

Editor

José Luís Braga de Aquino

Conflito de interesse

Não há.

Recebido

27 de maio de 2022

Versão final

7 de março de 2023

Aprovado

21 de março de 2023

Atualização das apresentações clínicas que cursam com ageusia e disgeusia: uma revisão bibliográfica

Update of clinical presentations course with ageusia and dysgeusia: a bibliographic review

Ahysla Gonçalves Durães¹ , Layza Kretli Oliveira¹ , Aline Prates Correia¹ ,
Vanessa Vieira Lacerda Menezes² , Hayana Ramos Lima³ , Clara Mônica Figueiredo de Lima³ 

¹ Universidade Federal do Sul da Bahia, Centro de Formação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina. Teixeira de Freitas, BA, Brasil.

² Universidade Federal do Sul da Bahia, Centro de Formação em Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde, Ambiente e Biodiversidade. Teixeira de Freitas, BA, Brasil.

³ Universidade Federal do Sul da Bahia, Centro de Formação em Ciências da Saúde Departamento de Ciências da Saúde. Correspondência para/Correspondence to: H. R. Lima. E-mail: <hayana.lima@ufsb.edu.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Durães AG, Oliveira LK, Correia AP, Menezes VVL, Lima HRM, Lima CMF. Atualização das apresentações clínicas que cursam com ageusia e disgeusia: uma revisão bibliográfica. *Rev Ciênc Med.* 2023;32:e5827. <https://doi.org/10.24220/2318-0897v32a2023e5827>

Resumo

Compreender as alterações gustativas é relevante para identificação de outras doenças ou agravos à saúde quando excluídos a infecção por SARS-CoV-2 e o tratamento antineoplásico. Assim, é necessário que os profissionais de saúde saibam reconhecer doenças que estão associadas às alterações de paladar, quando descartada a infecção em razão do coronavírus. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, MedLine e SciELO, através dos descritores: "Ageusia" e "Disgeusia", limitando o período de busca entre os anos de 2017 a 2021. Foram incluídos artigos originais, no idioma inglês. Os dados obtidos foram submetidos a uma análise quantitativa simples, selecionando os resumos pertinentes a essa revisão. Foram excluídos artigos que relacionaram tais alterações de paladar ao coronavírus e ao tratamento antineoplásico. Foram selecionados seis estudos, dos 61 encontrados, que em conjunto analisaram uma amostra total de 573 indivíduos. O sabor metálico foi a alteração de paladar relatada com maior frequência, já o sabor doce foi o mais facilmente detectado pelos indivíduos testados, havendo maior facilidade de percepção entre a população feminina. A maioria dos indivíduos relata que a frequência com que este sintoma se apresenta é diária, mas a duração de persistência do sintoma não é descrita. É necessário compreender as alterações de paladar no contexto de outras doenças, quando excluída o coronavírus.

Palavras-chave: Ageusia. Disgeusia. Distúrbios do Paladar.

Abstract

Understanding taste alterations is relevant for identifying other diseases or health problems when SARS-CoV-2 infection and antineoplastic treatment are excluded. Thus, it is necessary for health professionals to know how to recognize diseases that are associated with changes in taste, when infection due to the coronavirus is ruled out. Searches were carried out in PubMed, MedLine and



SciELO databases, using the descriptors: "Ageusia" and "Dysgeusia"; limiting the search period between the years 2017 to 2021. Original articles in English were included. The data obtained were submitted to a simple quantitative analysis, selecting the abstracts relevant to this review. Articles that related such changes in taste to the coronavirus and anticancer treatment were excluded. Six studies were selected from the 61 found, which together analyzed a total sample of 573 individuals. The metallic taste was the most frequently reported taste alteration, whereas the sweet taste was the most easily detected by the individuals tested, with greater ease of perception among the female population. Most individuals report that the frequency with which this symptom appears is daily, but the duration of symptom persistence is not described. It is necessary to understand taste changes in the context of other diseases, when coronavirus is excluded.

Keywords: Ageusia. Dysgeusia. Taste Disorders.

Introdução

As alterações do paladar são condições que interferem na qualidade de vida dos indivíduos e geralmente são interpretadas como pródromos ou sintomas associados a alguma doença ou desfecho de intervenções clínicas. As alterações quimiossensoriais do paladar são classificadas de acordo com o grau da perda deste sentido em: ageusia (perda completa da função gustativa), hipogeusia (redução da percepção de sabores), disgeusia (percepção alterada do sabor), parageusia (distorção do paladar na presença de estímulos) e fantogeusia (distorção gustativa na ausência de estímulos) [1].

Com a pandemia de COVID-19, a prevalência dessas desordens aumentou consideravelmente; no entanto, antes desse período, as alterações de paladar, ou de paladar e olfato, acometiam cerca de 1 a 5% da população abaixo dos 60 anos e mais de 20% da população acima desta idade, no Reino Unido [2]. Todavia, a maioria dos dados sobre a caracterização dos distúrbios de paladar refere-se aos desdobramentos do tratamento antineoplásico e, na população idosa, ao processo de senescência e uso de medicações [3].

A percepção gustativa requer a participação coordenada das papilas gustativas e estimulação dos neurônios sensoriais responsáveis pela tradução desse estímulo no córtex cerebral [4]. As papilas gustativas são encontradas no dorso da língua, mucosa da epiglote, palato e faringe, cujos receptores gustativos apresentam uma porção apical. Estes receptores são formados por distintos conjuntos de células como neurônios sensoriais, capazes de identificar os estímulos que serão traduzidos de forma a possibilitar a percepção dos sabores [1].

Os ramos trigêmeos e a corda do tímpano, ramo do nervo facial, atuam sobre as fibras gustativas nos dois terços anteriores da língua, enquanto a parte posterior da língua conduz o estímulo gustativo por meio de fibras do glossofaríngeo e as demais áreas conduzem estímulo via nervo vago [4]. Após a entrada no tronco cerebral, as fibras convergem ao núcleo gustativo localizado no trato solitário e, posteriormente, fazem sinapses com as corticais gustativas [5].

Infecções e inflamações que levam a alterações anatômicas nas células das papilas gustativas podem comprometer a percepção dos sabores, acarretando desde uma hipogeusia até um comprometimento total do paladar [6]. A ligação estrita entre as disfunções de paladar e as olfatórias retronasais têm sido discutidas e há evidências que indicam que as disfunções de paladar são uma manifestação independente das alterações olfatórias [7]. Além das infecções aéreas de vias superiores, a hipossalivação, proveniente de tratamentos radioterápicos e quimioterápicos, contribui para quadros de hipogeusia e ageusia, visto que a saliva é essencial para o transporte de estimulantes para as células gustativas [1]. Danos às inervações responsáveis pela transmissão da percepção do paladar como traumas, tumores, ressecção cirúrgica e neuropatias, podem acarretar

em um comprometimento da função do paladar [8]. Distúrbios autoimunes, como a síndrome de Sjögren e a diabetes mellitus, também participam do grupo de condições clínicas que podem cursar com distúrbios de paladar [9].

A capacidade gustativa deve ser avaliada desde a infância, para a averiguação desse sentido no processo da alimentação, até a fase adulta. Para a aplicação dessa avaliação, existem instrumentos e testes padronizados específicos para grupos etários que avaliam os quatro estímulos básicos que compõem a percepção gustativa: amargo, salgado, azedo e doce. Assim, a percepção gustativa é resultado da interação desses quatro estímulos, somados à influência de fatores olfativos e trigeminais [10].

Embora alterações sensoriais tenham sido descritas com maior frequência desde a pandemia de COVID-19, nota-se que este sintoma é pouco valorizado por pacientes e profissionais de saúde quando associado a outras condições que também cursam com alterações do paladar [11]. Portanto, compreender as alterações gustativas torna-se relevante para identificação de outras doenças ou agravos à saúde quando excluídos a infecção por SARS-CoV-2 e o tratamento antineoplásico.

Métodos

Este estudo inclui levantamento bibliográfico a partir do questionamento sobre “quais casos clínicos cursam com alterações de paladar nos últimos anos, quando excluída a COVID-19 e sequelas do tratamento antineoplásico”. Os critérios de elegibilidade seguiram as diretrizes e procedimentos do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR) [12]. Foram incluídos nesta revisão artigos originais, em inglês, e excluídos os artigos de opinião, editoriais, revisões narrativas, revisões de literatura, meta-análises, cartas aos editores, comentários, comunicações curtas, perspectivas e entrevistas.

Como estratégia de busca, foram usados os descritores, considerando os critérios de inclusão e exclusão, *Ageusia NOT COVID-19*; *Ageusia AND Disgeusia NOT COVID-19*; *Ageusia NOT CHEMOTHERAPY*; *Ageusia NOT Radiotherapy*, nas bases de dados PUBMED, MedLine e SciELO. Após a seleção dos artigos, foi aplicada a técnica de leitura *Web-Scraping* [13]. Inicialmente, os revisores fizeram a leitura dos resumos dos artigos armazenados na plataforma. Em caso de primeira análise insuficiente, foram lidos a introdução, resultados e discussão de cada estudo, para complementar informações pertinentes, garantindo que essa investigação atendesse aos critérios de inclusão e exclusão. Após eliminação de duplicidade, foi verificado o mês e ano de publicação dos artigos, excluindo aqueles que não se enquadraram no período de busca desta revisão. Estas etapas foram realizadas, independentemente, por dois revisores e as discordâncias foram reavaliadas, garantindo consenso na inclusão dos artigos. Os dados coletados foram analisados de acordo com a estratégia PICO (acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes/desfecho), garantindo a eficácia da busca pelos revisores [14].

Resultados

Foram identificados um total de 61 estudos, com a inclusão de seis artigos que se enquadraram nos critérios de elegibilidade estabelecidos nas estratégias de buscas (Figura 1). As combinações de termos de pesquisa identificaram um número menor de títulos potencialmente relevantes de cada banco de dados: MEDLINE (n=61), PubMed (n=6) e nenhum estudo pela SciELO. Houve uma sobreposição entre as listas de recuperação para esses bancos de dados. Dois avaliadores

examinaram todos os títulos; destes, foram excluídos 06 artigos; 03 destes devido ao idioma, sendo 02 em chinês e 01 em japonês e os demais 03 por não terem respondido à pergunta-problema. Foram identificados 13 artigos com critério de elegibilidade que descrevem casos de ageusia, hipogeusia e disgeusia nos últimos cinco anos.

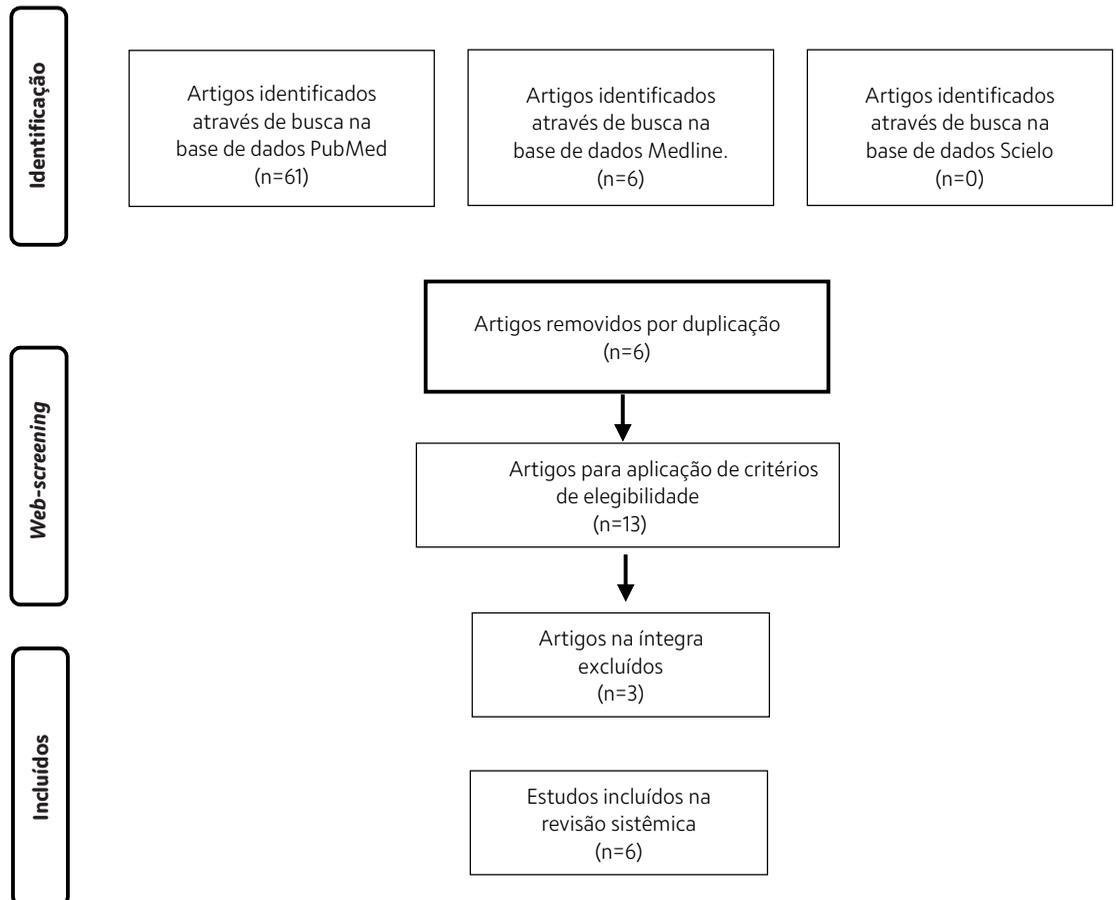


Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos.

A análise dos dados presentes nos estudos revela a associação da ageusia com outras apresentações, além das causas bases que já são consenso pela literatura, como, por exemplo, o abscesso periamigdaliano citado por Revathishree K, Shyam Sudhakar S [11]. Essas informações constam no Quadro 1.

Nos estudos selecionados, o total da amostra foi de 573 indivíduos, dos quais 190 eram homens e 383 mulheres. A idade da amostra variou de 18 a 79 anos, com média de 48,5 anos. O peso corporal dos indivíduos analisados variou de 49 a 120kg, com média de 84,5kg. Essas informações não estavam disponíveis em todos os estudos analisados.

A hipogeusia foi relatada em de Carli L, Gambino R, Lubrano C, Rosato R, Bongiovanni D, Lanfranco F, *et al.* [15]. A ageusia foi referida em Šijan Gobeljić M, Milić V, Pejnović N, Damjanov N. [16] e Singh PB, Young A, Homayouni A, Hove LH, Petrovski BÉ, Herlofson BB, *et al.* [17]. A combinação de pelo menos um distúrbio do olfato e um distúrbio do paladar foi relatada em Sødal

Quadro 1 – Delineamento e apresentação dos quadros clínicos dos estudos selecionados sobre pacientes com ageusia, hipogeusia e/ou disgeusia (n=6).

Tipos de estudo	Autor (ano)	Local	Característica clínica associada a ageusia/hipogeusia/disgeusia
Estudos epidemiológicos (transversal)	Sødal ATT, Singh PB, Skudutyte-Rysstad R, Diep MT, Hove LH (2021); Šijan Gobeljić M, Milić V, Pejnović N, Damjanov N (2020).	Noruega; Noruega/Sérvia	Fumantes/Hipossalivação; Síndrome Sjögren
Caso controle	Kaufman A, Kim J, Noel C, Dando R (2020); Singh PB, Young A, Homayouni A, Hove LH, Petrovski BÉ, Herlofson BB, <i>et al.</i> (2019); de Carli L, Gambino R, Lubrano C, Rosato R, Bongiovanni D, Lanfranco F, <i>et al.</i> (2018).	Estados Unidos; Sérvia/ Noruega; Itália	Obesidade central; Síndrome Sjögren; Diabetes Mellitus tipo 2/ Neuropatia Diabética
Relato de caso	Revathishree K, Shyam Sudhakar S. (2021).	Índia	Abscesso periamigdaliano

ATT, Singh PB, Skudutyte-Rysstad R, Diep MT, Hove LH. [18] e Revathishree K, Shyam Sudhakar S. [11]. A disgeusia foi descrita em pacientes com a Síndrome de Sjögren primária (SSp) [16,17].

Os estudos que realizaram o teste de sabores utilizaram sacarose para identificação de doce, cloreto de sódio para salgado, ácido acético ou cítrico para azedo e sulfato ou cloridrato de quinina para percepção do sabor amargo. A distorção do sabor e a referência ao sabor metálico foi a queixa mais comum nos grupos avaliados com disgeusia [17,18]. Outras distorções gustativas relatadas foram amargo (1 caso), podre (2 casos) e áspero (2 casos), além de desagradável ou azedo [16,18].

O paladar distorcido foi significativamente mais comum nos grupos com Síndrome de Sjögren não sicca (sem manifestação de xerostomia e xeroftalmia) e SSp (com manifestação de xerostomia e xeroftalmia), em comparação com os controles [16,17]. A maioria dos pacientes relatou gosto amargo distorcido (36,7%), enquanto todos os controles que relataram disgeusia (9,4%) queixaram-se de gosto desagradável [16].

Em relação à frequência das alterações de paladar, observou-se que os indivíduos não SS e com SSp relataram variação dos sintomas com duração indeterminada, podendo variar entre “constantemente”, “diariamente”, “às vezes” ou “em períodos ruins”, nos períodos considerados bons, os sintomas eram menos pronunciados [17]. Entre os pacientes fumantes ou com hipossalivação, os relatos de alterações no paladar foram variáveis, sendo descritos como “constante” (1 caso), “diário” (3 casos), “às vezes” (7 casos) ou apenas em “períodos ruins” (1 caso) [18].

Por fim, nas avaliações dos testes gustativos, as mulheres tiveram pontuação média total de sabor significativamente maior do que os homens, os quais foram classificados majoritariamente com hipogeusia e ageusia. A percepção do sabor doce foi identificado corretamente com maior frequência, enquanto o sabor azedo foi menos frequentemente identificado de forma correta [18].

Discussão

Este artigo realizou revisão de literatura sobre a manifestação de alterações do paladar como fator associado a doenças ou condições clínicas, quando excluída a COVID-19 e o tratamento oncológico. Os dados mostram que a disgeusia é uma condição incomum e as causas, a frequência, a persistência e as implicações das disfunções gustativas não são homogêneas.

Os estudos analisados nesta revisão foram realizados em populações com diferentes perfis epidemiológicos. A idade da amostra variou de 18 a 79 anos, com média de 48,5 anos. Já a percepção do paladar pode ser influenciada por diversos fatores, como uso de medicamentos, hipossalivação, comorbidades e senescência, sobretudo em idosos [19,20].

Também foi possível identificar que as mulheres percebem o sabor com maior acurácia que os homens, mas esta informação não esteve presente em todos os estudos incluídos nesta revisão, e os mecanismos que explicariam tal achado não são conhecidos [18]. É possível que a reposição ou alterações na concentração de hormônios, como o estradiol, afetem a percepção do paladar. Na síndrome de Turner, a reposição hormonal não influenciou a percepção do sabor, mas a sensibilidade do odor foi menor nessa população [21]. No entanto, dados recentes em modelos animais, mostram diferenças na expressão gênica de receptores de estradiol nos botões gustativos de camundongos machos e fêmeas, o que pode elucidar as diferenças na percepção de sabores entre os diferentes sexos [22].

Um achado comum, após análise dos dados dos estudos contidos nesta revisão, foi a presença de disgeusia de sabor metálico como a mais frequentemente relatada, seguida de amargo e podre/desagradável. Da mesma forma, o sabor doce foi o mais facilmente percebido entre os 4 sabores avaliados. A perda completa do paladar é uma condição incomum. Dentre os estudos analisados nesta revisão, a perda de percepção de todos os sabores foi associada ao abscesso periamigdaliano nos dois terços anteriores da língua. Após a realização da intervenção, que consistiu em incisão e drenagem do abscesso, o indivíduo apresentou melhora na identificação dos sabores e classificou sua percepção como moderada. Uma hipótese provável para a ocorrência da ageusia neste caso, seria a compressão mecânica do nervo lingual no espaço pterigomandibular que pode levar à perda do paladar [11].

Outros fatores associados às alterações no paladar são o fluxo salivar e a preservação do olfato, embora dados recentes indiquem a independência do olfato na percepção do paladar [23,24]. Quanto à saliva, ao comparar os dados obtidos de pacientes com síndrome de Sjögren primária (SSp ou sicca) e pacientes não-sicca, estes últimos relataram maior ocorrência de disgeusia. Dado curioso, considerando que aproximadamente 15% dos indivíduos avaliados declararam ageusia e os pacientes com a síndrome de Sjögren primária apresentam hipossalivação [17]. Pacientes com SSp também apresentaram distúrbios do paladar com mais frequência que distúrbios do olfato; há indícios de que essas alterações podem estar relacionadas ao quadro de hipossalivação existente em indivíduos acometidos pela Síndrome de Sjögren, mas há contradições, uma vez que outros estudos refutam essa afirmativa [16]. Outra possível causa, seria a resposta inflamatória sistêmica que, ao atingir o tecido gustativo em pacientes com SSp, poderia interferir na renovação das células gustativas e na transdução gustativa normal.

As alterações da percepção podem implicar em mudanças no peso dos indivíduos afetados por esta condição. Nos artigos selecionados, observamos que o peso dos indivíduos incluídos nesses estudos variou entre 49Kg a 120Kg. É importante ressaltar que as alterações na percepção do paladar podem interferir no estado nutricional e, por sua vez, a deficiência de macro e micronutrientes pode favorecer a persistência da disgeusia [8]. Embora a associação entre a capacidade de paladar, preferências gustativas e escolhas alimentares não seja totalmente compreendida, é importante reconhecer que mudanças na percepção do paladar podem afetar as escolhas alimentares e o estado nutricional, com impacto na saúde dos indivíduos [18,25,26]. Em se tratando de limiares de reconhecimento do paladar, índices maiores foram observados em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 não complicada, sendo a obesidade central, significativamente associada a esse comprometimento. A hipogeusia pode ser um sinal precoce de neuropatia diabética e implicar baixa adesão desses pacientes às recomendações dietéticas [15]. Estes resultados destacam as mudanças no paladar durante o ganho de peso como uma consideração potencialmente importante no estudo da obesidade [9].

Quanto à relação entre alterações no paladar e tabagismo, observou-se que fumantes atuais apresentaram ageusia com maior frequência quando comparados aos ex-tabagistas e aos indivíduos que nunca fumaram [18]. Mais de um quarto dos pacientes da amostra do estudo (223 indivíduos) que tratou sobre fumantes/ hipossalivação apresentou distúrbios do paladar. O tabagismo também foi um fator que interferiu na percepção da identificação do sabor doce, em um estudo de caso controle [27]. Tais resultados podem ser explicados pela carga tabágica, tipo de cigarro (considerando que algumas marcas mascaram o sabor com aditivo mentolados, por exemplo), como pelo fato do tabaco interferir nas taxas de renovação do epitélio das papilas gustativas e na transdução do sinal aos nervos sensitivos associados ao paladar [27,28].

A ageusia também foi relatada em indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio prévio e pacientes que fazem uso de antidepressivos e anticoagulantes, enquanto os que fazem uso de medicações hormonais foram classificados com maior frequência como hipoaugésicos [18]. As alterações de paladar também foram observadas em indivíduos que usam múltiplas drogas contra disfunções cardíacas [29] e em indivíduos que usam agonistas de GLP-1 [30].

O tratamento das alterações de paladar geralmente inclui uso de zinco, agente associado à reepitelização da mucosa [31]. A análise retrospectiva de indivíduos com alterações de paladar tratados com zinco mostrou que o sexo masculino e o tempo de persistência dos sintomas (maior que 3 meses) são fatores que reduzem o prognóstico de melhora [32]. Nos artigos analisados nesta revisão, a frequência de ocorrência dos sintomas, em que a maioria dos indivíduos acometidos relatou “frequência diária”, seguida de “ocasionalmente” e em “períodos ruins”, o que reitera que as alterações de paladar se manifestam de forma heterogênea entre os indivíduos.

Conclusão

Em conjunto, esses dados demonstram que as alterações de paladar estão associadas a diferentes doenças e requerem abordagem clínica que identifique a doença de base ou a causa dessa condição. De modo geral, quando se exclui as alterações de paladar relacionadas à COVID-19 e tratamento antineoplásico, poucos são os estudos encontrados na literatura, sugerindo que tais condições sejam pouco estudadas ou pouco investigadas por parte dos profissionais assistentes. Portanto, torna-se necessário um olhar mais atento a estas queixas por parte dos pacientes, e um maior número de estudos para compreender as causas e possíveis tratamentos.

Referências

1. Rathee M, Jain P. Ageusia. *Encyclopedia of the Neurological Sciences* 2021[citado 2022 Maio 23];69-71. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549775/>
2. Lopes ACF, Pereira CSS, Fernandes FL, Valente LC, Valadão AF, Abreu MNS *et al.* Prevalência de alterações gustativas em idosos em uso crônico de fármacos. *Geriatrics Gerontology Aging*. 2015;9(2):132-7. <https://doi.org/10.5327/z2447-2115201500040002>
3. Rodrigues D, Gomes P, Schirmer CL, Oliveira Â, Nolte A, Gonçalves Bós Â *et al.* Avaliação do paladar de idosos e sua relação com estado nutricional e hábitos alimentares. *PAJAR*. 2020;8(1):e37707. <https://doi.org/10.15448/2357-9641.2020.1.37707>
4. Taruno A, Nomura K, Kusakizako T, Ma Z, Nureki O, Foskett JK. Taste transduction and channel synapses in taste buds. *Pflugers Archiv Eur J Phys*. 2021;473(1):3-13. <https://doi.org/10.1007/s00424-020-02464-4>
5. Palheta Neto FX, Targino MN, Peixoto VS, Alcântara FB, Jesus CC, Araújo DC *et al.* Anormalidades sensoriais: olfato e paladar. *Arq Inter Otorrinol*. 2011;15(3):350-8. <https://doi.org/10.1590/S1809-48722011000300014>

6. Costa KVT, Carnaúba ATL, Rocha KW, Andrade KCL, Ferreira SMS, Menezes PL. Olfactory and taste disorders in COVID-19: a systematic review. *Bra J Otorhinol.* 2020;86(6):781-92. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.008>
7. Saniasiaya J, Islam MA, Abdullah B. Prevalence and characteristics of taste disorders in cases of COVID-19: a meta-analysis of 29,349 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;165(1):33-42. <https://doi.org/10.1177/0194599820981018>
8. Jafari A, Alaei A, Ghods K. The etiologies and considerations of dysgeusia: a review of literature. *J Oral Biosci.* 2021;63(4):319-26. <https://doi.org/10.1016/j.job.2021.08.006>
9. Kaufman A, Kim J, Noel C, Dando R. Taste loss with obesity in mice and men. *Int J Obes (Lond).* 2020;44(3):739-43. <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0429-6>
10. Prado-Netto A, Marques TG, Prado-Netto G. Aquisição gustativa na infância: teoria e estudos. *Rev Saúde Desenvol Humano.* 2017;5(2):75-84. <https://doi.org/10.18316/sdh.v5i2.3431>
11. Revathishree K, Shyam Sudhakar S. Ageusia: a symptom of peritonsillar abscess? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;1. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-02506-y>
12. Tricco A, Lillie E, Zarin W, O'Brien K, Colquhoun H, Levac D *et al.* PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) : Checklist and Explanation. *Ann of Intern Med.* 2018[citado 22 Maio 23; Available from: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
13. Meschenmoser P, Meuschke N, Hotz M, Gipp B. Scraping scientific web repositories: Challenges and solutions for automated content extraction. *D-Lib Magazine.* 2016;22:9-10. <https://doi.org/10.1045/september2016-meschenmoser>
14. Donato H, Donato M. Stages for undertaking a systematic review. *Acta Med Port.* 2019;32:227-35.
15. De Carli L, Gambino R, Lubrano C, Rosato R, Bongiovanni D, Lanfranco F, *et al.* Impaired taste sensation in type 2 diabetic patients without chronic complications: a case-control study. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(7):765-72. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0798-4>
16. Šijan Gobeljić M, Milić V, Pejnović N, Damjanov N. Chemosensory dysfunction, Oral disorders and Oral health-related quality of life in patients with primary Sjögren's syndrome: comparative cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2020;20(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01169-5>
17. Singh PB, Young A, Homayouni A, Hove LH, Petrovski BÉ, Herlofson BB *et al.* Distorted Taste and Impaired Oral Health in Patients with Sicca Complaints. *Nutrients.* 2019;11(2). <https://doi.org/10.3390/nu11020264>
18. Sødal ATT, Singh PB, Skudutyte-Rysstad R, Diep MT, Hove LH. Smell, taste and trigeminal disorders in a 65-year-old population. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02242-6>
19. Barragán R, Coltell O, Portolés O, Asensio EM, Sorlí J v., Ortega-Azorín C, *et al.* Bitter, sweet, salty, sour and umami taste perception decreases with age: Sex-specific analysis, modulation by genetic variants and taste-preference associations in 18 to 80 year-old subjects. *Nutrients.* 2018;10(10).
20. Alia S, Aquilanti L, Pugnali S, Di Paolo A, Rappelli G, Vignini A. The influence of age and oral health on taste perception in older adults: A case-control study. *Nutrients.* 2021;13(11).
21. Ros C, Alobid I, Centellas S, Balasch J, Mullol J, Castelo-Branco C. Loss of smell but not taste in adult women with Turner's syndrome and other congenital hypogonadisms. *Maturitas.* 2012;73(3):244-50. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.07.012>
22. Dahir NS, Calder AN, McKinley BJ, Liu Y, Gilbertson TA. Sex differences in fat taste responsiveness are modulated by estradiol. *Am J Physiol Endocrinol Metabol.* 2021;320(3):E566. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00331.2020>
23. Dawes C, Pedersen AML, Villa A, Ekström J, Proctor GB, Vissink A, *et al.* The functions of human saliva: a review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol.* 2015;60(6):863-74. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.03.004>
24. Lim SXL, Höchenberger R, Busch NA, Bergmann M, Ohla K. Associations between Taste and Smell Sensitivity, Preference and Quality of Life in Healthy Aging-The NutriAct Family Study Examinations (NFSE) Cohort. *Nutrients.* 2022;14(6):1141. <https://doi.org/10.3390/nu14061141>.

25. Dellafiore F, Bascapè B, Baroni I, Caruso R, Conte G, Udugampolage NS *et al.* What is the relations between dysgeusia and alterations of the nutritional status? A metanarrative analysis of integrative review. *Acta Biomed.* 2021;92(S2). <https://doi.org/10.23750/abm.v92iS2.11015>
26. Tepper BJ, Barbarossa IT. Taste, Nutrition, and Health. *Nutrients.* 2020;12(1):155. <https://doi.org/10.3390/nu12010155>
27. Berube L, Duffy VB, Hayes JE, Hoffman HJ, Rawal S. Associations between chronic cigarette smoking and taste function: Results from the 2013–2014 national health and nutrition examination survey. *Physiol Behav.* 2021;240:113554. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113554>
28. Kale YS, Vibhute N, Belgaumi U, Kadashetti V, Bommanavar S, Kamate W. Effect of using tobacco on taste perception. *J Family Med Prim Care.* 2019;8(8):2699. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_457_19
29. Kinugasa Y, Nakayama N, Sugihara S, Mizuta E, Nakamura K, Kamitani H *et al.* Polypharmacy and taste disorders in heart failure patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(1):110-1. <https://doi.org/10.1177/2047487319856717>
30. Jensterle M, Ferjan S, Battelino T, Kovač J, Battelino S, Šuput D *et al.* Does intervention with GLP-1 receptor agonist semaglutide modulate perception of sweet taste in women with obesity: study protocol of a randomized, single-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Trials.* 2021;22(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05442-y>
31. Kumbargere Nagraj S, George RP, Shetty N, Levenson D, Ferraiolo DM, Shrestha A. Interventions for managing taste disturbances. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010470.pub3>
32. Nomura Y, Toi T, Ikeda M, Ikeda A, Tanaka M, Oshima T. Prognostic factors of recovery with medication in patients with taste disorders. *Plos One.* 2020;15(10):e0237270. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237270>