadores, em qualquer etapa da pesquisa, por e-mail ou telefone, a partir dos contatos dos pesquisadores que constam no final deste documento.

Devolutiva dos resultados

Os resultados da pesquisa serão repassados aos participantes de forma presencial ao final do teste.

Ressarcimento e Indenização

Lembramos que sua participação é voluntária, o que significa que você não poderá ser pago, de nenhuma maneira, por participar desta pesquisa. De igual forma, a participação na pesquisa não implica em gastos a você. Você voluntário terá acesso ao resultado individual e coletivo, sem que sua identidade seja divulgada. A voluntária vai até o Hospital Nossa Senhora da Conceição para realizar semanalmente suas atividades, sendo marcados data e horário antecipadamente. Como a voluntária estará no Hospital Nossa Senhora da Conceição, não necessitará de transporte ou alimentação para a realização da coleta de dados. O deslocamento será feito pela pesquisadora. Caso ocorra alguma despesa decorrente da participação no estudo, mesmo que seja inesperado, mas que tenha comprovação, você (voluntária) será devidamente ressarcido, conforme determina a Resolução 466/2012.

Após ser esclarecido sobre as informações da pesquisa, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine o consentimento de participação em todas as páginas e no campo previsto para o seu nome, que é impresso em duas vias, sendo que uma via ficará em posse do pesquisador responsável e a outra via com você.

Consentimento de Participação

Eu _____ concordo em participar, voluntariamente da pesquisa intitulada "Prevalência da alteração do paladar em participantes com câncer de mama submetidos a quimioterapia" conforme informações contidas neste TCLE.

Local e data: _____

Assinatura: _____

Pesquisador (a) responsável orientador (a): Gláucia Helena Faraco de Medeiros

E-mail para contato: gaufaraco@gmail.com

Telefone para contato: (48) 991080424

Assinatura do (a) pesquisador (a) responsável: _____

Outros pesquisadores:

Nome: Luiza Oenning

E-mail para contato: oenning.luiza@gmail.com

Telefone para contato: (48) 99938.9325

Assinatura do (a) aluno (a) pesquisador (a): _____

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante sejam respeitados, sempre se pautando pelas Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O CEP tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Caso você achar que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética da UNISUL pelo telefone (48) 3279-1036 entre segunda e sexta-feira das 9 às 17horas ou pelo e-mail cep.contato@unisul.br.

APÊNDICE B - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Dados Do Projeto De Pesquisa

Título da pesquisa: Prevalência da alteração do paladar em participantes com câncer de mama submetidos a quimioterapia.

Pesquisador: Gláucia Helena Faraco de Medeiros

Área temática:

Versão: 2

CAAE: 13262519.4.0000.5369

Instituição proponente: Universidade do sul de Santa Catarina – Unisul

Patrocinador Principal: Financiamento próprio

DADOS DO PARECER

Número do parecer: 3.426.426

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto vinculado a TCC de graduação em Odontologia da UNISUL. O estudo tem relevância clínica e social, e não foram identificados problemas éticos no protocolo agora apresentado. As dúvidas e pendências foram esclarecidas e respondidas adequadamente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos necessários foram anexados, devidamente datados e assinados. As instituições envolvidas estão cientes e autorizaram a realização do estudo. A coleta de dados está prevista para ocorrer a partir de julho, condicionado à aprovação do CEP. Os dados compatibilizados na nova versão enviada. O TCLE foi revisto e detalha a metodologia da pesquisa de maneira adequada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram identificadas pendências éticas no protocolo de pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

O presente protocolo de pesquisa encontra-se em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 e/ou 510/16. Ressalta-se que qualquer alteração na condução da pesquisa deve ser comunicada ao CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_1253227.pdf	11/06/2019 16:40:39		Aceito
Outros	CADASTRO_DE_PESQUISA.pdf	11/06/2019 16:39:30	Gláucia Helena Faraco de Medeiros	Aceito
Outros	cartaresposta.pdf	11/06/2019 16:37:45	Gláucia Helena Faraco de Medeiros	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	11/06/2019 15:54:59	LUIZA OENNING	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC.pdf	11/06/2019 15:54:45	LUIZA OENNING	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	11/06/2019 15:53:52	LUIZA OENNING	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infra.pdf	07/05/2019 15:26:53	Gláucia Helena Faraco de Medeiros	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	05/05/2019 00:02:30	Gláucia Helena Faraco de Medeiros	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	01/05/2019 21:26:13	LUIZA OENNING	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PALHOCA, 29 de junho de 2019

Assinado por:

Maria Inés Castiñeira (Coordenador(a))

APÊNDICE C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado Pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DA ALTERAÇÃO DO PALADAR EM PARTICIPANTES COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA

Pesquisador: Gláucia Helena Faraco de Medeiros

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 13262519.4.3002.9007

Instituição Proponente: ASSOCIAÇÃO CONGREGAÇÃO DE SANTA CATARINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.541.504

Consideramos adequado.

Comentários e considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa relevante e não apresenta qualquer item que o desabone.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos apresentados a contento conforme preconizado por esta comissão de ética em pesquisa.

Recomendações:

Prezada investigadora, recomendamos delimitar qual esquema quimioterápico que será observado quanto a alteração de paladar.

Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

Partindo da análise supracitada e de acordo com as atribuições definidas nas resoluções vigentes, em especial a Resolução CNS nº 466 de 2012, 240/97, 370/07, 510/16

e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, o Comitê de Ética da Associação Congregação de Santa Catarina assente pela aprovação do presente projeto de pesquisa.

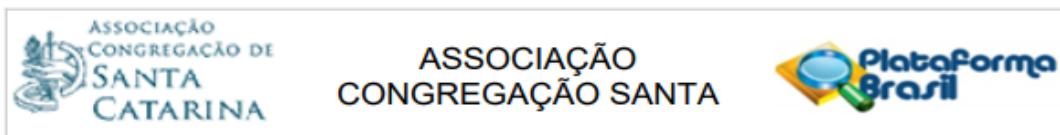
Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado investigador (a), solicitamos que encaminhe relatórios parciais (a cada 6 meses no mínimo) e finais, bem como possíveis emendas, notifique qualquer evento adverso sério ocorrido no centro e novas informações sobre a segurança/ toxicidade da medição para o devido acompanhamento deste estudo por esta comissão.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Endereço: Rua Cincinato Braga, 144- 7º andar Bairro: Bela Vista UF: SP Município: SAO PAULO Telefone: (11)3016-4306 CEP: 01.333-010 E-mail: cepacsc@acsc.org.br				

Página 05 de 06



Continuação do Parecer: 3.541.504

Outros	cartaemenda.pdf	13/07/2019 10:55:24	Gláucia Helena Faraco de Medeiros	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLENOVO.pdf	12/07/2019 15:37:54	Gláucia Helena Faraco de Medeiros	Aceito
Outros	aspectosprincipaisdospesquisa.pdf	12/07/2019 15:34:17	Gláucia Helena Faraco de Medeiros	Aceito
Outros	cartaresposta.pdf	11/06/2019 16:37:45	Gláucia Helena Faraco de Medeiros	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC.pdf	11/06/2019 15:54:45	LUIZA OENNING	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação do CONEP:

Não

SAO PAULO, 29 de Agosto de 2019

Assinado por:
DIEGO FELIPE GAIA DOS SANTOS
(Coordenador (a))

APÊNDICE D – NORMAS REVISTA “EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL NUTRITION”

ABOUT DE JOURNAL

AIMS AND SCOPE

The *European Journal of Clinical Nutrition* is an international, peer-reviewed journal covering all aspects of human and clinical nutrition. The journal welcomes original research, reviews, case reports and brief communications based on clinical, metabolic and epidemiological studies that describe methodologies, mechanisms, associations and benefits of nutritional interventions for clinical disease and health promotion. Topics of interest include but are not limited to: Food and health, Interventions and public health nutrition, Nutrition epidemiology, Maternal and pediatric nutrition, Nutrigenomics and molecular nutrition, Body composition, energy expenditure and physical activity, Carbohydrates, glycemic index and diabetes mellitus, Lipids and cardiovascular/metabolic health, Protein, malnutrition and wasting diseases, Enteral and parenteral nutrition, Vitamins and plant food and Minerals, trace elements and bone health.

EDITORIAL NOTE

Manuscripts based on animal nutrition and in vitro studies will not be considered. Papers reporting validation of generally accepted methodologies in specific population groups and prevalence or incidence data on nutritional problems from countries have very low priority. When validation studies and prevalence or incidence data specific to countries are submitted for publication to the *European Journal of Clinical Nutrition*, they will be processed only if they are submitted as a brief communication with the clear understanding that supplementary data will be made available by the authors to anyone interested in compiling regional or global comparisons.

JOURNAL DETAILS

CO-EDITORS-IN-CHIEF:

Manfred J Muller, Department of Human Nutrition and Food Science, Christian-Albrechts-University of Kiel, Germany, mmueller@nutrfoodsc.uni-kiel.de Mario J

Soares, School of Public Health, Bentley Campus, Curtin University, Perth, Australia,
m.soares@curtin.edu.au

Editorial office: Springer Nature, 4 Crinan Street, London, UK, ejcn@nature.com

Impact factor: 3.114 (*2018 Journal Citation Reports*, Thomson Reuters, 2019)

Frequency: 12 issues a years

Abstratct in:

EBSCO Discovery Service

BIOSIS

Google Scholar

Current Contents Clinical Medicine

Current Contents Life Sciences Science Citation Index

Science Citation Index Expanded (SciSearch)

Medline

Scopus

OCLC

Summon by ProQuest EBSCO CINAHL

EBSCO Academic Search

EBSCO Advanced Placement Source

EBSCO Biomedical Reference Collection

ARTICLE TYPE SPECIFICATIONS

Article Description	Specification
<p>Article (Please see ‘Preparation of Articles’ below for further details)</p> <p>These are reports of current basic or clinical research.</p> <p><i>European Journal of Clinical Nutrition</i> strongly encourages authors adhere to the reporting guidelines relevant to their specific research design. Any clinical trials submitted to <i>European Journal of Clinical Nutrition</i> must adhere to the registration requirements listed in the Editorial Policies.</p>	<p>Structured abstract max 250 words;</p> <p>Main body of text (excluding abstract, references, figures/tables) not to exceed 3,000 words;</p> <p>Max 6 tables or figures Max 50 references</p>
<p>Case Report</p> <p>These fall short of the criteria for full Articles (e.g. preliminary experiments limited by sample size or duration, or novel hypotheses). Apart from including an abstract, there is no strict obligation to divide the text into sections but structuring according to case history, major findings, discussion and conclusions (i.e. what can we learn from this case?) is recommended.</p>	<p>Unstructured abstract max 150 words;</p> <p>Main body of text (excluding abstract, references, figures/tables) not to exceed 1,000 words;</p> <p>Max 2 tables or figures Max 10 references</p>

<p>Brief Communication</p> <p>These are studies that fall short of the criteria for full Articles (e.g. preliminary experiments limited by sample size or duration, or novel hypotheses). Apart from including an abstract, there is no obligation to divide the text into sections.</p>	<p>Unstructured abstract max 150 words; Main body of text (excluding abstract, references, figures/tables) not to exceed 1,000 words; Max 2 tables or figures Max 10 references</p>
<p>Review Article (including Statistical Reviews & Meta-Analyses)</p> <p>Review Articles are comprehensive analyses of specific topics. Proposals for reviews may be submitted by sending a covering letter and abstract to the Editor for consideration.</p> <p>PLEASE NOTE: All reviews should include search criteria and selection criteria in a Methods Section, along with the total number of articles identified and the total number selected for inclusion in the review. All invited reviews will undergo peer review prior to acceptance.</p> <p>When submitting a Meta-Analyses paper please select the article type ‘Review Article’ Please adhere to the PRISMA Guidelines. For full details see the Editorial</p>	<p>Unstructured abstract max 250 words; Main body of text (excluding abstract, references, figures/tables) not to exceed 5,000 words; Max 8 tables or figures Max 100 references</p>

Policies.	
Mini-review Mini-Reviews should focus on a clearly defined topic of current interest, and describe recent developments in the field	Unstructured abstract max 200 words; Main body of text (excluding abstract, references, figures/tables) not to exceed 3,000 words; Max 6 tables or figures Max 50 references
Perspective Perspectives are a hybrid between a commentary and a review, providing an opinion-driven perspective on a particular research topic or field of interest to the <i>European Journal of Clinical Nutrition</i> readership. Authors should present a (provocative) view that can be supported by data and literature with the goal of sparking debate and stimulating future research avenues.	No abstract required Main body of text (excluding abstract, references, figures/tables) not to exceed 2,000 words; Max 4 tables or figures Max 25 references

Correspondence Correspondences will be considered for publication, subject to editing. Correspondences must contain information critical to a certain area or must be referencing data recently published in the <i>European Journal of Clinical Nutrition</i> . A correspondence must reference the original source but can use an arbitrary title.	No abstract required Main body of text (excluding abstract, references, figures/tables) not to exceed 1,000 words; Max 2 tables or figures Max 10 references (not including reference to the original article if it is a <i>European Journal of Clinical Nutrition</i> article)
Editorial (by Editor invitation only) Proposals for Editorials may be submitted; however, authors should only send an outline of the proposed paper for initial consideration.	No abstract required Main body of text (excluding abstract, references, figures/tables) not to exceed 1,000 words; Max 2 tables or figures Max 5 references

PREPARATION OF ARTICLES

House Style: Authors should adhere to the following formatting guidelines

- Text should be double spaced with a wide margin.
- All pages and lines are to be numbered.
- Do not make rules thinner than 1pt (0.36mm).
- Use a coarse hatching pattern rather than shading for tints in graphs.
- Colour should be distinct when being used as an identifying tool.
- Commas, not spaces should be used to separate thousands.
- At first mention of a manufacturer, the town (and state if USA) and country should be provided.
- Statistical methods: For normally distributed data, mean (SD) is the preferred summary statistic. Relative risks should be expressed as odds ratios with 95% confidence interval. To compare two methods for measuring a variable the method of Bland & Altman (1986, Lancet 1, 307–310) should be used; for this, calculation of P only is not appropriate.
- Units: Use metric units (SI units) as fully as possible. Preferably give measurements of energy in kiloJoules or MegaJoules with kilocalories in parentheses (1 kcal = 4.186kJ). Use % throughout.
- Abbreviations: On first using an abbreviation place it in parentheses after the full item. Very common abbreviations such as **FFA**, **RNA**, need not be defined. Note these abbreviations: gram **g**; litre **l**; milligram **mg**; kilogram **kg**; kilojoule **kJ**; megajoule **MJ**; weight **wt**; seconds **s**; minutes **min**; hours **h**. Do not add ‘s’ for plural units. Terms used less than four times should not be abbreviated.

Please note that Articles must contain the following components. Please see below for further details:

- Cover letter
- Title page (excluding acknowledgements)
- Abstract
- Introduction

- Materials (or Subjects) and Methods
- Results
- Discussion
- Acknowledgements
- Conflict of Interest
- References
- Figure legends
- Tables
- Figure

Reports of clinical trials must adhere to the registration and reporting requirements listed in the Editorial Policies.

COVER LETTER

Authors should provide a cover letter that includes the affiliation and contact information for the corresponding author. Authors should briefly discuss the importance of the work and explain why it is considered appropriate for the diverse readership of the journal. The cover letter should confirm the material is original research, has not been previously published and has not been submitted for publication elsewhere while under consideration. If the manuscript has been previously considered for publication in another journal, please include the previous reviewer comments, to help expedite the decision by the Editorial team. Please also include a Conflict of Interest statement, see [Editorial Policies](#) for more details.

TITLE PAGE

The title page should contain:

- Title of the paper - brief, informative, of 150 characters or less and should not make a statement or conclusion
- Running title – should convey the essential message of the paper in no more than 50 characters. Should not contain any abbreviations

PLEASE NOTE – THE RUNNING HEAD FOR A MANUSCRIPT ON ALL PAGES AFTER THE TITLE PAGE WILL BE THE SHORTENED MANUSCRIPT TITLE FOLLOWED BY AN ELLIPSIS.

- FULL NAMES OF ALL THE AUTHORS AND THEIR AFFILIATIONS, AS WELL AS THE E-MAIL ADDRESS OF THE CORRESPONDING AUTHOR. IF AUTHORS REGARD IT AS ESSENTIAL TO INDICATE THAT TWO OR MORE CO-AUTHORS ARE EQUAL IN STATUS, THEY MAY BE IDENTIFIED BY AN ASTERISK SYMBOL WITH THE CAPTION ‘THESE AUTHORS CONTRIBUTED EQUALLY TO THIS WORK’ IMMEDIATELY UNDER THE ADDRESS LIST.

Group Authorship/Collaborations - Please note that if in the list of authors you wish to include additional authors/collaborators/ groups/consortiums that aren't part of the core list of authors as ‘on behalf of’, ‘for the’ or ‘representing the’ you need to ensure you list the authors correctly within the paper to ensure these are deposited correctly in PubMed.

- Groups where there is an ‘on behalf of’, or ‘representing the’, or ‘for the’ will appear in the HTML/PDF as follows: Author A, Author B, Author C and Author D on behalf of...

The list of individual members should then appear in the Acknowledgements section and not under Notes or Appendix

- A Group name who is an author in its own right should have the list of authors as usual and then all the individual authors of the group listed in their own section at the end of the article, NOT in Acknowledgement/Appendix or Not.

ABSTRACT

Articles must be prepared with a structured abstract designed to summarise the essential features of the paper in a logical and concise sequence under the following mandatory headings:

- **Background/Objectives:** What was the main question or hypothesis tested?
- **Subjects/Methods:** How many subjects were recruited, how many dropped out? Was the study randomised, case-controlled etc? Interventions/methods used and duration of administration.
- **Results:** Indicate 95% confidence intervals and exact P value for effects.
- **Conclusions:** Answer (significant or not) to main question.

Please note: As with all Springer Nature titles, *European Journal of Clinical Nutrition* does not collect keywords. Keywords that are provided to us will not be published. If a term is important in the discoverability of the paper, it should be in the title or abstract of the paper.

INTRODUCTION

The Introduction should assume that the reader is knowledgeable in the field and should therefore be as brief as possible but can include a short historical review where desirable.

MATERIALS/SUBJECTS AND METHODS

This section should contain sufficient detail, so that all experimental procedures can be reproduced, and include references. Methods, however, that have been published in detail elsewhere should not be described in detail. Authors should provide the name of the manufacturer and their location for any specifically named medical equipment and instruments, and all drugs should be identified by their pharmaceutical names, and by their trade name if relevant.

RESULTS

The Results section should briefly present the experimental data in text, tables or figures. Tables and figures should not be described extensively in the text, either.

DISCUSSION

The Discussion should focus on the interpretation and the significance of the findings with concise objective comments that describe their relation to other work in the area. It should

not repeat information in the results. The final paragraph should highlight the main conclusion(s), and provide some indication of the direction future research should take.

ACKNOWLEDGEMENTS

These should be brief, and should include sources of technical assistance, critical advice or other assistance, which contributed to the final manuscript.

CONFLICT OF INTEREST

Authors must declare whether or not there are any conflicts of interests in relation to the work described. This information must be included at this stage and will be published as part of the paper. Conflicts of interest should be noted in the cover letter. Please see the Conflict of Interest documentation in the [Editorial Policies](#) section for detailed information.

Industry Funded Research

For papers that stem from industry based collaborations we apply the following categories:

Category 1: Studies financed by industry (in part or total) but with a clear declaration that the industry was not involved in the study hypothesis/design, execution, analysis, or interpretation.

Category 2: Studies sponsored by industry (in part or total), with a clear declaration that industry was involved in the study hypothesis/design, execution, analysis, or interpretation, and the industry involvement in each aspect is clearly outlined.

Category 3: Studies funded and conducted by industry, with no external partners. All submitted papers in categories 1 and 2 will need to address the following four points (1–3 from Mozafarrian¹) in the cover letter or *EJCN* will return the submission for completion.

1. Statement that industry funding was transparent, acknowledged, and appropriately recognized throughout all stages of design, implementation, and reporting.
2. Evidence presented that project design, implementation, analysis, and interpretation had been performed with efforts to maximize academic

independence in each of these areas.

3. Confirmation of full academic independence to report and publish all the findings.
4. Statement that all raw data will be uploaded to a publically accessible repository, or be made available to interested scientists if requested; understanding that there could be reasonable caveats for such requests. Any restrictions on material availability or other relevant information to be divulged in the paper's methods section, and should include details of how materials and information may be obtained.

When submitting the manuscript authors whose papers fall under category 2 or 3 must select the Subject Category 'Industry Research' from the dropdown list.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Authors must include a statement about the contribution of each author to the manuscript (see section on [Authorship](#)). The initials of each author may be used. This is an example for a systematic review:

MAJ was responsible for designing the review protocol, writing the protocol and report, conducting the search, screening potentially eligible studies, extracting and analysing data, interpreting results, updating reference lists and creating 'Summary of findings' tables.

SBM was responsible for designing the review protocol and screening potentially eligible studies. She contributed to writing the report, extracting and analysing data, interpreting results and creating 'Summary of findings' tables.

DIH conducted the meta-regression analyses and contributed to the design of the review protocol, writing the report, arbitrating potentially eligible studies, extracting and analysing data and interpreting results.

NAL contributed to data extraction and provided feedback on the report.

FRT and RAL provided feedback on the report.

We also require all authors to provide their signature (no electronic signatures), name and date in the [Confirmation of Authorship Form](#) and this must be included as part of the Cover Letter upon submission.

FUNDING

The funding section is mandatory. Authors must declare sources of study funding including sponsorship (e.g. university, charity, commercial organization) and sources of material (e.g. novel drugs) not available commercially. If no financial assistance was received in support of the study, please include a statement to this fact here.

REFERENCES

Only papers directly related to the article should be cited. Exhaustive lists should be avoided. References should follow the Vancouver format. In the text they should appear as numbers starting at one and at the end of the paper they should be listed (double-spaced) in numerical order corresponding to the order of citation in the text. Where a reference is to appear next to a number in the text, for example following an equation, chemical formula or biological acronym, citations should be written as (ref. X) and not as superscript. Example: “detectable levels of endogenous Bcl-2 (ref. 3), as confirmed by western blot” All authors should be listed for papers with up to six authors; for papers with more than six authors, the first six only should be listed, followed by *et al.* Abbreviations for titles of medical periodicals should conform to those used in the latest edition of Index Medicus. The first and last page numbers for each reference should be provided. Abstracts and letters must be identified as such. Papers in press may be included in the list of references. Personal communications must be allocated a number and included in the list of references in the usual way or simply referred to in the text; the authors may choose which method to use. In either case authors must obtain permission from the individual concerned to quote his/her unpublished work.

Examples:

Journal article, up to six authors:

Belkaid Y, Rouse BT. Natural regulatory T cells in infectious disease. *Nat Immunology.* 2005; 6: 353–360.

Journal article, e-pub ahead of print:

Bonin M, Pursche S, Bergeman T, Leopold T, Illmer T, Ehninger G *et al.* F-ara-A pharmacokinetics during reduced-intensity conditioning therapy with fludarabine

and busulfan. *Bone Marrow Transplant.* 2007; e-pub ahead of print 8 January 2007;
doi:10.1038/sj.bmt.1705565

Journal article, in press:

Gallardo RL, Juneja HS, Gardner FH. Normal human marrow stromal cells induce clonal growth of human malignant T-lymphoblasts. *Int. J Cell Cloning* (in press).

Complete book:

Atkinson K, Champlin R, Ritz J, Fibbe W, Ljungman P, Brenner MK (eds). *Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation.* 3rd edn. (Cambridge University Press, Cambridge, 2004).

Chapter in book:

Coccia PF. Hematopoietic cell transplantation for osteopetrosis. In: Blume KG, Forman SJ, Appelbaum FR (eds). *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation.* 3rd edn. (Blackwell Publishing Ltd, Malden, 2004) pp 1443–1454.

Abstract:

Syrjala KL, Abrams JR, Storer B, Heiman JR. Prospective risk factors for five-year sexuality late effects in men and women after haematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2006; 37(Suppl 1): S4 (abstract 107).

Correspondence:

Caocci G, Pisu S. Overcoming scientific barriers and human prudence [letter]. *Bone Marrow Transplant.* 2006; 38: 829–830.

FIGURE LEGENDS

These should be brief, specific and appear on a separate manuscript page after the References section.

TABLES

Tables should only be used to present essential data; they should not duplicate what is written

in the text. **It is imperative that any tables used are editable**, ideally presented in Excel. Each must be uploaded as a separate workbook with a title or caption and be clearly labelled, sequentially. Please make sure each table is cited within the text and in the correct order, e.g. (Table 3).

Please save the files with extensions .xls / .xlsx / .ods / or .doc or .docx. Please ensure that you provide a 'flat' file, with single values in each cell with no macros or links to other workbooks or worksheets and no calculations or functions.

FIGURES

Figures and images should be labelled sequentially and cited in the text. Figures should not be embedded within the text but rather uploaded as separate files. The use of three-dimensional histograms is strongly discouraged unless the addition of the third dimension is important for conveying the results. Composite figures containing more than three individual figures will count as two figures. All parts of a figure should be grouped together. Where possible large figures and tables should be included as supplementary material.

Detailed guidelines for submitting artwork can be found by downloading [Artwork Guidelines](#). Using the guidelines, please submit production quality artwork with your initial online submission. If you have followed the guidelines, we will not require the artwork to be resubmitted following the peer-review process, if your paper is accepted for publication.

COLOUR CHARGES

There is a charge if authors choose to publish their figures in colour in print publication (which includes the online PDF version):

Number of colour illustrations		1	2	3	4	5	6	7+	
Cost of worl	Rest	£608 \$937	£903 \$1,39	£1,16 6	£1,38 1	£1,56 2	£1,71 7	£155 \$239	per addition al
2		\$1,84		\$2,12		\$2,40		\$2,64	

d			9	9	6	6		colour figure
US								
A								

(VAT or local taxes will be added where applicable)

Colour charges will not apply to authors who wish to have their figures in colour online only (HTML version of the article but NOT the PDF. If you wish figures to appear in colour in the PDF, colour charges apply). Authors must supply colour versions separately as supplementary information and need to state in the Cover Letter at submission that they would like their figures in colour on the web version of their paper. Colour charges will NOT apply to authors who choose to pay an article processing charge to make their paper open access.

GRAPHS, HISTOGRAMS AND STATISTICS

- Plotting individual data points is preferred to just showing means, especially where N<10
- If error bars are shown, they must be described in the figure legend
- Axes on graphs should extend to zero, except for log axes
- Statistical analyses (including error bars and p values) should only be shown for independently repeated experiments, and must not be shown for replicates of a single experiment
- The number of times an experiment was repeated (N) must be stated in the legend

SUPPLEMENTARY INFORMATION

Supplementary Information is material directly relevant to the conclusion of an article that cannot be included in the printed version owing to space or format constraints. The article must be complete and self-explanatory without the Supplementary Information, which is posted on the journal's website and linked to the article. Supplementary Information may consist of data files, graphics, movies or extensive tables. Please see our [Artwork Guidelines](#) for information on accepted file types.

Authors should submit supplementary information files in the FINAL format as they

are not edited, typeset or changed, and will appear online exactly as submitted. When submitting Supplementary Information, authors are required to:

- Include a text summary (no more than 50 words) to describe the contents of each file.
- Identify the types of files (file formats) submitted.

Please note: We do not allow the resupplying of Supplementary Information files for style reasons after a paper has been exported in production, unless there is a serious error that affects the science and, if by not replacing, it would lead to a formal correction once the paper has been published. In these cases we would make an exception and replace the file; however there are very few instances where a Supplementary Information file would be corrected post publication.

SUBJECT ONTOLOGY

Upon submission authors will be asked to select a series of subject terms relevant to the topic of their manuscript from our subject ontology. Providing these terms will ensure your article will be more discoverable and will appear on appropriate subject specific pages on nature.com, in addition to the journal's own pages. Your article should be indexed with at least one, and up to four unique subject terms that describe the key subjects and concepts in your manuscript. Click [here](#) for help with this.

LANGUAGE EDITINT

The *European Journal of Clinical Nutrition* is read by scientists from diverse backgrounds and many are not native English speakers. In addition, the readership of the *European Journal of Clinical Nutrition* is multidisciplinary; therefore authors need to ensure their findings are clearly communicated. Language and concepts that are well known in one subfield may not be well known in another. Thus, technical jargon should be avoided as far as possible and clearly explained where its use is unavoidable. Abbreviations, particularly those that are not standard, should also be kept to a minimum. The background, rationale and main conclusions of the study should be clearly explained and understandable by all working in the field. Titles and abstracts in particular should be

written in language that will be readily understood by all readers. Authors who are not native speakers of English sometimes receive negative comments from referees or editors about the language and grammar usage in their manuscripts, which can contribute to a paper being rejected. To reduce the possibility of such problems, we strongly encourage such authors to take at least one of the following steps.

- Have your manuscript reviewed for clarity by a colleague whose native language is English.
- Visiting the [English language tutorial](#) which covers the common mistakes when writing in English.
- Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates [Nature Research Editing Service](#) and [American Journal Experts](#).

Please note that the use of a language editing service is at the author's own expense and does not guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

HOW TO SUBMIT – SUBMISSION ENQUIRE

The Editors encourage authors to submit manuscripts in full and aim to provide an efficient time to decision which, if the manuscript is deemed unacceptable for the journal, allows authors to submit elsewhere without delay. Pre-submission enquiries should be sent to the editorial office: E-mail ejcn@nature.com.

ONLINE SUBMISSION

We only accept manuscript submission via our [online manuscript submission system](#). Before submitting a manuscript, authors are encouraged to consult both our [Editorial Policies](#) and the [Submission Instructions](#) for our online manuscript submission system. If you have not already done so, please [register for an account](#) with our online manuscript system. You will be able to monitor the status of your manuscript online throughout the editorial process.

SUMMARY OF THE EDITORIAL PROCESS

- The author submits a manuscript and receives a tracking number
- The editorial office performs an initial quality check on the manuscript to ensure that the paper is formatted correctly
- An Editor-in-Chief is assigned to the manuscript and decides whether to send out to review. If the decision is not to send out the manuscript for review, the Editor-in-Chief contacts the author with the decision
- If the Editor-in-chief decides the paper is within the Journal's remit, the paper will be assigned to an Associate Editor
- The Associate Editor selects and assigns reviewers. This can take some time dependant on the responsiveness and availability of the reviewers selected
- Reviewers are given 14 days from acceptance to submit their reports. Once the required reports are submitted the Associate Editor will make a decision recommendation to the Editor-in-Chief based on the comments received
- The Editor-in-Chief will make the final decision

Authors are able to monitor the status of their paper throughout the peer review process

PEER REVIEW

To expedite the review process, only papers that seem most likely to meet editorial criteria are sent for external review. Papers judged by the editors to be of insufficient general interest or otherwise inappropriate are rejected promptly without external review.

Manuscripts sent out for peer review are evaluated by at least one independent reviewer (often two or more). Authors are welcome to suggest independent reviewers to evaluate their manuscript, however these must not be colleagues who are close associates, collaborators, or family members. By policy, referees are not identified to the authors, except at the request of the referee.

Reviewer selection is critical to the publication process, and we base our choice on many factors, based on expertise, reputation, and specific recommendations. A reviewer may decline the invitation to evaluate a manuscript where there is a perceived conflict of interest (financial or otherwise). Once a sufficient number of reviews are received, the editors then

make a decision based on the reviewers' evaluations:

- **Accept** – The manuscript is appropriate to be accepted as it stands
- **Minor or Major revision** – In cases where the editor determines that the authors should be able to address the referees' concerns in six months or less the editor may request a revised manuscript that addresses these concerns. The revised version is normally sent back to the original referees for re-review. The decision letter will specify a deadline for receipt of the revised manuscript and link via which the author should upload to the online system
When submitting a revision authors are asked to upload (1) A rebuttal letter, indicating point-by-point how the comments raised by the reviewers have been addressed. If you disagree with any of the points raised, please provide adequate justification in your letter. (2) A marked- up version of the manuscript that highlights changes made in response to the reviewers' comments in order to aid the Editors and reviewers. (3) A 'clean' (non-highlighted) version of the manuscript.
- **Reject with the option to resubmit** – In cases where the referees' concerns are very serious and appear unlikely to be addressed within six months, the editor will normally reject the manuscript. If the editor feels the work is of potential interest to the journal, however, they may express interest in seeing a future resubmission. The resubmitted manuscript may be sent back to the original referees or to new referees, at the editor's discretion. If the author decides to resubmit, the updated version of the manuscript must be submitted online as a new manuscript and should be accompanied by a cover letter that includes a point-by-point response to referees' comments and an explanation of how the manuscript has been changed.
- **Reject outright** – Typically on grounds of specialist interest, lack of novelty, insufficient conceptual advance or major technical and/or interpretational problems.

POST ACCEPTANCE

Once a manuscript is accepted, the corresponding author must complete and sign a

Licence to Publish form on behalf of all authors and return it to the editorial office. Failure to promptly return the form will result in delay of publication.

Springer Nature does not require authors of original research papers to assign copyright of their published contributions. Authors grant Springer Nature an exclusive licence to publish, in return for which they can re-use their papers in their future printed work. Springer Nature's [author licence page](#) provides details of the policy.

STANDARD PUBLICATION

Manuscripts published under the standard method of publication will be behind a paywall, requiring readers to pay to view the article, either via their institutional or personal subscription or on a pay-per-view basis. Please click [here](#) for a copy of the standard [Licence to Publish](#) form.

Government employees from the [United States](#) and [Crown](#) are required to sign and submit the relevant license to publish form.

OPEN ACCESS PUBLICATION (GOLD OPEN ACCESS)

Upon acceptance, authors can indicate whether they wish to pay an optional article processing charge (APC) for their article to be made open access online immediately upon publication. Open access articles are published under a CC BY Creative Commons license, which allow authors to retain copyright to their work while making it open to readers.

The cost for open access publication in the *European Journal of Clinical Nutrition* is £2,490/ \$3,760/ €2,990 (VAT or local taxes will be added where applicable).

To facilitate self-archiving Springer Nature deposits open access articles in PubMed Central and Europe PubMed Central on publication if the article meets the PMC deposition [guidelines](#); full details of our deposition policies are found under the “[Self-archiving, manuscript deposition, and digital preservation](#)” information [here](#). Authors are also permitted to post the final, published PDF of their article on a website, institutional repository or other free public server, immediately on publication.

Visit our [open research site](#) for further information about licenses, APCs, and our free OA funding support service:

- [About Creative Commons licensing](#)

- [Creative Commons license options and article processing charges \(APCs\) for European Journal of Clinical Nutrition](#)
- [APC payment FAQs](#)
- [Help in identifying funding for APCs](#)
- [Editorial process for OA publication in hybrid journals](#)
- [Self-archiving and deposition of papers published OA](#)

If authors opt to publish via the open access route then the corresponding author must complete and sign [the Article Processing Charge \(APC\) payment form](#) and an [open access License to Publish \(LTP\) form](#) on behalf of all authors, and return these to the editorial office. These forms will be provided upon acceptance of the article. Failure to promptly return forms will result in delay of publication.

Government employees from the [United States](#) and [Crown](#) are required to sign and submit the relevant government open access license to publish form.

Please note with regards to payment that usual credit terms are 30 days from receipt of invoice. Failure to pay your invoice within the stated credit term may result in the Open Access status of the paper being rescinded, with the paper being placed behind the paywall. You may also be subject to such penalties as restrictions on your ability to publish with Springer Nature in the future, involvement of a third party debt collection agency and legal proceedings.

COMPLIANCE WITH OPEN ACCESS MANDATES

Springer Nature's open access journals allow authors to comply with all funders' open access policies worldwide. Authors may need to take specific actions to achieve compliance with funder and institutional open access mandates. Learn more about [open access compliance](#).

WAIVER OF INSTITUTIONAL OPEN ACCESS POLICIES

Please note that Harvard University FAS, MIT, Princeton, UCSF, University of Hawaii at Manoa, California Institute of Technology (Caltech) and the Georgia Institute of Technology have enacted Open Access policies that conflict with our own policies for

articles published via the subscription route. If any corresponding or contributing authors are from these institutions, you will need to provide a waiver from the institution of every affected author, which can be obtained from the institution. This waiver should be submitted at the same time as the Licence to Publish form. This requirement does not apply to articles published via the open access route.

SELF-ARCHIVING AND MANUSCRIPT DEPOSITION (GREEN OPEN ACCESS)

Authors of original research articles are encouraged to submit the author's version of the accepted paper (the unedited manuscript) to a repository for public release six months after publication. Springer Nature also offers a free, opt-in Manuscript Deposition Service for original research articles in order to help authors fulfil funder and institutional mandates.

Learn more about [self-archiving and manuscript deposition](#)

E-PROOFS

The Springer Nature e-proofing system is a unique solution that will enable authors to remotely edit /correct your article proofs.

The corresponding author will receive an e-mail containing a URL linking to the e-proofing site. Proof corrections must be returned within 48 hours of receipt. Failure to do so may result in delayed publication. Extensive corrections cannot be made at this stage. For more information and instructions on how to use the e-proofing tool please see [here](#).

ADVANCE ONLINE PUBLICATION

The final version of the manuscript is published online in advance of print. AOP represents the official version of the manuscript and will subsequently appear unchanged in print.

OFFPRINTS

Offprints may be ordered on the form accompanying the proofs. The charges are necessarily higher if orders for offprints are received after the issue has gone to press.

CONTENT SHARING

In order to aid the dissemination of research swiftly and legally to the broader community, we are providing all authors with the ability to generate a unique shareable link that will allow anyone to read the published article. If you have selected an Open Access option for your paper, or where an individual can view content via a personal or institutional subscription, recipients of the link will also be able to download and print the PDF.

As soon as your article is published, you can generate your shareable link by entering the DOI of your article here: <http://authors.springernature.com/share>

We encourage you to forward this link to your co-authors, as sharing your paper is a great way to improve the visibility of your work. There are no restrictions on the number of people you may share this link with, how many times they can view the linked article or where you can post the link online. More information on Springer Nature's commitment to content sharing is available [here](#).

EDITORIAL POLICES

Researchers should conduct their research – from research proposal to publication – in line with best practices and codes of conduct of relevant professional bodies and/or national and international regulatory bodies.

Springer Nature is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the [Committee on Publication Ethics](#) (COPE), the *European Journal of Clinical Nutrition* abides by COPE's principles on how to deal with potential acts of misconduct, which includes formal investigation of all perceived transgressions.

AUTHORSHIP

Requirements for all categories of articles should conform to the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals,” developed by the ICMJE (www.icmje.org).

Each author must have contributed sufficiently to the intellectual content of the submission. The corresponding author should list all authors and their contributions to the work. Any changes to the author list after submission, such as a change in the order of the authors, or the deletion or addition of authors, must be approved by a signed letter from every author.

The corresponding author must confirm that he or she has had full access to the data in the study and final responsibility for the decision to submit for publication.

To qualify as a contributing author, one must meet all of the following criteria:

1. Conceived and/or designed the work that led to the submission, acquired data, and/or played an important role in interpreting the results.
2. Drafted or revised the manuscript.
3. Approved the final version.
4. Agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved

Contributions by individuals who made direct contributions to the work but do not meet all of the above criteria should be noted in the Acknowledgments section of the manuscript. Medical writers and industry employees can be contributors. Their roles, affiliations, and potential conflicts of interest should be included in the author list or noted in the Acknowledgments and/or Contributors section concurrent with their contribution to the work submitted. Signed statements from any medical writers or editors declaring that they have given permission to be named as an author, as a contributor, or in the Acknowledgments section is also required. Failure to acknowledge these contributors can be considered inappropriate, which conflicts with the journal's editorial policy.

Changes to Authorship

It is the corresponding author's responsibility to ensure that the author list is correct at the point of first submission. Requests to change the authorship (such as to include or exclude an author, change an author's name or contribution) must be accompanied by a letter signed by all authors to show they concur with the change. New authors must also confirm that they fully comply with the journal's authorship requirements. Requests for addition or removal of authors as a result of authorship disputes (after acceptance) are honoured after formal notification by the institute or independent body and/or when there is agreement between all authors. Changes to the authorship will not be allowed once the manuscript has been accepted for publication.

CORRESPONDENCE WITH THE JOURNAL

One author is designated the contact author for matters arising from the manuscript (materials requests, technical comments and so on). It is this author's responsibility to inform all co-authors of matters arising and to ensure such matters are dealt with promptly. Before submission, the corresponding author ensures that all authors are included in the author list, its order agreed upon by all authors, and are aware that the manuscript was submitted. After acceptance for publication, the corresponding author will receive an email containing a link to the e-proofing site and is responsible for checking the proofs, answering queries and coordinating any corrections with the co-authors.

ANONYMITY AND CONFIDENTIALITY

Editors, authors and reviewers are required to keep confidential all details of the editorial and peer review process on submitted manuscripts. Unless otherwise declared as a part of open peer review, the peer review process is confidential and conducted anonymously. All details about submitted manuscripts are kept confidential and no comments are issued to outside parties or organizations about manuscripts under consideration or if they are rejected. Editors are restricted to making public comments on a published article's content and their evaluation.

Upon accepting an invitation to evaluate a manuscript, reviewers must keep the manuscript and associated data confidential, and not redistribute them without the journal's permission. If a reviewer asks a colleague to assist in assessing a manuscript, confidentiality must be

ensured and their names must be provided to the journal with the final report.

We ask reviewers not to identify themselves to authors without the editor's knowledge. If they wish to reveal their identities while the manuscript is under consideration, this should be done via the editor; if this is not practicable, we ask authors to inform the editor as soon as possible after the reviewer has revealed their identity. Our own policy is to neither confirm nor deny any speculation about reviewers' identities, and we encourage reviewers to adopt a similar policy.

We deplore any attempt by authors to confront reviewers or try to determine their identities. Reviewers should be aware that it is our policy to keep their names confidential and that we do our utmost to ensure this confidentiality. We cannot, however, guarantee to maintain this confidentiality in the face of a successful legal action to disclose identity.

Regardless of whether a submitted manuscript is eventually published, correspondence with the journal, referees' reports, and other confidential material must not be published, disclosed, or otherwise publicised without prior written consent.

CONFLICT OF INTEREST

In the interests of transparency and to help readers form their own judgments of potential bias, authors must declare whether or not there are any competing financial interests in relation to the work described. The corresponding author is responsible for submitting a conflict of interest statement on behalf of all authors of the paper. This statement must be included in the cover letter and within the article before the References section listed under 'Conflict of Interest'.

In cases where the authors declare a competing financial interest, a statement to that effect is published as part of the article. If no such conflict exists, the statement will simply read that the authors have nothing to disclose.

For the purposes of this statement, conflicts of interest are defined as those of a financial nature that, through their potential influence on behaviour or content, or from perception of such potential influences, could undermine the objectivity, integrity or perceived value of a publication. They can include any of the following:

- *Funding:* Research support (including salaries, equipment, supplies, reimbursement for attending symposia, and other expenses) by organizations that may gain or lose financially through this publication. The role of the funding body

in the design of the study, collection and analysis of data and decision to publish should be stated.

- *Employment:* Recent (while engaged in the research project), present or anticipated employment by any organization that may gain or lose financially through this publication. This includes positions on an advisory board, board of directors, or other type of management relationship.
- *Personal financial interests:* Stocks or shares in companies that may gain or lose financially through publication; consultation fees or other forms of remuneration from organisations that may gain or lose financially; patents or patent applications whose value may be affected by publication.
- *Patents:* Holding, or currently applying for, patents, relating to the content of a manuscript; receiving reimbursement, fees, funding, or salary from an organization that holds or has applied for patents relating to the content of the manuscript.

It is difficult to specify a threshold at which a financial interest becomes significant, but note that many US universities require faculty members to disclose interests exceeding \$10,000 or 5% equity in a company. Any such figure is arbitrary, so we offer as one possible practical alternative guideline: "Declare all interests that could embarrass you were they to become publicly known after your work was published." We do not consider diversified mutual funds or investment trusts to constitute a competing financial interest.

The statement included in the submission must contain an explicit and unambiguous description of any potential conflict of interest, or lack thereof, for any of the authors as it relates to the subject of the report. Examples include

- **CONFLICT OF INTEREST.**

The authors declare no conflict of interest.

- **CONFLICT OF INTEREST.**

Dr Caron's work has been funded by the NIH. He has received compensation as a member of the scientific advisory board of Acadia Pharmaceutical and owns stock in the company. He also has consulted for Lundbeck and received compensation. Dr Rothman and Dr Jensen declare no potential conflict of interest.

Neither the precise amount received from each entity nor the aggregate income from these sources needs to be provided. Non-financial interests that authors may like to disclose include:

- a close relationship with, or a strong antipathy to, a person whose interests may be affected by publication of the article,
- an academic link or rivalry with someone whose interests may be affected by publication of the article,
- membership in a political party or special interest group whose interests may be affected by publication of the article, or
- a deep personal or religious conviction that may have affected what the author wrote and that readers should be aware of when reading the article.

Reviewers approached for assessment of submitted articles are also requested to declare conflicts of interest that may impede on their judgment of that article. This specifically includes competing research in the same area that could be negatively affected by publication of the submitted article.

CLINICAL TRIALS

All clinical trials must be registered in a public registry prior to submission and the trial registry number must be included in the manuscript and provided upon submission. The journal follows the trials registration policy of the ICMJE (www.icmje.org) and considers only trials that have been appropriately registered before submission, regardless of when the trial closed to enrolment. Acceptable registries must meet the following ICMJE requirements:

- be publicly available, searchable, and open to all prospective registrants
- have a validation mechanism for registration data
- be managed

by not-for-profit organization Examples of registries that meet these criteria include:

1. ClinicalTrials.gov the registry sponsored by the United States National Library of

Medicine

2. the [International Standard Randomized Controlled Trial Number Registry](#)
3. the [Cochrane Renal Group Registry](#)
4. the [European Clinical Trials Database](#)

Randomised Controlled Trials (RCTs) must adhere to the CONSORT statement, (CONsolidated Standards Of Reporting Trials) and submissions must be accompanied by a completed CONSORT checklist (uploaded as a related manuscript file). Further information can be found at www.consort-statement.org.

INFORMED CONSENT

Publication of identifiable images from human research participants (or a parent or legal guardian for participants under the age of 16 years) must be accompanied by a statement attesting that the authors have obtained consent to publication of the images. If the participant is deceased, consent must be sought from the next of kin of the participant. In all such instances, all reasonable measures must be taken to protect patient anonymity. Black bars over the eyes are not acceptable means of anonymization. In certain cases, the journal may insist upon obtaining evidence of informed consent from authors. Images without appropriate consent must be removed from publication.

HUMAN EXPERIMENTS

Research involving human subjects, human material, or human data must have been performed in accordance with the Declaration of Helsinki and must have been approved by an appropriate ethics committee. A statement detailing this, including the name of the ethics committee and the reference number where appropriate, must appear in all manuscripts reporting such research.

PRISMA GUIDELINES

PRISMA is an evidence-based minimum set of items for reporting in systematic reviews and meta-analyses. PRISMA focuses on the reporting of reviews evaluating

randomised trials, but can also be used as a basis for reporting systematic reviews of other types of research, particularly evaluations of interventions

Please use the [PRISMA Checklist](#) and [Flow Diagram](#) to ensure your paper adheres to the guidelines. The checklist contains items deemed essential for transparent reporting of a systematic review or meta-analyses.

BIOSECURITY POLICY

The Editor may seek advice about submitted papers not only from technical reviewers but also on any aspect of a paper that raises concerns. These may include, for example, ethical issues or issues of data or materials access. Occasionally, concerns may also relate to the implications to society of publishing a paper, including threats to security. In such circumstances, advice will usually be sought simultaneously with the technical peer-review process. As in all publishing decisions, the ultimate decision whether to publish is the responsibility of the editor of the journal concerned.

REPRODUCIBILITY

The *European Journal of Clinical Nutrition* requires authors of papers that are sent for external review to include in their manuscripts relevant details about several elements of experimental and analytical design. This initiative aims to improve the transparency of reporting and the reproducibility of published results, focusing on [elements of methodological information](#) that are frequently poorly reported. Authors being asked to resubmit a manuscript will be asked to confirm that these elements are included by filling out a [checklist](#) that will be made available to the editor and reviewers.

RESEARCH DATA POLICY

We strongly encourage that all datasets on which the conclusions of the paper rely should be available to readers. We encourage authors to ensure that their datasets are either deposited in publicly available repositories (where available and appropriate) or presented in the main manuscript or additional supporting files whenever possible. Where one does not exist, the information must be made available to referees at submission and to readers promptly upon request. Any restrictions on material availability or other relevant information must be disclosed in the manuscript's Methods section and should include details of how materials and information may be

obtained.

Please see the journals guidelines on Research Data policy [here](#).

SEQUENCES, STRUCTURES AND “OMICS”

Papers reporting protein or DNA sequences and molecular structures will not be accepted without an accession number to [Genbank/EMBL/DDBJ](#), [SWISS- PROT](#), [ProteinDataBank](#), or other publicly available database in general use in the field that gives free access to researchers from the date of publication.

Authors of papers describing structures of biological macromolecules must provide experimental data upon the request of Editor if they are not already freely accessible in a publicly available database such as [ProteinDataBank](#), [Biological Magnetic Resonance Databank](#), or [Nucleic Acid Database](#).

MISCONDUCT

Springer Nature takes seriously all allegations of potential misconduct. As a member of the [Committee on Publication Ethics](#) (COPE), the *European Journal of Clinical Nutrition* will follow the COPE guidelines outlining how to deal with cases of suspected misconduct. As part of the investigation, the journal may opt to do one or more of the following:

- suspend review or publication of a paper until the issue has been investigated and resolved;
- request additional information from the author, including original data or images or ethics committee or IRB approval;
- make inquiries of other titles believed to be affected;
- forward concerns to the author’s employer or person responsible for research governance at the author’s institution;
- refer the matter to other authorities or regulatory bodies (for example, the Office of Research Integrity in the US or the General Medical Council in the UK); or
- submit the case to COPE in an anonymized form for additional guidance on resolution.

Please note that, in keeping with the journal’s policy of the confidentiality of peer review, if sharing of information with third parties is necessary, disclosure will be made to only

those Editors who the Editor believes may have information that is pertinent to the case, and the amount of information will be limited to the minimum required.

DUPLICATE PUBLICATION

Papers must be original and not published or submitted for publication elsewhere. This rule also applies to non-English language publications.

Springer Nature allows and encourages prior publication on recognized community preprint servers for review by other scientists before formal submission to a journal. The details of the preprint server concerned and any accession numbers should be included in the cover letter accompanying manuscript submission. This policy does not extend to preprints available to the media or that are otherwise publicized outside the scientific community before or during the submission and consideration process.

Springer Nature also allows publication of meeting abstracts before the full contribution is submitted. Such abstracts should be included with the journal submission and referred to in the cover letter accompanying the manuscript. Again this policy doesn't extend to meeting abstracts and reports available to the media or which are otherwise publicised outside of the scientific community during the submission and consideration process.

PLAGIARISM

Plagiarism is when an author attempts to pass off someone else's work as his or her own. Duplicate publication, sometimes called self-plagiarism, occurs when an author reuses substantial parts of his or her own published work without providing the appropriate references. This can range from getting an identical paper published in multiple journals, to 'salami-publishing', where authors add small amounts of new data to a previous paper.

Plagiarism can be said to have clearly occurred when large chunks of text have been cut-and-pasted. Minor plagiarism without dishonest intent is relatively frequent, for example, when an author reuses parts of an introduction from an earlier paper. Journal editors judge any case of which they become aware (either by their own knowledge of and reading about the literature, or when alerted by referees) on its own merits.

Springer Nature is a member of Similarity Check (formerly CrossCheck), a multi-publisher initiative used to screen published and submitted content for originality. The *European*

Journal of Clinical Nutrition uses Similarity Check to detect instances of overlapping and similar text in submitted manuscripts. To find out more about CrossCheck visit <https://www.crossref.org/services/similarity-check/>

If a case of plagiarism comes to light after a paper is published, the Journal will conduct a preliminary investigation, utilising the guidelines of the [Committee on Publication Ethics](#). If plagiarism is proven, the Journal will contact the author's institute and funding agencies as appropriate. The paper containing the plagiarism may also be formally retracted or subject to correction.

DATA FABRICATION & FALSIFICATION

Falsification is the practice of altering research data with the intention of giving a false impression. This includes, but is not limited to, manipulating images, removing outliers or “inconvenient” results, or changing, adding or omitting data points. Fabrication is the practice of inventing data or results and recording and/or reporting them in the research record. Data falsification and fabrication call into question the integrity and credibility of data and the data record, and as such, they are among the most serious issues in scientific ethics.

Some manipulation of images is allowed to improve them for readability. Proper technical manipulation includes adjusting the contrast and/or brightness or colour balance if it is applied to the complete digital image (not parts of the image). The author should notify the Editor in the cover letter of any technical manipulation. Improper technical manipulation refers to obscuring, enhancing, deleting and/or introducing new elements into an image. See [Image Integrity & Standards](#) below for more details.

PERMISSIONS

If a table or figure has been published before, the authors must obtain written permission to reproduce the material in both print and electronic formats from the copyright owner and submit it with the manuscript. This follows for illustrations and other materials taken from previously published works not in the public domain. The original source should be cited in the figure caption or table footnote. Permission to reproduce material can usually be obtained through the [Copyright Clearance Center](#).

IMAGE INTEGRITY AND STANDARDS

Images submitted with a manuscript for review should be minimally processed (for instance, to add arrows to a micrograph). Authors should retain their unprocessed data and metadata files, as editors may request them to aid in manuscript evaluation. If unprocessed data is unavailable, manuscript evaluation may be stalled until the issue is resolved.

A certain degree of image processing is acceptable for publication, but the final image must correctly represent the original data and conform to community standards. The guidelines below will aid in accurate data presentation at the image processing level:

- Authors should list all image acquisition tools and image processing software packages used. Authors should document key image-gathering settings and processing manipulations in the Methods section.
- Images gathered at different times or from different locations should not be combined into a single image, unless it is stated that the resultant image is a product of time-averaged data or a time-lapse sequence. If juxtaposing images is essential, the borders should be clearly demarcated in the figure and described in the legend.
- Touch-up tools, such as cloning and healing tools in Photoshop, or any feature that deliberately obscures manipulations, is to be avoided.
- Processing (such as changing brightness and contrast) is appropriate only when it is applied equally across the entire image and is applied equally to controls. Contrast should not be adjusted so that data disappear. Excessive manipulations, such as processing to emphasize one region in the image at the expense of others (for example, through the use of a biased choice of threshold settings), is inappropriate, as is emphasizing experimental data relative to the control.

For **gels and blots**, positive and negative controls, as well as molecular size markers, should be included on each gel and blot – either in the main figure or an expanded data supplementary figure. The display of cropped gels and blots in the main paper is encouraged if it improves the clarity and conciseness of the presentation. In such cases, the cropping must be mentioned in the figure legend.

- Vertically sliced gels that juxtapose lanes that were not contiguous in the experiment must have a clear separation or a black line delineating the boundary between the gels.
- Cropped gels in the paper must retain important bands.
- Cropped blots in the body of the paper should retain at least six band widths above and below the band.
- High-contrast gels and blots are discouraged, as overexposure may mask additional bands. Authors should strive for exposures with gray backgrounds. Immunoblots should be surrounded by a black line to indicate the borders of the blot, if the background is faint.
- For quantitative comparisons, appropriate reagents, controls and imaging methods with linear signal ranges should be used.

Microscopy adjustments should be applied to the entire image. Threshold manipulation, expansion or contraction of signal ranges and the altering of high signals should be avoided. If ‘pseudo-colouring’ and nonlinear adjustment (for example ‘gamma changes’) are used, this must be disclosed. Adjustments of individual colour channels are sometimes necessary on ‘merged’ images, but this should be noted in the figure legend. We encourage inclusion of the following with the final revised version of the manuscript for publication:

- In the Methods section, specify the type of equipment (microscopes/objective lenses, cameras, detectors, filter model and batch number) and acquisition software used. Although we appreciate that there is some variation between instruments, equipment settings for critical measurements should also be listed.
- The display lookup table (LUT) and the quantitative map between the LUT and the bitmap should be provided, especially when rainbow pseudo- colour is used. It should be stated if the LUT is linear and covers the full range of the data.
- Processing software should be named and manipulations indicated (such as type of deconvolution, three-dimensional reconstructions, surface and volume rendering, 'gamma changes', filtering, thresholding and projection).
- Authors should state the measured resolution at which an image was acquired and any downstream processing or averaging that enhances the resolution of the

image.

COMMUNICATION WITH THE MEDIA

Material submitted must not be discussed with the media. We reserve the right to halt the consideration or publication of a paper if this condition is broken. If a paper is particularly newsworthy, the press release will be sent to our list of journalists in advance of publication with an embargo that forbids any coverage of the manuscript, or the findings of the manuscript, until the time and date clearly stated. Authors whose papers are scheduled for publication may also arrange their own publicity (for instance through their institution's press offices), but they must strictly adhere to our press embargo and are advised to coordinate their own publicity with our [press office](#).

COMMUNICATION BETWEEN SCIENTISTS

We do not wish to hinder communication between scientists. We ask you to communicate with other researchers as much as you wish, whether on a recognized community preprint server, by discussion at scientific meetings or by online collaborative sites such as wikis, but we do not encourage premature publication by discussion with the press (beyond a formal presentation, if at a conference).

PRE- AND POST-SUBMISSIONS

Authors are welcome to post pre-submission versions or the original submitted version of the manuscript on a personal blog, a collaborative wiki or a recognized preprint server (such as [ArXiv](#) or [bioRXiv](#)). Preprint posting is not considered prior publication and will not jeopardize consideration at the *European Journal of Clinical Nutrition*. Authors posting preprints are asked to respect our [policy on communications with the media](#).

Our policy on posting and citation of preprints of primary research manuscripts is summarized below:

- The original submitted version of the manuscript (the version that has not undergone peer review) may be posted at any time. Authors should disclose details of preprint posting, including DOI, upon submission of the manuscript

to the journal.

- Preprints may be cited in the reference list as below:

Babichev, S. A., Ries, J. & Lvovsky, A. I. Quantum scissors: teleportation of single-mode optical states by means of a nonlocal single photon. Preprint at <http://arXiv.org/quantph/0208066> (2002).

- If you have posted a preprint on any preprint server, please ensure that the preprint details are updated with a publication reference, including the DOI and a URL to the published version of the article on the journal website.
- For subscribed content, the author accepted version of the manuscript, following the review process, may only be posted 6 months after the paper is published in a Springer Nature journal, consistent with our [self-archiving policy](#). A publication reference and URL to the published version on the journal website must be provided on the first page of the postprint. The published version — copyedited and in the individual Springer Nature journal format — may not be posted on any website or preprint server. However, authors are encouraged to obtain a free SharedIt link of their paper, which can be posted online and allows read-only access.

Please note that the Author's Accepted Manuscript may not be released under a Creative Commons license. For our Terms of Reuse of archived manuscripts please [click here](#).

- For open access content published under a creative commons license, authors can replace the submitted version with the final published version at publication as long as a publication reference and URL to the published version on the journal website are provided.

CORRECTION AND RETRACTION PROCESS

If there is suspicion of misconduct, the journal will carry out an investigation following COPE guidelines. Following an investigation, if the allegation raises valid concerns, the author will be contacted and given an opportunity to address the issue. If misconduct is established beyond reasonable doubt, this may result in the Editor implementing one of the following measures.

- If the article is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.

- If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction, either a correction will be published alongside the article or, in severe cases, complete retraction of the article will occur. The reason for the correction or retraction must be given.
- In either case, the author's institution or funding agency may be informed.

Content published as Advance Online Publication (AOP) is final and cannot be amended. The online and print versions are both part of the published record hence the original version must be preserved and changes to the paper should be made as a formal correction. If an error is noticed in an AOP article, a correction should accompany the article when it publishes in print. An HTML (or full-text) version of the correction will also be created and linked to the original article. If the error is found in an article after print publication the correction will be published online and in the next available print issue.

Please note the following categories of corrections to print and online versions of peer reviewed content:

- **Correction.** Notification of **an important error made by the journal or by the author** that affects the publication record or the scientific integrity of the paper, or the reputation of the authors, or of the journal.
- **Retraction.** Notification of **invalid results**. All co-authors must sign a retraction specifying the error and stating briefly how the conclusions are affected.

Decisions about corrections are made by the Editor (sometimes with peer-reviewers' advice) and this sometimes involves author consultation. Requests to make corrections that do not affect the paper in a significant way or impair the reader's understanding of the contribution (a spelling mistake or grammatical error, for example) are not considered.

In cases where co-authors disagree about a correction, the editors will take advice from independent peer-reviewers and impose the appropriate correction, noting the dissenting author(s) in the text of the published version.

Further Informations: For inquiries related to submission requirements, please contact the [editorial office](#). For inquiries related to advertising, subscriptions, permissions, papers in production or publishing a supplement, please contact the [publisher's office](#).

ANEXOS

ANEXO A – Questionário Sócio Demográfico

Nome: _____

Data de Nascimento: _____

Estado Civil: _____

Profissão: _____

Grau de escolaridade:

Analfabeto ()

Ensino fundamental ()

Ensino médio () Incompleto ()

Nível superior ()

Pós Graduação ()

Quando descobriu o câncer de mama (anos)? _____

Como descobriu o câncer de mama? _____

Percebeu alguma alteração no paladar após a descoberta do câncer e antes de iniciar o tratamento?

() Sim () Não

Percebeu alguma alteração no paladar após iniciar o tratamento quimioterápico? () Sim () Não

Fez cirurgia? () Sim () Não

História de câncer de mama na família? () Sim () Não

Quem? _____

Possui outra doença além do Câncer de Mama? () Sim () Não

Se sim, foi diagnosticado antes ou depois do Câncer de Mama? _____

Faz uso de algum medicamento para esta outra condição? () Sim () Não

Qual ou Quais? _____

Percebeu alteração no paladar devido a esta medicação? () Sim () Não

Sabe identificar a partir do uso de qual medicação isto ocorreu? () Sim () Não

Qual a medicação? _____

Fuma? () Sim () Não () Ex-fumante

Tempo (anos)? _____

Se sim, quantos cigarros por dia? _____

Se sim, percebeu alguma alteração no paladar após o início do hábito e antes de diagnosticar a doença? () Sim () Não

Faz uso de bebida alcoólica? () Sim () Não () Não mais

Tempo (anos)? _____

Qual a frequência (dias da semana)? _____

Se sim, percebeu alguma alteração no paladar após o início do hábito e antes de diagnosticar a doença?

() Sim () Não

Tipo de Quimioterapia: () Adjuvante () Neoadjuvante () Ambos

Quanto tempo (meses)? _____

Está em que ciclo do tratamento? _____

Qual o protocolo está utilizando? _____

Faz Terapia Alvo? () Sim () Não

Se sim, há quanto tempo (meses)? _____

ANEXO B – Questionário Paladar

Você tem notado mudanças no paladar durante a quimioterapia? () Sim () Não

O quanto seu paladar mudou?

- 1 () Não mudou
- 2 () Mudou pouco
- 3 () Tolerável
- 4 () Exageradamente
- 5 () Totalmente

Quanto a alteração afetou na sua dieta?

- 1 () Não afetou
- 2 () Afetou pouco
- 3 () Tolerável
- 4 () Exageradamente
- 5 () Totalmente

Que estratégia você adotou para lidar com a alteração?

- () Comer pequenas e mais frequentes refeições
- () Tomar mais água
- () Comida fria
- () Comida quente
- () Comida mais temperada

Outros: _____

Você já tinha recebido alguma informação sobre a possível alteração do paladar?

() Sim () Não

Se sim, por quem/como? _____

Qual sabores identificou?

	S	N
NaCl 1%	() 0	() 1
NaCl 5%	() 0	() 1
NaCl 10%	() 0	() 1
Sacarose 5%	() 0	() 1
Sacarose 20%	() 0	() 1
Sacarose 40%	() 0	() 1
Ácido Cítrico 0,5%	() 0	() 1
Ácido Cítrico 1,5%	() 0	() 1
Ácido Cítrico 5%	() 0	() 1
Uréia 5%	() 0	() 1
Uréia 20%	() 0	() 1
Uréia 40%	() 0	() 1

A paciente distorceu algum sabor? () Sim () Não

Se sim, qual a substância original? _____

Para qual sabor distorceu? _____