

**UNIVERSIDADE DE UBERABA  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**ANA LUÍSA MENDES MACHADO  
MARIANA CRISTINA MENDES MACHADO**

**DISGEUSIA: REVISÃO DE LITERATURA**

**Uberaba – MG  
2020**

**ANA LUÍSA MENDES MACHADO**  
**MARIANA CRISTINA MENDES MACHADO**

## **DISGEUSIA: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Odontologia da Universidade de Uberaba, como parte das exigências do componente curricular de Orientação de Trabalho de Conclusão de Curso II, para a obtenção do título de graduação em Odontologia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Gláucia Helena Fortes

**Uberaba - MG**

**2020**

**ANA LUÍSA MENDES MACHADO  
MARIANA CRISTINA MENDES MACHADO**

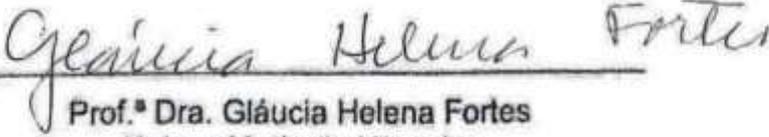
**DISGEUSIA: REVISÃO DE LITERATURA**

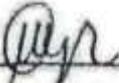
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Odontologia da Universidade de Uberaba, como parte das exigências do componente curricular de Orientação de Trabalho de Conclusão de Curso II, para a obtenção do título de graduação em Odontologia.

Área de concentração: Graduação em Odontologia

Aprovadas em: 12/12/2020

**BANCA EXAMINADORA:**

  
\_\_\_\_\_  
Prof.ª Dra. Gláucia Helena Fortes  
Universidade de Uberaba

  
\_\_\_\_\_  
Prof.ª Dra. Maria Angélica Hueb de Menezes Oliveira  
Universidade de Uberaba

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, por nos ter dado a vida, saúde e por nos guiar nesta jornada.

Aos nossos familiares, base de tudo, lar de alegria e força.

Aos nossos amigos, pelo apoio e companheirismo incondicional.

À nossa orientadora, pelo suporte e incentivos durante a realização deste trabalho.

À Universidade de Uberaba e seu corpo docente, por nos dar a oportunidade de realizar um grande sonho, e por nos ter dado a chance, bem como todas as ferramentas que nos permitiram chegar ao final deste ciclo.

A todos, que direta ou indiretamente, fizeram parte da nossa formação, o nosso muito obrigada.

## RESUMO

Disgeusia é um distúrbio no paladar, na condução nervosa e/ou na interpretação do nobre sentido gustativo, que provoca mudanças na sutileza da percepção dos sabores. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão quanto à fisiologia do paladar normal e, quando modificado na disgeusia, avaliando as principais características, causas e consequências desta desordem. Classificada como uma alteração qualitativa ou quantitativa no senso do paladar, essa alteração da sensibilidade gustativa pode ser transitória ou permanente, estando associada a diversos fatores etiológicos. Tal distúrbio é considerado desagradável, caracterizando em significativa influência no cotidiano e na qualidade de vida dos indivíduos acometidos por essa alteração. O diagnóstico, geralmente, é realizado através da pesquisa e análise do histórico do paciente, sintomatologia, tempo de manifestação, mudanças fisiológicas e discriminativas, detalhes e características de quaisquer condições ou causas evidentes, associadas a exames complementares, quando necessário. O tratamento consiste na intervenção do distúrbio, ou tratamento subjacente da causa. O melhor prognóstico está relacionado à rapidez do diagnóstico. O conhecimento dessa alteração é de fundamental importância para os profissionais da área da saúde, em especial para os cirurgiões-dentistas, justificado pela importância de o sentido do paladar ser considerado um indicador de saúde. Nesse contexto, avaliou-se a respeito dessa problemática e sua correlação com o Cirurgião-Dentista, através de uma revisão bibliográfica de literatura, tendo a busca de dados ocorrida entre os anos de 2000 a 2020. Portanto, através dessa pesquisa sobre disgeusia, obteve-se, como resultado, informações pertinentes a esse distúrbio da disfunção do paladar, estratégias preventivas, além de técnicas para uma abordagem multidisciplinar, em especial na odontologia.

**Palavras-chave:** Disgeusia. Paladar. Odontologia.

## **ABSTRACT**

Dysgeusia is a disturbance in taste, nerve conduction and / or in the interpretation of the noble taste, which causes changes in the subtlety of the perception of flavors. The objective of this work was to carry out a review regarding the physiology of normal taste and when modified in dysgeusia, evaluating the main characteristics, causes and consequences of this disorder. Classified as a qualitative or quantitative change in the sense of taste, this change in taste sensitivity can be transient or persistent, being associated with several etiological factors. It is considered unpleasant, featuring a significant influence on the daily life and quality of life of individuals affected by this disorder. The diagnosis is usually made through research and analysis of the patient's history, symptoms, time of manifestation, physiological and discriminatory changes, details and characteristics of any evident conditions or causes, associated with complementary exams, when necessary. Treatment consists of the intervention of the disorder, or underlying treatment of the cause. The best prognosis is related to the speed of diagnosis. The knowledge of this change is of fundamental importance for health professionals, especially for dental surgeons, justified by the importance of the sense of taste being considered a health indicator. In this context, it was evaluated on this problem and its correlation with the Dental Surgeon, through a literature review of the literature, with the search for data occurring between the years 2000 to 2020. Therefore, through this research about dysgeusia it was obtained as result information relevant to this disorder of taste dysfunction, preventive and technical strategies for a multidisciplinary approach, especially in dentistry.

**Keywords:** Dysgeusia. Taste. Dentistry.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>07</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>11</b>
2.1	OBJETIVO GERAL	11
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>13</b>
<b>5</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>14</b>
5.1	SISTEMA GUSTATIVO	14
5.2	DISTÚRBIOS DO PALADAR	19
5.3	ETIOLOGIAS DA DISGEUSIA	20
5.4	PREVALÊNCIA	31
5.5	DIAGNÓSTICO	31
5.6	TRATAMENTO	32
<b>6</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>34</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>44</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>45</b>
	<b>APÊNCICE A – VITAMINAS RELEVANTES DA CARÊNCIA DE MICRONUTRIENTES QUE INFLUENCIAM NA FUNÇÃO SENSOPERCEPTIVA GUSTATIVA</b>	<b>51</b>
	<b>APÊNCICE B – MINERAIS ASSOCIADOS A DISFUNÇÃO QUIMIOSENSORIAL DO PALADAR E NO DESEQUILÍBRIO HOMEOSTÁTICO DO ORGANISMO</b>	<b>52</b>
	<b>APÊNCICE C – PRINCIPAIS FÁRMACOS QUE TÊM COMO EFEITO ADVERSO A DISGEUSIA</b>	<b>53</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Os seres humanos interagem com o ambiente mediante os sentidos somáticos e sentidos especiais. As sensações somáticas incluem as sensações termoceptivas, nociceptivas, propioceptivas e o tato, enquanto as sensações especiais incluem o sentido da visão, audição, gustação, olfação e equilíbrio postural fornecido através do labirinto ou aparelho vestibular (SILVERTHORN, 2017).

Das diferentes terminações somatossensoriais do organismo originam-se os impulsos aferentes, que se propagam ao sistema nervoso central (SNC). A percepção desses estímulos é realizada por neurônios do córtex somatossensorial, de modo que as características sobre a intensidade, amplitude, velocidade e direção dos estímulos sensoriais sejam interpretadas. Uma vez feita a percepção dos estímulos sensoriais, esses podem ser transmitidos para diferentes áreas do sistema nervoso. Ademais, podem ser processados através das inúmeras sinapses que ocorrem dentro do SNC, de forma que essas informações sejam utilizadas para promover respostas reflexas apropriadas aos estímulos sensoriais incidentes, acerca do organismo ou armazenadas como memória. Portanto, o SNC recebe, interpreta, transmite, processa, armazena e promove respostas aos estímulos sensoriais recebidos (IAL, 2008; SILVERTHORN, 2017).

O sistema gustativo é um dos sentidos mais antigos na perspectiva evolutiva. O paladar é uma sensação estimulada por substâncias químicas percebidas por células específicas do sentido gustativo. É a partir do paladar que ocorre a identificação dos sabores, sendo que o responsável por os distinguir é o gosto. Desse modo, o sabor pode ser definido como a sensação que certos corpos ou substâncias exercem sobre os órgãos do paladar (SILVERTHORN, 2017; PALAZZO *et al.*, 2019).

A língua é considerada um dos maiores órgãos sensitivos do organismo. De acordo com Silverthorn (2017), na língua, existem células específicas do sentido gustativo, designadas de papilas gustativas e corpúsculos gustativos, que se espalham em diferentes concentrações por toda a sua extensão, variando, consideravelmente, de indivíduo para indivíduo. Essas estruturas identificam substâncias químicas, as quais são enviadas pela via nervosa sensorial, que se projeta ao longo do SNC até o córtex gustativo, o qual faz a percepção desse estímulo. Isso significa, segundo Dutcosky (2011), que a sensibilidade de cada gosto, em localizações particulares da língua, é similar, o que contraria a

interpretações de que seriam percebidos por uma parte determinada da língua. Estudo do IAL (2008) ressalta que a sensibilidade gustativa não se limita apenas às papilas localizadas na cavidade bucal, tal como na língua. Ele reforça que, ainda que em menor número, a sensibilidade ocorre no palato, garganta, esôfago e nariz, além de outras regiões anatômicas da cavidade oral, como nas bochechas, mucosa dos lábios, epiglote, palato duro, superfície inferior da boca e amígdalas, dentre outros.

Vários estudos sobre a sensibilidade gustativa sugerem que a percepção do sabor é caracterizada por uma experiência mista de sensações variadas, tais como a integração entre os estímulos olfativos, gustativos e táteis, detectados durante a mastigação e degustação. Além disso, definida também como sendo uma percepção única, subjetiva, dinâmica e seletiva, devido à integração de estímulos diversos dentro do SNC, tendo como exemplo o sabor, odor/aroma, textura e outros sinais sensoriais proveniente da ingestão de alimentos e bebidas (HECKMANN *et al.*, 2003; IAL, 2008; DUTCOSKY, 2011; STRAPASSON *et al.*, 2011).

Jomori, Proença e Calvo (2008) mostraram que as sensações gustativas podem provocar prazer, desprazer, aceitação ou rejeição, dependendo dos hábitos alimentares do indivíduo, sua cultura e também de sua constituição genética. Existem, no entanto, distintos fatores que ocasionam modificações no sentido do paladar, o que podem interferir nesse processo (SILVA; GOLDEMBERG, 2001). A disgeusia, por exemplo, acontece quando o funcionamento das papilas gustativas e o senso do paladar são, de alguma forma, interrompidos, distorcidos ou diminuídos (SOUSA, 2019).

A disgeusia pode ter vários fatores etiológicos capazes de afetar, significativamente, o sentido do paladar, dentre eles estão os fatores ambientais como, por exemplo, quimioterapia, polifarmácia e radioterapia; nutricionais como deficiência de zinco e vitamina B12; psicológicos como depressão e distúrbios neurológicos; alterações fisiológicas ou funcionais tais como senilidade, distúrbios hormonais ou alterações da cavidade nasal e oral por trauma, alterações nos padrões musculares da deglutição; patologias diversas como xerostomia e neoplasias; causas idiopáticas; além de hábitos nocivos como o tabagismo, devido às toxinas químicas, dentre outros fatores, conforme Cordovani *et al.* [2014?]; Santos (2014); Barros *et al.* (2015) e Neville *et al.* (2016). Corroborando com esses estudos, Heckmann *et al.* (2003); Venturi (2016); Carrillo-Larco e Altez-Fernandez (2020) demonstram que a disgeusia não está ligada apenas ao comprometimento da

saúde bucal, mas também a várias outras doenças sistêmicas, tais como, a doença de Alzheimer, diabetes e doenças infecciosas, como o coronavírus (COVID-19), que podem se manifestar através de alterações e distúrbios na quimiossensibilidade do paladar.

Estudos relacionados à quantificação do paladar foram relatados por Moura *et al.* (2015), desde meados da década de 1980. Porém, somente a partir do ano 2000, é que as anormalidades do paladar começaram a ser, efetivamente, quantificadas em estudos científicos mais precisos a ponto de as alterações gustativas serem reconhecidas, muito mais do que anteriormente, como decorrentes de uma associação de complexos processos fisiopatogênicos. Com a modernização nas técnicas para avaliação de alterações gustativas, estudos mais específicos e frequentes estão sendo realizados desde essa época.

A análise sensorial é uma ferramenta analítica do sentido especial do paladar, capaz de estar alterado por doenças não apenas orais, mas também sistêmicas, que podem acometer o indivíduo, logo, precisam ser monitorados (DUTCOSKY, 2011). Metzger (2017) afirma que a disgeusia pode levar à privação de prazer pela vida, e dessa forma, resultar em transtornos na dieta, nutrição e, conseqüentemente, modificações na qualidade de vida dos indivíduos acometidos por essa distorção ou diminuição do gosto. Na medida em que ocorre essa distorção do paladar, uma mudança na preferência alimentar, para compensar essa alteração, poderá ser observada. Silva e Goldemberg (2001), assim como Vianna (2016), mostraram que tal distorção da percepção gustativa pode ser transitória ou permanente.

É importante ressaltar que a problemática que norteia essa pesquisa incita a necessidade de explorações devido à escassez de estudos sobre a disgeusia. Diante do exposto, até o presente momento, não se tem uma correlação exata no que tange distúrbios gustativos e a decorrência em diversas entidades nosológicas. Por essa razão, se torna imprescindível a compreensão da fisiologia do sistema especial gustativo, desde o estudo sobre o reconhecimento de substâncias do gosto pelas papilas gustativas, até o estudo das vias sensoriais gustativas de projeção cortical. A compreensão supracitada se justifica pela análise anatômica, sensorial e comportamental, em concordância com a consulta com o Cirurgião-Dentista e equipe multidisciplinar, para que possam identificar alterações do paladar e propor uma terapia adequada, uma vez que pode favorecer na rapidez do diagnóstico de

doenças e a intervenção precoce (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; VENTURI, 2016).

Esse trabalho, por meio de um levantamento bibliográfico, discute os principais fatores que interferem no paladar, no que diz respeito à disgeusia, a fim de orientar no desenvolvimento de estratégias preventivas, inovadoras e individualizadas, objetivando colaborar para uma melhor avaliação e adequação da percepção dos sabores, de forma a propor uma melhor qualidade de vida a população.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Avaliar o funcionamento somatossensorial do paladar, analisando a expressão gustativa, associada a fatores fisiopatológicos na disgeusia.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Descrever o mecanismo de funcionamento fisiológico do sistema gustativo;
- Apontar a importância da saúde bucal como parte de uma nutrição saudável;
- Identificar fatores fisiopatológicos que propiciam declínio discriminativo do sabor;
  - Avaliar a relação da disgeusia e seu impacto na qualidade de vida, numa visão sistêmica;
  - Estabelecer uma correlação entre a atuação do profissional Cirurgião-Dentista e o manejo do distúrbio do paladar, classificado como disgeusia.

### **3. JUSTIFICATIVA**

Alterações no senso do paladar precisam de uma atenção maior por parte dos profissionais da área da saúde, em especial pelo Cirurgião-Dentista. Essa atenção ocorre, tendo em vista que alterações gustativas, tal como a disgeusia, habitualmente refletem transtornos orais leves, todavia, que podem afetar a qualidade de vida do indivíduo, ainda assim, podem representar um importante instrumento para o diagnóstico de doenças não apenas orais, mas também sistêmicas. O conhecimento mais acurado do perfil epidemiológico permitirá a utilização de medidas de prevenção e acompanhamento mais adequados aos pacientes acometidos. Assim, esse estudo, por meio de uma revisão de literatura, é justificado pela importância do paladar como indicador de saúde, uma vez que esse sentido parece ficar alterado em situações de doença oral ou sistêmica. O sentido do paladar pode influenciar diretamente na apreciação do alimento, quando os órgãos sensoriais são expostos a um estímulo, transmitindo diversas sensações que contribuem para a formação da percepção, emoção, sentimentos, pensamentos e memórias, sendo, portanto, um sentido de importância não apenas de defesa, mas também no bem-estar emocional e comportamental do indivíduo, o que pode promover qualidade de vida e saúde.

#### **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

O presente estudo é resultado de uma revisão de literatura, de caráter analítico, a respeito do tema disgeusia e sua relação com a Odontologia. A pesquisa bibliográfica realizada correspondeu ao período entre os anos de 2000 a 2020.

Para essa pesquisa, as bases de dados utilizadas foram Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Library of Medicine (PUBMED), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Scholar e outras plataformas de referência básica como livros, revistas e artigos.

Os critérios de inclusão considerados para a análise dos dados coletados foram estudos recentes que se relacionassem no período selecionado, referentes à fisiologia do sistema gustativo, alterações do paladar, assim como associações à área da saúde, suas combinações e variantes ortográficas, não limitadas ao idioma. Os critérios de exclusão, por sua vez, incluíram os dados considerados incorretos, inadequados e desatualizados, além dos estudos duplicados.

Após a seleção, conforme descritos previamente, foi definida a ordem para exploração, leitura e estudo, efetivando, portanto, a redação e elaboração deste trabalho.

## 5. REVISÃO DE LITERATURA

### 5.1 SISTEMA GUSTATIVO

Os sistemas sensoriais do corpo humano são de excepcional complexidade. Dentre eles, os sentidos especiais e os sentidos somáticos, com processamento consciente, permitem a interação do homem com outros seres e com o ambiente, influenciando em uma variedade de processos que visam manter a integridade básica e a sobrevivência. Os sentidos especiais são compostos pela audição, responsável por captar ruídos e estímulos sonoros de alta, média e baixa frequência; gustação, que integra a percepção de diferentes modalidades de sabores das bebidas e alimentos; olfação, que permite a discriminação de odores diferentes; visão, respectivo sentido da fototransdução; e equilíbrio postural, que se refere a um estado de estabilidade do corpo. Os sentidos somáticos são compostos pelo tato e propriocepção, que são sensações estimuladas por movimento, deslocamento e posição mecânica do corpo; temperatura, que detecta calor e frio; prurido, proveniente de reações de coceira; e dor ou nocicepção, ativado por qualquer fator capaz de levar à lesão tecidual (ZANELA, 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017).

Um dos sistemas mais antigo na escala evolutiva, discriminado e especializado, é o paladar ou gustação, o que sugere a importância fisiológica dessa sensação, na preservação da espécie humana. O campo receptivo desse sentido apresenta-se atribuído à “boca”, porque é nessa região que existem os quimiorreceptores gustativos, apesar de haver estudos de Neto *et al.* (2011) e Silverthorn (2017), sobre receptores em outras áreas corporais como, por exemplo, no estômago e intestino.

A boca é uma das áreas mais refinadas no corpo humano, e exprime uma sensibilidade extremamente rica. Essa afirmativa pode ser confirmada pelo “Homúnculo de Penfield”, um mapa cerebral que reflete a capacidade que o cérebro tem de discriminação sensorial de cada uma das partes do corpo. A boca como um todo, incluindo a língua, lábios, dentes e mandíbula, apresenta uma representação somatotrópica maior nessa área cortical, em relação às demais áreas do corpo, seguindo por áreas como a face, mãos, pés e genitália (TAMBELI, 2014; TORTORA; DERRICKSON, 2016).

A gustação é o conjunto de sensações geradas por aferências sensitivas provocadas na boca, pela ocasião da presença de alimentos e bebidas, ou seja,

uma excitação polimodal bucal. Essas substâncias químicas estimulam os receptores sensoriais do paladar, havendo uma variabilidade natural na modalidade sensorial da espécie humana em perceber, interpretar, tolerar e distinguir os gostos. São reconhecidas pelo menos cinco qualidades gustativas básicas ou primárias, sendo elas: amargo, azedo (ácido), doce, salgado e umami, além de outras sensações secundárias (VIANNA, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017; PALAZZO, 2019).

Ao longo dos anos, o conceito de “mapa lingual”, difundido, sinalizava que a ponta da língua é sensível ao doce; nas regiões laterais, o salgado e o ácido; na região da base, o amargo, enquanto a parte central é associada ao umami. Com a evolução científica, o conhecimento atual é de que a capacidade de perceber as qualidades gustativas é homogeneamente distribuída sobre toda a língua. Isso ocorre, porque através de testes neurológicos, estudos demonstraram que o cérebro capta o gosto por diferentes botões gustativos, ou seja, a língua não é setorizada, como se acreditava. Logo, os botões gustativos são estimulados por meio de substâncias químicas, porém, um quimiorreceptor específico, para determinado sabor, o detecta com maior intensidade, apesar de também captar outros diferentes sabores (DOUGLAS, 2006; PASSOS, 2010; DUTCOSKY, 2011; TORTORA; DERRICKSON, 2016; VIANNA, 2016; GUYTON; HALL, 2017; PAINI, 2019; BARASCH; EPSTEIN, 2020).

A sensação do paladar é atribuída às células com propriedades neurais e receptores sensoriais, localizados, primariamente, nos botões gustatórios, nas papilas gustativas, agrupadas na língua. Existem quatro tipos distintos, anatomicamente, de papilas, sendo elas: fungiformes, foliadas, circunvaladas e filiformes. Os seres humanos possuem as papilas fungiformes localizadas em sua maioria na parte dorsal anterior da língua; as papilas foliadas, são estruturas localizadas nas bordas, fundamentalmente, posteriores; as circunvaladas, encontram-se, em especial, na porção posterior do dorso da língua; e as papilas filiformes, estão presentes na superfície dorsal da língua. Distintamente das demais papilas, as do tipo filiforme não possuem receptores gustativos, mas exercem funções de transmissão de estímulos somatossensoriais, isto é, tato, temperatura, dor e textura (STRAPASSON *et al.*, 2011; GRAVINA; YEP; KHAN, 2013; TAMBELI, 2014; ZANELA, 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2016; VIANNA, 2016; GUYTON; HALL, 2017).

Há evidências que os adultos têm de 3 mil a 10 mil botões gustativos, e as crianças têm quantidade pouco maior, sugerindo que muitos desses botões degeneram com a idade. Os botões gustatórios possuem tipos celulares morfologicamente distintos, arranjados juntamente com células basais regenerativas. As do tipo I são denominadas células de sustentação, II e III ou células receptoras e células pré-sinápticas respectivamente, são receptoras gustatórias. Cada botão é composto em média de 50 a 150 células receptoras em cada canalículo gustatório (TORTORA; DERRICKSON, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017).

Os receptores gustatórios estão também espalhados em outras regiões da cavidade oral. Nesse esforço coletivo, a maneira como ocorre a percepção do sabor é um grande trabalho em equipe, ou seja, as papilas gustativas são um entre múltiplos agentes envolvidos nesse processo. Assim, a sensibilidade gustativa não se limita apenas a elas. Outras células receptoras gustativas, ainda que em menor número, são encontradas no palato, garganta, esôfago, nariz, bochechas, mucosa dos lábios, epiglote, superfície inferior da boca, úvula, laringe, faringe, amígdalas, dentre outras regiões (DOUGLAS, 2006; IAL, 2008; PAULA, 2008; CORDOVANI *et al.*, [2014?]; TORTORA; DERRICKSON, 2016; VIANNA, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017).

Para que o sabor de uma bebida ou alimento seja detectado, as substâncias moleculares responsáveis pelo gosto necessitam interagir com as células especializadas existentes nos órgãos do paladar. Isso é facilitado, já que substâncias presentes nos alimentos se dissolvem primeiro na saliva e no muco da boca. Os ligantes gustatórios dissolvidos interagem com as células receptoras gustatórias, não neurais polarizadas, especialmente nas extremidades apicais, modificadas em microvilosidades, dispostas sob o poro gustativo, as quais aumentam a área de superfície em contato com o ambiente. Essa interação da substância estimula a membrana do receptor, provocando modificações na mesma, iniciando uma cascata de transdução (TAMBELI, 2014; TORTORA; DERRICKSON, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017).

Os sinais químicos liberados excitam neurônios sensoriais gustatórios, cujos axônios seguem pelos nervos cranianos VII (Nervo Facial), IX (Nervo Glossofaríngeo) e X (Nervo Vago), além do V (Nervo Trigêmeo), o qual também está envolvido no processamento sensorial das qualidades gustatórias. A informação sensorial, após transdução do sinal, tem os estímulos provenientes das células

gustativas transmitidos através dos neurônios gustativos aferentes até à medula oblonga, localizada no bulbo, onde fazem sinapse. A partir do bulbo, alguns axônios carregando os sinais gustatórios se projetam para o sistema límbico e para o hipotálamo, outros se projetam para o tálamo, e desse, para o córtex gustativo primário e suas áreas associativas (ZANELA, 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2016; VIANNA, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017). Os sinais provenientes dos neurônios sensoriais também iniciam respostas antecipatórias do comportamento alimentar, que aumentam a salivação e os níveis hormonais, fazendo o estômago “roncar” e ativando o sistema digestório (NASCIMENTO, 2007; GRAVINA; YEP; KHAN, 2013).

Os detalhes da transdução para as sensações gustatórias ainda são controversos, devido, em parte, ao fato de que alguns dos mecanismos diferem entre os seres. Estímulos gustativos, de forma geral, segundo Guyton e Hall (2017), podem passar diretamente através de canais iônicos; ligar e abrir canais iônicos; ligar e bloquear canais iônicos; ou ligar-se a receptores de membranas que ativam sistemas de segundos mensageiros que, por sua vez, abrem ou fecham canais iônicos. Esses são processos singulares, excepcionais, peças funcionais básicas da sinalização em todos os neurônios e sinapses.

As células responsáveis pela recepção sensorial do sabor salgado não foram ainda completamente identificadas, mas evidências sugerem o envolvimento das células do tipo I. O mecanismo de transdução para tal gosto envolve o fluxo de íons sódio ( $\text{Na}^+$ ), que difundem-se a favor do gradiente, através de canais de sódio presentes na região apical da membrana nas células gustativas, despolarizando-as, desencadeando uma série de eventos, como abertura dos canais de cálcio, saída de íons potássio ( $\text{K}^+$ ) e liberação de neurotransmissores, que culminam no disparo de um potencial de ação no neurônio sensorial primário (DOUGLAS, 2006; TAMBELI, 2014; ZANELA, 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017; FORTES *et al.*, 2018).

Para o sabor azedo, há evidências de que o hidrogênio ( $\text{H}^+$ ) atue tanto na via intracelular em canais iônicos das células do tipo III, como também na extracelular da membrana, onde os íons de  $\text{H}^+$  utilizam canais iônicos para entrar no interior da célula e bloquear os canais de potássio, provocando a despolarização dessa membrana, a entrada de cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e a liberação de neurotransmissor. Por fim, a despolarização mediada pelo  $\text{H}^+$  da célula pré-sináptica resulta na liberação

de serotonina por exocitose, que, por sua vez, excita o neurônio sensorial primário. Os estudos dos mecanismos de transdução para o sabor azedo são complicados, pelo fato de que o aumento do H<sup>+</sup> reflete na modificação do pH, concomitantemente, afetando os processos celulares (DOUGLAS, 2006; TAMBELI, 2014; ZANELA, 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017; FORTES *et al.*, 2018).

Ressalta-se que o gosto amargo é essencial para proteção contra componentes tóxicos. Sua sensação ocorre pela interação das moléculas gustativas com os receptores acoplados à proteína gusteducina (GPCRs), presente na membrana das células gustativas, que se dissocia em subunidades. Esse processo acarreta a ativação de vias metabólicas que fomentam cascatas de sinalização e a liberação de Ca<sup>2+</sup> intracelular, decorrente da prévia despolarização por influxo de Na<sup>+</sup> e efluxo de K<sup>+</sup>, iniciando a liberação de ATP das células do tipo II e, conseqüentemente, de neurotransmissor. Esses receptores pertencem à família de genes T2R. No entanto, existem algumas substâncias amargas que não seguem esse padrão de transdução e são diretamente permeáveis à membrana das células, como a cafeína e a quinina (DOUGLAS, 2006; TAMBELI, 2014; ZANELA, 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017; FORTES *et al.*, 2018).

Há diversos estímulos doces e vários mecanismos que são sensíveis a eles. A sensação desse sabor ocorre pelas células receptoras gustatórias tipo II, sendo que esses receptores pertencem à família de genes T1R. Nas vias de transdução para o doce, ocorre a interação das moléculas gustativas com os receptores acoplados à proteína G (GPCRs), desencadeando a formação de AMPc no citoplasma, o qual ativa a proteína quinase-A, que fosforila canais de potássio. Isso leva ao seu fechamento, que, finalmente, promove a abertura e entrada de íons Ca<sup>2+</sup> para o interior das células gustativas, a despolarização da sua membrana e a liberação de neurotransmissores (DOUGLAS, 2006; TAMBELI, 2014; ZANELA, 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017; FORTES *et al.*, 2018).

Umami é uma palavra derivada do termo japonês “Umai”, que significa delicioso ou saboroso. Esse sabor é encontrado em comidas que contenham o L-Glutamato, que se refere ao sabor dos aminoácidos. Há receptores gustatórios específicos do tipo II que respondem a esse sabor, por ativarem uma proteína G

especial, chamada de gusteducina, que, por sua vez, funciona como intermediário na transmissão dos estímulos por canais iônicos e enzimas. Existem evidências de receptores T1R com diferentes combinações de subunidades, como de L-Glutamato nas células gustativas que, quando ativados, desencadeiam diretamente intrusão de Na<sup>+</sup>, extrusão de K<sup>+</sup> e o aumento dos níveis de Ca<sup>2+</sup> que despolarizam a membrana celular, com a liberação de neurotransmissores. Há aminoácidos que possuem ainda outros mecanismos de transdução, como abrir seus próprios canais (DOUGLAS, 2006; TAMBELI, 2014; ZANELA, 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2016; GUYTON; HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017; FORTES *et al.*, 2018).

Alterações no paladar podem ser causados por qualquer fator que interrompa ou diminua a transferência da sensação gustativa de determinadas substâncias, sentido pelo qual se distinguem os sabores, ou por condições que afetem a forma de como o sistema nervoso interpreta essas sensações (PASSOS, 2010; NETO *et al.*, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; SILVERTHORN, 2017).

## 5.2 DISTÚRBIOS DO PALADAR

Na literatura, várias maneiras de classificar os distúrbios do paladar são utilizadas. O termo disgeusia, geralmente, é utilizado de forma variável como terminologia geral para definir qualquer tipo de distúrbio do paladar ou, pode ser utilizado, por outro lado, para designar uma percepção de paladar alterada, inapropriada ou má interpretada da sensação normal, o que causa confusão na sua definição. O método aplicado com maior frequência, na prática clínica, é para a distinção geral dos distúrbios em qualitativos, dos quantitativos (BARROS, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; SYED; HENDLER; KONCILJA, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; BARASCH; EPSTEIN, 2020).

Os distúrbios do paladar quantitativos são relativos a uma percepção diminuída ou aumentada do gosto, que podem ser descritos como ageusia (perda total do paladar), hipogeusia (diminuição do paladar), ou hipergeusia (maior sensibilidade gustativa). Outrossim, os distúrbios do paladar qualitativos são relativos a uma percepção distorcida do gosto ou a uma sensação de sabor persistente como, por exemplo, parageusia (percepção inadequada ou errada do paladar provocada por um estímulo), fantogeusia (presença de gosto persistente ou intermitente e desagradável na ausência de qualquer estímulo) e cacogeusia

(paladar desagradável ou insuportável associado a alimentos previamente bem conhecidos e aceitos pelo paciente) (PASSOS, 2010; SYED; HENDLER; KONCILJA, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

A disgeusia pode afetar um ou mais aspectos do paladar, alterando a percepção dos sabores, podendo ser transitória ou permanente, variando de mínimas e levemente irritantes a incapacitantes, com queixas vagas e, em contraste, referida como tendo diferentes fatores considerados potenciais preditores, sem relação patológica aparente (BARROS, 2015; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

Essa alteração, no sentido especial da gustação, pode ser regional e específica de qualidade, com diferentes limiares para diversas substâncias em distintas regiões, sendo caracterizada por um sabor metálico, amargo, azedo, salgado ou, com menor frequência, doce, geralmente, amplificado pelo consumo de outros alimentos, ou ainda, denotada como não tendo nenhum sabor. Salienta-se ainda que a disgeusia ocasione perda de apetite, perda de peso não intencional, desnutrição, nível reduzido de força, massa muscular, função e redução na qualidade de vida (SYED; HENDLER; KONCILJA, 2016; NEVILLE *et al.*, 2016).

### 5.3 ETIOLOGIAS DA DISGEUSIA

#### **Fatores Genéticos**

Uma predisposição ou susceptibilidade a desordens da sensibilidade gustativa, em especial, relacionadas à disgeusia, está reportada na literatura, associada a distúrbios geneticamente determinados, sendo influenciada pelo estilo de vida. Evidências sugerem que, para o surgimento de indivíduos sensíveis e insensíveis ao paladar, um padrão diferente de expressão gênica de papilas na língua, geralmente, determina esta alteração. Outra abordagem pode ser explicada pela diversidade na sequência do DNA, uma vez que uma mudança no nucleotídeo acarretará alteração em aminoácido (ALVES; DANTAS, 2014). Exemplos são a obesidade, artrite reumatoide, miopatias inflamatórias, esclerose sistêmica, lúpus eritematosos sistêmicos, policondrite recidivante, Síndrome de Sjögren, Síndrome de Down, Síndrome de Turner, Síndrome de Korsakoff, fenda palatina, entre outras alterações genéticas (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; CONTINI, 2011; BARROS, 2015; VIANNA, 2016; ABRÃO *et al.*, 2016; NEVILLE *et al.*, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; PAINI, 2019; ROHDE; SCHAMAREK; BLUHER, 2020).

### **Fatores fisiológicos e funcionais**

Em crianças, a perda ou alteração da sensação do paladar é descrita quando há deficiência de higienização oral; autismo; uso de medicamentos específicos; respiradores orais, entre outras condições (CONTINI, 2011; CUNHA; SILVA; SILVA, 2011; MOURA, 2015). Na puberdade, por sua vez, constatou-se mudanças e preferências alimentares, especialmente, em mulheres, ao longo do ciclo menstrual, em função do estrógeno (PAINI, 2019). Na vida adulta, a hiperêmese gravídica ou vômito grave durante a gravidez é uma condição que pode prejudicar a mãe e o feto, o qual tem causa hormonal, de acordo com estudos. Como consequência, o enjoo ou náuseas e a exposição ácida dos vômitos pode danificar receptores do paladar, causar o desequilíbrio dos eletrólitos e, se severo o suficiente, pode resultar em danos que persistem após a gravidez. Embora não aconteça com todas as gestantes, a disgeusia é um problema que pode decorrer em função desta condição (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; CONTINI, 2011; NEVILLE *et al.*, 2016; VENTURI, 2016). Além disso, as pessoas, na busca de seus ideais, como o corpo perfeito, lidam com ansiedade, nervosismo e insatisfação. É importante salientar que se leva em consideração que a proibição alimentar, o uso de medicamentos, dietas milagrosas ou cirurgias plásticas, repercutem em uma série de doenças, carências nutricionais e metabólicas, sendo esses fatores capazes de prover a disgeusia (STRAPASSON *et al.*, 2013). No período de envelhecimento, os declínios sensoriais da gustação podem ser gerados em associação à atrofia das papilas gustativas, diminuição fisiológica dos botões gustativos, além de diversos fatores, dentre eles dificuldades de mastigação, alteração do olfato, uso de medicamentos, doenças crônicas, deficiências de vitaminas e minerais, e outros que serão citados adiante. Nas mulheres, esse declínio ocorre entre 40-45 anos, especialmente, na pós-menopausa, e nos homens, em média, aos 50 anos (STRAPASSON *et al.*, 2013; LOPES 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2016; VIANNA, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

### **Fatores nutricionais e eletrolíticos**

A nutrição e a saúde bucal são fatores que se complementam, de forma que uma afeta diretamente a outra. Uma alimentação saudável deve contemplar aspectos qualitativos e quantitativos para um fornecimento energético e nutritivo

adequado a cada indivíduo, respeitando hábitos culturais, religiosos e sociais. Alguns cuidados com a dieta resultam em uma alimentação equilibrada, devendo dar prioridade às variedades como: visualmente atrativas, com diferentes sabores, cores, formas, texturas e aromas (FERREIRA, 2012; TORTORA; DERRICKSON, 2016; VIANNA, 2016).

Diversos distúrbios nutricionais e eletrolíticos têm como complicação principal a disfunção do sistema nervoso central. É importante salientar que o complexo orofacial pode apresentar manifestações clínicas devido às perturbações do comportamento alimentar, primeiramente, na cavidade bucal, e podem ter como uma das várias consequências a disgeusia (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; PASSOS, 2010; STRAPASSON *et al.*, 2013; BARROS, 2015; VIANNA, 2016; SILVA, 2018).

A acuidade sensorial distorcida do paladar ou disgeusia, representa o declínio dos limiares de detecção e de reconhecimento gustativo caracterizada pela inadequação do estado nutricional, reflexo de desnutrição, ingestão deficiente de nutrientes, desordens metabólicas, alteração dos níveis séricos e teciduais de nutrientes, seguindo de alterações intracelulares em funções bioquímicas e estruturais, por exemplo. Dentre as carências nutricionais, destaca-se, no Apêndice A, as mais frequentes, abordadas na literatura, associadas à disgeusia (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; STRAPASSON *et al.*, 2013; BARROS, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; VIANNA, 2016).

Os eletrólitos também têm papel importante na manutenção da homeostase no organismo, cuja manutenção de volume e composição é essencial para os processos metabólicos fundamentais à vida. A falha em manter o equilíbrio eletrolítico correto dentro da célula significa que as vias metabólicas são incapazes de funcionar de forma eficiente e os recursos são desviados para alcançar a homeostase em detrimento das demais funções, ou seja, ocorre perda parcial do potencial negativo (NEVILLE *et al.*, 2016; GUYTON; HALL, 2017; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017). Observa-se alguns exemplos das alterações eletrolíticas, no Apêndice B.

### **Doenças Crônicas**

Pacientes acometidos por doenças crônicas, como diabetes, problemas cardíacos, respiratórios, hepáticos, gastrointestinais, renais, e endócrinos,

apresentam diversas alterações importantes para o cirurgião-dentista, em especial, as relacionadas à alteração da percepção gustativa.

Em indivíduos com diabetes, o aumento nos níveis de glicose pode produzir respostas inadequadas à percepção do gosto, complicações micro e macrovasculares, hipossalivação ou alteração na composição salivar, incluindo baixos valores de cálcio, potássio, creatinina, ureia, xerostomia e a baixa produção da proteína gustina, além de interferir na maturação das papilas gustativas (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; BARROS, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

Cardiopatas podem apresentar redução do débito cardíaco e estão propensos a manifestações na cavidade oral, ainda que inespecíficas como, por exemplo, a halitose, hipertrofia de glândulas salivares, sialorreia e alterações no paladar. Pacientes que sofreram com acidente vascular cerebral, que envolvem vias gustativas, parecem gerar desordens sensoriais quantitativas, quando há lesões centrais, em contraste com as lesões periféricas, que parecem gerar desordens sensoriais qualitativas (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; ALVES; DANTAS, 2011; NEVILLE *et al.*, 2016; VENTURI, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; LÓPEZ-GUTIÉRREZ; CONTRERAS-SALAZAR; RAMIRES, 2020).

Pacientes com problemas respiratórios, como rinite, sinusite, resfriado, asma, bronquite, pneumonia, tuberculose, dentre outros, mostraram maior frequência de engasgos ou tosse, durante a alimentação e diminuição da sensibilidade gustativa. Pela necessidade de respirar pela boca, os indivíduos com esses problemas engolem o bolo alimentar malformado que não se misturou de maneira adequada à saliva, acompanhado da deglutição de ar e de intervalos de abertura da boca para poder respirar, dificultando, assim, a digestão e podendo levar à inapetência. Como consequência da mastigação inadequada, a deglutição poderá se alterar e adaptar, apresentando projeção anterior de língua, contração exagerada de músculos, movimentos compensatórios de cabeça e ruídos, resultando em um escape precoce do bolo alimentar. Com isso, podem vir a selecionar alimentos mais fluidos, de menor consistência, que não exijam força mastigatória e que possam ser deglutidos rapidamente para poderem respirar. Corroborando a esse estudo, podem atenuar também aspectos sensoriais relacionados à percepção do sabor e ao prazer de comer (NETO *et al.*, 2011; STRAPASSON *et al.*, 2013; BARROS, 2015; NEVILLE

*et al.*, 2016; TORTORA; DERRICKSON, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; GUILLÉN, 2019).

A disgeusia, em pacientes com problemas hepáticos pode advir de hipermetabolismo ou hipometabolismo, dietas pouco saborosas e atrativas ao paladar, má digestão e má absorção de nutrientes, ou, ainda, ser secundária a náuseas e vômitos associados à descompensação hepática. Alterações na síntese e metabolismo do organismo fazem com que o fígado não tenha mais a capacidade funcional bem estabelecida como, por exemplo, de transformar a amônia em ureia e secretá-la na urina. Isso gera um aumento da amônia no organismo, levando o paciente a sentir um gosto desagradável na boca (NUNES *et al.*, 2012; NEVILLE *et al.*, 2016; VIANNA, 2016).

Comprometimentos gastrointestinais, frequentemente, levam o paciente a regurgitar ácido gástrico para a cavidade oral, o que poderá provocar alteração do sabor, halitose e ressecamento das estruturas bucais através dos resíduos alimentares, que sofrem fermentação e putrefação e liberam odor característico. O contato desse substrato na cavidade oral seria a causa dessa alteração (NEVILLE *et al.*, 2016; SOARES *et al.*, 2016).

A doença renal crônica (DRC) é uma deterioração progressiva e irreversível dos néfrons, que acarreta a diminuição ou perda da função renal, com grande impacto na saúde geral e na vida dos indivíduos, em especial, nos estágios finais da doença, quando os rins perdem a capacidade de manter a homeostase e os danos atingem todo o metabolismo. Os pacientes com insuficiência renal têm tratamento baseado, conforme a fase de evolução em que estão. Pacientes em terapia de hemodiálise e imunossuprimidos pós-transplante, mostraram a presença de lesões patológicas na cavidade oral, que podem afetar a mucosa e causar alterações qualitativas ou quantitativas no paladar. Uma explicação para essa sensação de paladar anormal, comumente, inclui estado de saúde oral deficiente, acuidade gustativa reduzida e detecção prejudicada de sabor (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; VENTURI, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; RODRIGUES, 2019; FITZGERALD, 2019).

Pesquisas mostraram também que o paladar e o olfato são influenciados pelas alterações hormonais, exemplo é a disfunção tireoidiana. Isso pode alterar a linha de base, na qual as células quimiorreceptoras orais respondem aos estímulos

dos alimentos (BARROS, 2015; STRAPASSON *et al.*, 2013; SYED; HENDLER; KONCILJA, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

### **Doenças Neurológicas**

Alzheimer é a forma mais comum de doença neurodegenerativa crônica, na qual ocorre a gradual disfunção cerebral pela perda progressiva de neurônios. A causa é desconhecida, mas acredita-se que seja geneticamente determinada. Em decorrência da ausência de elementos comprobatórios ou definitivos, admite-se que a perda de paladar e olfato com comprometimento cognitivo leve seja relativa a danos no córtex (BARROS, 2015; VIANNA, 2016).

A doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente que prejudica a saúde das pessoas, tendo sua causa desconhecida também. Esses pacientes podem apresentar sintomas e sinais motores e não motores incomuns no estágio inicial da doença, como tremores atípicos, dor no ombro, bem como casos de astenia, rinorreia, parosmia, disgeusia, sialorreia noturna e transtornos de discriminação de cores (BARROS, 2015; VIANNA, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

A gravidade da doença de Parkinson e Alzheimer se correlaciona com a gravidade de perda dos sentidos especiais da gustação e olfação. Esses sintomas foram sugeridos para serem úteis no diagnóstico precoce (NETO *et al.*, 2011). Outrossim, epilepsia, esquizofrenia, bipolaridade, transtornos psiquiátricos, transtornos esquizoafetivos, depressão ou uma manifestação de convulsões parietais, temporais ou temporoparietais parciais e esclerose múltipla também podem ter como característica alucinações gustativas e olfativas (SYED; HENDLER; KONCILJA, 2016).

A disgeusia, nesses pacientes, deve ser investigada extensivamente para elucidar os fatores somáticos contribuintes, hipotetizada como atípica, que pode ter sido induzida pelo desenvolvimento de sensações inexas na mucosa oral sentidas pelo paciente, enviando mensagens errôneas para o cérebro, pelo sistema nervoso da regulação do humor ou do apetite. As perturbações do comportamento alimentar estão associadas a alterações psicológicas e caracterizam-se por padrões de comportamento alimentar anormais, controle patológico do peso e alterações na percepção da forma (SYED; HENDLER; KONCILJA, 2016).

### **Neoplasias e terapias oncológicas**

As principais modalidades terapêuticas disponíveis para o controle das neoplasias são a cirurgia, a radioterapia (RT) e a quimioterapia (QT), escolhidas de acordo com a localização, tipo histopatológico da neoplasia, o estadiamento clínico e patológico, e condições físicas do paciente, combinadas ou não. Os efeitos adversos, por vezes, são dolorosos e debilitantes, sendo observados, especialmente, na combinação da QT e RT. Segundo a literatura, as alterações na sensibilidade gustativa estão presentes mesmo antes do tratamento, devido à malignidade da doença, e agravam durante e após o tratamento. Quando em RT, pode ocorrer a partir do limiar de dose de 30 Gy. Essa modalidade terapêutica promove alguns efeitos adversos que podem atingir a cavidade oral, e assim, reafirmar a importância do cirurgião-dentista na prevenção e controle delas. A disgeusia é um dos efeitos colaterais observados resultantes das múltiplas causas incluindo, conforme os estudos, danos às papilas gustativas, danos neuroepiteliais, mudança das fibras C e A delta na sensibilidade da mucosa, danos na via de secreção da saliva, mucosite oral, drogas que afetam os receptores do paladar e deficiências nutricionais (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; BARROS, 2015; NETO *et al.*, 2016; NEVILLE *et al.*, 2016; TORTORA; DERRICKSON, 2016; VIANNA, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; PEREIRA *et al.*, 2020).

### **Doenças infecciosas**

Modificações e aumento das populações microbianas na flora oral mostraram associação a imunossupressão, uso de dentaduras, farmacoterapêutica, tabagismo, infância, velhice, disfunção endócrina, tratamentos tumorais, internações hospitalares acompanhadas de diminuição do fluxo, pH e da capacidade tampão da saliva, que também foram associados à deterioração da higiene e a disgeusia. Muitas infecções se manifestam em caráter oportunista, podendo ser bacterianas, fúngicas ou virais (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; BARROS, 2015; VENTURI, 2016).

A mais comum e conhecida infecção fúngica oral, se dá pelo crescimento excessivo de *Candida albicans*, que pode se manifestar, clinicamente, como placas brancas, eritema, fissuras e crostas nas comissuras dos lábios, lesões na língua, áreas despapiladas e de papilas atrofiadas. Como consequência da candidíase oral, os pacientes podem apresentar alteração do paladar, disgeusia, desconforto local,

halitose, sensação de ardência e aversão a comida (FREITAS, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; VAN DER PLAS, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

Na flora bucal do ser humano podem ser encontradas várias cepas bacterianas, como *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forcythia*, *Porphyromonas gingivalis*, dentre outros. Sua importância clínica deve-se ao fato de serem agentes etiológicos primários da doença cárie, gengivite, periodontite, além de serem preditoras para outras alterações estruturais e funcionais dos tecidos orais. Um exemplo de infecção bacteriana é a sífilis, doença infectocontagiosa, que se apresenta, epidemiologicamente ascendente na saúde pública brasileira. Acomete, principalmente, os órgãos genitais, mas também pode causar lesões orais. Observa-se no palato mole e regiões das fauces, lesões que podem ser representadas por pequenas úlceras, enquanto na língua, percebe-se aspecto lobulado, forma irregular, áreas leucoplásicas lisas e atrofia das papilas (FREITAS, 2015).

Atualmente, o Coronavírus disease 2019 (COVID-19), causada pelo Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2), tem elevada taxa de transmissão e provocou a morte de milhares de indivíduos em todo o mundo. O achado clínico relatado dessa enfermidade, mais prevalente, tem sido as alterações gustativas e olfativas (CARRILLO-LARCO; ALTEZ-FERNANDES, 2020; VAIRA *et al.*, 2020; LOVATO; FILIPPIS, 2020; OBIEFUNA; DONOHOE, 2020; XYDAKIS *et al.*, 2020). A patobiologia do vírus ainda não é completamente conhecida, porém o SARS-CoV-2, como qualquer infecção, está implicado no estímulo à produção de anticorpos pelo hospedeiro, os quais, possivelmente, podem causar danos às células dos sistemas gustativo e olfativo. Outras teorias para explicar as disfunções de paladar e olfato, em função dessa doença, incluem a coriza, a obstrução nasal e a faringite pela relação da resposta inflamatória e do edema. Sugere-se, ainda, que o epitélio olfatório da cavidade nasal apresente tropismo aumentado para a ligação do SARS-CoV-2, pois as células desse local expressam receptores, a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e a serina protease transmembranar 2, que facilitariam a ligação e replicação do vírus neste sítio, alterando, assim, o paladar (BUTOWT; BILINSKA, 2020; GIACOMELLI *et al.*, 2020). Além disso, a disseminação sistemática causada pela presença do vírus na circulação pode levar à propagação na placa cribriforme, permitindo que ele entre na circulação cerebral. Outro

mecanismo é por transporte com o auxílio de proteínas, podendo interagir com os nervos cranianos (Vago, Facial, Glossofaríngeo e Trigêmeo).

### **Pré, Trans e Pós-Operatório**

O distúrbio no sentido do paladar não se deve apenas a problemas com as papilas gustativas. Os principais fatores descritos na literatura, relacionados à disfunção gustativa, incluem os fatores mecânicos, físicos, químicos e microbiológicos como, por exemplo, os traumas por compressão ou estiramento de nervos com ruptura parcial ou total de suas fibras, hemorragias, hematomas, edemas, patologias, presença de tumores cujo crescimento acentuado dentro dos tecidos provoque a sua compressão, extremos de temperatura, como no caso de excesso de calor no uso de instrumentos rotatórios sob inadequada refrigeração, aplicação de medicamentos, como os anestésicos locais ou outras substâncias, em determinados procedimentos odontológicos; infecção decorrente de necrose pulpar e lesão periapical que atinja as proximidades dos nervos sensitivos acarretando danos às fibras nervosas sensitivas e consequente prejuízo sensorial para esses pacientes (BARROS, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

As manifestações clínicas, frequentemente, não são uniformes, acentuando a apresentação clínica variável. O trauma encefálico, por exemplo, pode causar lesões em regiões do sistema nervoso central, que são importantes no processamento dos estímulos gustativos (tálamo, tronco cerebral e lobos temporais). Além disso, a fratura dos ossos temporais ou mandibulares pode levar a lesão de nervos cranianos. A amigdalectomia, tonsilectomia, uvulopalatofaringoplastia, cirurgia de ouvido (otite média, colesteatoma), exodontia, transplantes de células hematopoiéticas, podem ocasionar disgeusia por técnica cirúrgica incorreta, fechamento completo ou incompleto da ferida cirúrgica, quantidade de sangramento, o tempo cirúrgico, dentre outros (BARROS, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017)

Acredita-se que o dano ao ramo lingual do nervo glossofaríngeo que inerva a parte posterior da língua seja a principal causa dessa complicação. No entanto, a lesão dos ramos tonsilares do nervo glossofaríngeo e do palato mole também deve ser considerada uma causa de disgeusia (BARROS, 2015).

Tratamentos instituídos podem apresentar complicações frequentes e efeitos colaterais na cavidade oral, tal como a disgeusia. A terapia nutricional enteral como, por exemplo, pelo uso da sonda nasoenteral ou a gastrostomia percutânea endoscópica minimizam os impactos como perda de peso e desnutrição, contudo, influencia na diminuição do apetite, lubrificação e hidratação da mucosa oral, podendo resultar em danos à musculatura, comprometimento gustativo, monotomia alimentar, perda de autonomia e desprazer de se alimentar (JUNIOR; BORBA; JUNIOR, 2010).

### **Condições orais e dentais**

Deficiência na higiene oral, biofilme, saburra lingual, halitose, cárie, doença periodontal, o uso de prótese, xerostomia, doenças das glândulas salivares, síndrome da boca ardente, glossite migratória, língua geográfica, entre outras condições orais são reconhecidas como preditores para alterações no senso-perceptivo do paladar. Tais deficiências podem causar diminuição da quantidade e qualidade de saliva, descamação epitelial da mucosa bucal acima dos limites normais ou fisiológicos, papilas atróficas, aparência lobulada e fissurada da língua, vermelhão do lábio seco e rachado, aumento da frequência de infecções bucais, faringite, laringite, esofagite, ulcerações na mucosa, dismotilidade esofágica, acúmulo de detritos na cavidade bucal ou ainda, o comprometimento do paladar. Aliado a todas essas causas, também há dor e desconforto, diminuição da ingestão e da mastigação de alimentos que exigem corte e trituração, influenciando na atividade da musculatura orofacial, mostrando, dessa forma, a influência indireta do paladar também no desenvolvimento do sistema estomatognático e de suas funções vitais, como mastigação, deglutição e fala (BARROS, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; VENTURI, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

### **Polifarmácia**

Em média, mais da metade das consultas médicas resultam em uma prescrição medicamentosa. Um dos efeitos adversos da farmacoterapia, relatado clinicamente, é o comprometimento do paladar. Isso chama a atenção para a importância de o profissional reconhecer as alterações quimiossensoriais que os fármacos podem desenvolver, e relatar ao paciente antes de iniciar o tratamento. Sabe-se que os medicamentos podem alterar o sabor dos alimentos através da

alteração na composição salivar ou por interação com diversos locais de ação, como receptores periféricos, vias neurais e até mesmo no cérebro (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; CONTINI, 2011; BARROS, 2015; LOPES *et al.*, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; TORTORA; DERRICKSON, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; SIMON, 2019). A partir desse estudo, o Apêndice C foi desenvolvido com exemplos de medicamentos relacionados à disgeusia.

### **Hábitos**

Fumantes, alcoólatras e usuários de crack, por exemplo, frequentemente, experimentam toxinas (nicotina, monóxido de carbono, cianeto, etanol, coca e outros). Essas drogas afetam a sensibilidade do paladar, estimulando diretamente os receptores gustativos, não apenas alterando o processo normal de transmissão e as funções celulares, mas também o fluxo salivar (VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; STRAPASSON *et al.*, 2013; CORDOVANI *et al.*, [2014?]; SANTOS, 2014; BARROS, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; BARASCH; EPSTEIN, 2020).

A capacidade de percepção de sabores está relacionada com a quantidade e duração do hábito. Esses hábitos são responsáveis por numerosos malefícios à saúde, tanto aos usuários, quanto aos não usuários, por alterarem o sistema neurológico, digestivo e respiratório, bem como provocarem diminuição da contração do estômago, dificultando a digestão e alterando, significativamente, mecanismos sensoriais, como o paladar e olfato. Essa dificuldade é atribuída à modificação de forma, número e vascularização das papilas gustativas, o que influencia na capacidade de detecção e reconhecimento gustativo. Também ocorre atraso na cicatrização, deiscência e infecções (SANTOS, 2014; CEOLIN; PINHEIRO, 2017).

### **Toxinas**

O sistema quimiossensorial é, especialmente, vulnerável aos contaminantes ambientais, porque desempenham um papel importante na detecção de riscos ambientais potenciais. Resíduos petroquímicos; produtos químicos como chumbo, cobre, mercúrio; pesticidas e fumigantes; alimentos estragados ou venenosos; vazamento de gás natural, fumaça, poluentes e outras toxinas podem provocar gosto e cheiros desagradáveis. Acredita-se, portanto, que esse contato é mínimo em crianças e adolescentes, ao ponto de não interferir no paladar, uma vez que essa

população não trabalha, nem presta serviços domésticos (STRAPASSON *et al.*, 2013; NEVILLE *et al.*, 2016).

### **Causas idiopáticas**

Embora existam numerosas causas de disfunção do paladar, ainda há casos em que a etiologia não pode ser identificada e, assim, são classificadas como idiopáticas. Sugere-se que a disgeusia idiopática pode ser uma neuropatia, no entanto, não há evidências que comprovem a teoria (CONTINI, 2011; NEVILLE *et al.*, 2016; TORTORA; DERRICKSON, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

### **5.4 PREVALÊNCIA**

Quão comum é este distúrbio? Quantas pessoas sofrem com essa perda? Quem são os mais acometidos? As perguntas são muitas e as respostas não são exatas. As estimativas de prevalência são influenciadas por uma infinidade de fatores interativos, incluindo idade, gênero, ocupação, etnia, educação e saúde, para citar alguns.

Atualmente, as estimativas populacionais de distúrbios quimiossensoriais variam amplamente. A disgeusia é menos predominante que a deficiência de percepção do olfato. Estudos propõem, quando se avalia a faixa etária e o gênero, que a disgeusia tem uma maior prevalência em idosos do sexo masculino (VON ATZINGEN; PINTO E SILVA, 2010).

Na Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES) de 2012, relatou-se distúrbios do paladar, principalmente, relacionada a indivíduos residentes em instituições de longa permanência ou hospitalização. Adicionalmente, entre os anos de 2013 e 2014, identificaram uma taxa de prevalência associada a antecedentes raciais (afro-americanos e latinos), menor renda e escolaridade, entre outras condições associadas as disfunções gustativas (PASSOS, 2010; NEVILLE *et al.*, 2016; SYED; HENDLER; KONCILJA, 2016; BARASCH; EPSTEIN, 2020).

### **5.5 DIAGNÓSTICO**

Em virtude das manifestações clínicas da disgeusia, na qual, muitas vezes, os pacientes não conseguem distinguir acerca de distorções entre o sentido da gustação e olfação, e também, devido à pluralidade de etiologias potenciais para a

alteração do paladar, o diagnóstico desse distúrbio não dispõe de métodos próprios e específicos bem estabelecidos na literatura (NETO, 2011; CARDOSO *et al.*, 2020).

O conhecimento e diagnóstico dessa desordem é obtido a partir de um agregado de informações detalhadas, lograda através da anamnese do paciente, histórico médico, observação e análise clínica dos pacientes, realizada de forma a se obter o máximo de informações, não só pertinentes à disfunção gustativa ou condição bucal específica, mas também ao histórico familiar, cuja determinação ou influência genética sejam importantes; uso de medicamentos, estado nutricional e as práticas alimentares, além de hábitos e condições que influenciam no decorrer deste distúrbio gustativo. É importante identificar a necessidade de encaminhamento dos pacientes acometidos pela disgeusia a outras especialidades, a fim de direcionar a um tratamento efetivo, retardando a progressão das doenças que ocasionam perda gustatória e, dessa forma, atenuar a severidade dos sintomas. Além disso, é de fundamental relevância identificar e minimizar as possíveis ansiedades ou medos do paciente, esclarecendo dúvidas ou questões apresentadas em relação ao atendimento e tratamento (DUTCOSKY, 2011; NETO *et al.*, 2011).

Diferentes técnicas vêm sendo sugeridas para avaliar a função gustativa de interpretar as nuances da composição dos alimentos e bebidas. Os métodos de avaliação do paladar podem analisar, qualitativa ou quantitativamente, uma área específica ou a cavidade oral como um todo. Em virtude da inexistência de testes e de valores de referência específico para o diagnóstico da disgeusia, estudos sugerem diferentes técnicas de avaliação, entre eles testes gustométricos, eletrogustométricos, endoscopia, sialometria, avaliação clínica das papilas, tomografia computadorizada, ressonância magnética, exames laboratoriais e de expressão gênica, além do autorrelato dos sintomas por meio de questionários, sendo esses, os de principal abordagem na literatura (PASSOS, 2010; FILHO, 2011; NETO *et al.*, 2011; DUTCOSKY, 2013; LOPES *et al.*, 2015; VIANNA, 2016; SILVA, 2018).

## 5.6 TRATAMENTO

A intervenção da disgeusia é empírica e inespecífica, permanecendo difícil e limitada. A conduta mais aludida, na literatura, para o tratamento dos distúrbios da quimiossensibilidade gustativa, dependem da etiologia, ou seja, da abordagem terapêutica de qualquer anormalidade fisiológica, crônica, metabólica ou endócrina

presente, assim como os demais citados previamente neste estudo. Nessa perspectiva, sendo necessária uma cooperação multidisciplinar entre o dentista, otorrinolaringologista, endocrinologista, neurologista, psiquiatra, nutricionista, dentre outros profissionais, por exemplo (NEVILLE *et al.*, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Da mesma forma que o prazer, o paladar foi durante séculos, ignorado ou condenado. A tradição espiritualista e idealista deu ênfase à visão e à audição por considerá-los mediadores entre as pessoas. No entanto, na última década do século XXI, a sensação gustativa tem despertado o interesse científico, por estar associada à qualidade de vida, condições de saúde e beleza. Além disso, o paladar coloca em evidência o corpo: a mastigação, a deglutição, a digestão e a excreção, que estão associadas e demonstram a materialidade do ser humano (NASCIMENTO, 2007; COWARD, 2011). Diante do exposto, essa revisão de literatura observou que, desde a antiguidade, o homem considera que a saúde e o bem-estar dependem de uma alimentação saudável. Comparativamente, estudos concordam que o alimento é muito mais do que uma fonte de nutrição, havendo a tendência de transformar o ato de se alimentar em um processo, no qual os prazeres das refeições vêm acompanhados por inquietações em relação à saúde. Logo, justifica-se a importância de a análise sensorial ser tratada como uma ciência que engloba os estudos da anatomia e fisiologia humana (WATZBERG, 2004; CANESQUI; DIEZ GARCIA, 2005; NASCIMENTO, 2007; COWARD, 2011; DUTSCOSKY, 2011).

A percepção sensorial do paladar ocorre em função das respostas das várias sensações que se originam de reações fisiológicas e são resultantes de certos estímulos, gerando a interpretação das propriedades básicas dos alimentos, sendo elas: a aparência, que tem propriedades como cor, forma, tamanho e consistência; o odor e o aroma, percebidos e avaliados no momento da inalação; textura, sensação obtida pela pele da face, mãos ou boca e mucosa da cavidade oral, e sabor ou gosto, portanto um sentido que envolve a somatória de um conjunto de sensações somatossensoriais, percebidas pelos sentidos especiais e somestésicos (IAL, 2008; TAMBELI, 2014; ZANELA, 2015; TORTORA; DERRICKSON, 2016; GUYTON, HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017).

Ressalta-se ainda, que a gustação é o sentido especial que distingue as cinco qualidades gustativas básicas sendo elas, amargo, azedo (ácido), doce, salgado e umami. Outros sabores, como chocolate, pimenta e café, são conforme Zanela (2015), Tortora e Derrickson (2016), apenas combinações dos cinco sabores primários. Todavia, atualmente, estudos identificaram receptores gustatórios para uma possível sexta sensação gustatória: a gordura. Outros candidatos incluem carbonatação e  $\text{Ca}^{2+}$  (DOUGLAS, 2006; COWARD, 2011; SILVERTHORN, 2017).

O limiar de percepção e de adaptação ao paladar variam de acordo com o sabor envolvido por causa de mudanças nos receptores e nos neurônios da via gustatória no SNC. O limiar para substâncias amargas é o mais baixo, enquanto para substâncias azedas, é um pouco mais alto. Para substâncias salgadas e para substâncias doces, o grau de adaptação é semelhante, mas o limiar de excitabilidade é mais elevado em comparação ao limiar das demais substâncias. A adaptação a um sabor específico pode ocorrer em 1 a 5 minutos de estímulo contínuo (TORTORA; DERRICKSON, 2016; GUYTON; HALL, 2017).

As vias e centros participantes da geração da sensação gustativa originam-se a partir de estímulos químicos gustatórios, que excitam os receptores gustativos. Os impulsos oriundos dos dois terços anteriores da língua passam, inicialmente, através de vias aferentes do Nervo Lingual e, então, pelo ramo corda do tímpano do Nervo Facial (VII), e por fim, pelo trato solitário da ponte, no tronco cerebral. Sensações gustatórias que se originam na parte posterior da língua, boca e garganta, são transmitidas pelo Nervo Glossofaríngeo (IX) para o trato solitário. Finalmente, poucos sinais gustatórios são transmitidos da base da língua e outras regiões pelo Nervo Vago (X) para o trato solitário. Todas as fibras das vias sensoriais se incorporam ao sistema nervoso central no nível da porção contínua do tronco do encéfalo para sinaptar numa porção específica do núcleo do trato solitário. A partir desse, os neurônios de segunda ordem emergem por vias ascendentes ao núcleo ventral póstero-medial do tálamo, ligeiramente medial às terminações talâmicas das regiões faciais do sistema da coluna dorsal-lemnisco-medial. Do tálamo, neurônios de terceira ordem se projetam para a extremidade inferior do giro pós-central no córtex cerebral parietal, onde penetram na fissura silviana e na área insular opercular, produzindo-se nova sinapse e a configuração da sensação gustativa, mas sem especificar-se ainda sua qualidade gustativa, que só é precisa no córtex cerebral, na porção angular, ou opérculo fronto-insular anterior. Essa se torna perceptiva ao excitar o córtex gustativo, localizado, literalmente, no opérculo fronto-insular anterior. Ao longo dessas vias, há respostas variáveis que compõem as características funcionais das sensações gustativas de fenômenos ingestivos, a partir de associações com a área límbica (DOUGLAS, 2006; GUYTON; HALL, 2017).

Distúrbios no paladar podem afetar a saúde e a qualidade de vida dos pacientes, sendo ocasionados por qualquer fator que interrompa ou diminua a transferência da sensação gustativa ou por condições que afetem a forma como o

sistema nervoso interpreta essas sensações (PASSOS, 2010; NETO *et al.*, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; SILVERTHORN, 2017). A terminologia geral utilizada para definir qualquer tipo de distúrbio do paladar é o termo disgeusia, que geralmente é utilizado de forma variável, podendo designar uma percepção de paladar alterada, inapropriada ou má interpretada da sensação normal, o que causa confusão na sua definição. O método aplicado com maior frequência, na prática clínica, é para a distinção geral dos distúrbios em qualitativos, dos quantitativos (BARROS, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; SYED; HENDLER; KONCILJA, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; BARASCH; EPSTEIN, 2020).

Ainda nesse contexto, diferentes estudos afirmam que as deficiências palatáveis possuem diversas entidades nosológicas, como por exemplo, fatores genéticos; fisiológicos e funcionais; nutricionais e eletrolíticos; doenças crônicas; doenças neurológicas; neoplasias e terapias oncológicas; doenças infecciosas; complicações pré, trans e pós-operatórias; condições orais e dentais; polifarmácia; hábitos; toxinas, dentre outras diversas causas idiopáticas (). Em relação às desordens que afetam o paladar, a disgeusia acontece predominantemente em decorrência a disfunção das papilas gustativas, quando o senso do paladar é de alguma forma, interrompido, distorcido ou diminuído, qualitativa ou quantitativamente, podendo ser temporária ou permanente e variar de mínimas e levemente irritantes a incapacitantes. Esses estudos comprovaram que anormalidades do paladar são um tema mais complexo do que se reconhecia anteriormente, pois as queixas de alterações gustativas são vagas e nem sempre com relação patológica (HECKMANN *et al.*, 2003; VON ATZINGER; PINTO E SILVA, 2010; NETO *et al.*, 2011; STRAPASSON *et al.*, 2013; CORDOVANI *et al.* [2014?]; SANTOS, 2014; BARROS *et al.*, 2015; NEVILLE *et al.*, 2016; VENTURI, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017; SOUSA, 2019; CARRILLO-LARCO; ALTEZ-FERNANDEZ, 2020).

Há falta de reconhecimento e particularidades fisiológicas relacionadas à prevalência da disgeusia, por ser influenciada por uma infinidade de fatores fisiopatológicos. A maioria das pessoas não apresenta distúrbios do paladar e do olfato até os 40-50 anos de idade. A maior incidência ocorre nos casos em que o indivíduo faz uso de medicamentos que têm como efeito adverso a disgeusia, aos que estão em terapia oncológica na região de cabeça e pescoço, nos que apresentam alterações sistêmicas, ou ainda, por fatores fisiológicos, conforme o

envelhecimento, além de infecções como, por exemplo, as gripes e o COVID-19. Os danos podem ser justificados pela modificação da estrutura dos receptores das células, ou alteração da sua superfície, diminuição das células receptoras ou interrupção da codificação neural (NEVILLE *et al.*, 2016; NETO *et al.*, 2016). Assim, a identificação dos fatores predisponentes é um passo importante no manejo dos pacientes, porque, em alguns, mais de um desses fatores podem estar contribuindo para o problema, e em muitos outros, nenhuma causa específica pode ser identificada.

É importante salientar que dados relativos à epidemiologia dos distúrbios sensoriais são escassos na literatura. Estudos notificaram que cerca de 5% da população geral apresenta função reduzida do paladar, ou seja, ocorre com uma frequência relativamente baixa. Esses dados baseiam-se, necessariamente, em relatórios de clínicas especializadas em paladar e olfato, que relatam mais distúrbios olfatórios que comprometimentos gustativos puros, no entanto, isso pode ser reflexo dos padrões de encaminhamento ao invés da epidemiologia verdadeira. Atualmente, as estimativas populacionais de distúrbios quimiosensoriais variam amplamente e tendem a ganhar maiores proporções, quando se analisa grupos do gênero masculino e de idosos, equivalente aos dados obtidos nesta revisão de literatura. Todavia, nem sempre os estudos são concordantes, como por exemplo, no trabalho de Kitaya (2019) onde uma taxa, significativamente maior, de disgeusia, foi apresentada em mulheres e pacientes com menos de 60 anos após amigdalectomia. Além disso, considera-se que as mulheres são mais propensas a notar distúrbios do paladar, porque têm mais oportunidades de cozinhar do que os homens, em muitos países. Embora o resultado dos estudos, os distúrbios do paladar são muito comuns em neoplasias de cabeça e pescoço, relatando-se disfunção do paladar em até 75% desses pacientes. Do mesmo modo, todos os pacientes, após radioterapia, tiveram algum grau de disgeusia. Outro exemplo é o COVID-19, no qual foi reportado uma frequência de disgeusia de 33% até quase 88% dos pacientes. Além disso, os distúrbios do paladar podem não ser notados pelo paciente ou pelos profissionais, podendo não ser reconhecidos (PASSOS, 2010; VON ATZINGEN; PINTO E SILVA, 2010; BAHARVAND *et al.*, 2013; NETO *et al.*, 2016; NEVILLE *et al.*, 2016; BARASCH; EPSTEIN, 2020; CARRILLO-LARCO; ALTEZ-FERNANDEZ, 2020; MADRIGAL-ROGAS *et al.*, 2020).

Os resultados encontrados em estudos que avaliam a função gustativa são, algumas vezes, conflitantes, no que diz respeito a quais sabores se encontram mais afetados e preservados na disgeusia. A prevalência não é clara, sugerindo que as alterações de sabor são sub-relatadas. Para Pieroni *et al.* (2017), assim como para Silva (2018), o sabor com maior prejuízo, na percepção, foi o amargo, sendo que, indiscutivelmente, em relação à proteção do organismo, esse é um dos mais importante dos sabores. Esse resultado demonstra o risco de ingestão de alimentos degradados, além de acidentes com venenos e toxinas letais para o paladar, pois apresentam sabor amargo repulsivo, sendo que poucas questões a respeito dessa informação são abordadas nas áreas de atenção à saúde. Em contrapartida, no estudo de Pereira *et al.* (2020), os sabores amargo e salgado são os mais afetados, enquanto o doce é o menos relatado com algum comprometimento. Em oposição aos dados desses autores, para Vianna (2016), a disgeusia ocorre com maior frequência na modificação dos sabores doce e salgado, do que em alterações dos sabores amargo e ácido. Cabe aos profissionais da saúde estarem atentos e terem um papel ativo na valorização, avaliação, orientação e tratamento das alterações do paladar, sendo que a avaliação do paciente não deve ser descuidada, nem tão pouco desvalorizadas quanto às suas queixas (PASSOS, 2010).

Embora os cirurgiões-dentistas não realizem, rotineiramente, a avaliação das modalidades básicas do paladar, uma anamnese detalhada, completa e cuidadosa, incluindo a história médica e cirúrgica do paciente e exame físico, podem auxiliar no diagnóstico. Do mesmo modo, exames complementares poderão ser solicitados e devem se direcionar, levando em consideração os dados obtidos, sabendo as limitações dos exames solicitados. Outras formas de avaliação para a disfunção sensitiva, que podem ser encontradas descritas na literatura, são, por exemplo, teste cognitivo, eletromiografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética, além do autorrelato dos sintomas por meio de questionários (PASSOS, 2010; FILHO, 2011; NETO *et al.*, 2011; DUTCOSKY, 2013; LOPES *et al.*, 2015; VIANNA, 2016; SILVA, 2018).

Testes que avaliam a habilidade discriminativa, descritiva, subjetiva e afetiva de perceber, identificar ou diferenciar qualitativa ou quantitativamente um ou mais estímulos gustatórios, pelos órgãos dos sentidos são os mais comentados na literatura para avaliar a capacidade dos indivíduos de utilizar os sentidos do paladar e olfato, e sua sensibilidade para distinguir características específicas inclusive, para

situações de alteração ou perda para fim diagnóstico. A abordagem ideal para avaliar o sistema gustativo deve possuir ambas as características metodológicas de qualidade e quantidade, oferecendo um processo de análise sobre o desempenho deste sentido de forma que o método classificatório mensure em escala a função somativa da percepção gustativa, enquanto que, a avaliação qualitativa, avalie de forma subjetiva as habilidades gustativas, as quais não são mensuráveis por serem consideradas particulares das experiências individuais de cada indivíduo (IAL, 2008; DUTCOSKY, 2013).

Os testes gustométricos constituem um dos mais abordados na literatura para a avaliação do sistema gustativo, somada a fácil aplicabilidade, baixo custo e boa reprodutibilidade. Pequenas quantidades de soluções químicas específicas em várias concentrações são utilizadas para teste dos 5 sabores básicos ou primários do paladar. Os compostos usados como referências para os gostos básico são a sacarose, cloreto de sódio, sulfato de quinino, ácido cítrico, glutamato monossódico e água destilada. Essas soluções são esfregadas ao redor da boca ou aplicados diretamente na língua, com papel filtro, aplicadores descartáveis ou conta-gotas, permitindo que o testador compare as alterações do paladar em diferentes áreas da cavidade oral, a partir da definição do sabor que foi testado no indivíduo avaliado. O paciente, por sua vez, antes das análises, é instruído, de forma clara e objetiva, a respeito dos cuidados que se deve ter para que fatores externos não influenciem na sensibilidade e acuidade sensorial (PAULA, 2008; DUTCOSKY, 2011; DUTCOSKY, 2013; PAINI, 2019; SILVA, 2019). Outro teste para avaliação sensorial é a comparação pareada, o qual tem o fato de não causar fadiga sensorial como vantagem, porém, torna-se pouco prático quando há necessidade de se fazer comparações. Consiste no teste cujo propósito é que o paciente identifique entre duas amostras qual tem maior atributo sensorial em intensidade de uma característica, por exemplo, verificar qual amostra é doce ou ácida. Esses relatórios envolvem o uso de escalas de intensidade rotuladas, consideradas inadequadas por não serem padrão exato a todos os indivíduos, mostrando erros resultantes da falsa suposição sobre a intensidade percebida por cada pessoa (DUTSCOCKY, 2013).

Sem testes precisos, não se pode estabelecer a veracidade da queixa de um paciente, a probabilidade de falsificação, o impacto dos tratamentos e se o grau de disfunção é normal em relação à idade e ao gênero de um paciente. Reitera-se, no entanto, que não se pode permitir comparações absolutas entre os pacientes, sendo

que podem usar a mesma forma para descrever a intensidade de um dado estímulo, mas isso não implicaria que as absolutas intensidades de suas experiências fossem equivalentes. Mesmo usando rótulos (por exemplo, “forte” e “fraco”), não se resolve esse problema, uma vez que não se pode ter certeza de que "forte" para um corre individual (DUTSCOCKY, 2013).

O conhecimento das alterações fisiológicas do sistema gustativo para o atendimento e planejamento em odontologia, com estratégias de intervenções adequadas à realidade desses indivíduos, podem ajudar a prevenir e impedir que a população sofra com a disgeusia, além de poder se transformar em subsídio para a implementação de programas de tratamento. A partir dos artigos consultados de maneira geral, esses relataram que a principal estratégia para prevenir o desenvolvimento, é intervir no agente causal (PAULA *et al.*, 2008; NETO *et al.*, 2011).

Em detrimento do tempo de acompanhamento, o processo poderá ser lento e levar meses para a recuperação dos pacientes que, em muitas vezes, recorrem ao uso de goma de mascar, estimulantes salivares, ou até mesmo, a mastigação de gelo como uma ajuda temporária. Outros tratamentos alternativos são a acupuntura e bochecho com clorexidina. A avaliação de alterações olfatórias, incluindo anosmia e hiposmia e o manejo delas, é concomitantemente considerado importante no tratamento de qualquer distúrbio do paladar (NETO *et al.*, 2011; VIANNA, 2016).

A deficiência de higienização da cavidade bucal é fator que predispõe ou serve como intermediário para as infecções locais e, além disso, para as infecções sistêmicas, comprometendo o estado geral do paciente e ocasionando a disgeusia. O digluconato de clorexidina 0,12% é utilizada no tratamento deste distúrbio por ser capaz de diminuir a frequência, intensidade, gravidade e tempo de lesões orais. No entanto, estudos abordam que com apenas uma correta higienização oral é possível obter uma correta adequação do meio bucal. Apesar disso, a utilização prolongada de medicamentos como a clorexidina, o topiramato, cremes dentais com lauril sulfato de sódio podem ocasionar efeitos adversos nos pacientes, tal como a disgeusia (JÚNIOR, 2010; SIMON, 2019).

Nas manifestações dos distúrbios gustativos, a medida seria o tratamento da condição por equipe multidisciplinar. Dessa forma, nesses casos, o cirurgião-dentista, como profissional inserido na equipe, desempenha importante função no tratamento e acompanhamento odontológico. Para tal, o profissional deverá ter os

conhecimentos básicos do organismo humano como um todo, agregando elementos de diagnóstico como os apresentados nessa revisão e outros condizentes com cada especialidade; incluindo-se um planejamento eficiente e bioético, a fim de obter resultados estáveis, colaboração e fidelização no tratamento, pois não há tratamentos específicos para a disgeusia descritos na literatura. Além disso, os pacientes devem ser orientados sobre seu papel no tratamento. Isso inclui vários aspectos da ingestão de alimentos, tais como dar preferência a refeições com consistência modificada, aumentar o fracionamento da dieta, diversificar na textura dos alimentos, maximizando flavorizantes e aromas, preparar pratos visualmente agradáveis e coloridos, não tão cheio de condimentos, lembrando do sabor antes de ingeri-los, e evitar alimentos deteriorados. Aconselha-se, ainda, o paciente a se exercitar com o intuito de aumentar sua absorção de sódio, de modo a aumentar a secreção de corticóides. O paciente é aconselhado a adequação do meio bucal, controle da placa bacteriana, uso de fio dental, bem como evitar o uso excessivo de bochechos e escovação agressiva, sendo, algumas vezes, orientado a se evitar o uso de próteses dentárias, exceto para comer. Salienta-se que não se deve iludir o paciente com tratamentos que não se pode oferecer. Saber encaminhar ao especialista é bioética. (JUNIOR; BORBA; JUNIOR, 2010; VIANNA, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

Com relação aos distúrbios do paladar induzidos por fármacos ou alterações eletrolíticas e nutricionais, a reposição mineral e vitamínica tem sido defendida, embora com benefícios imprevisíveis e temporários. Em análise, é oportuno levar em conta a substituição de drogas, sabidamente envolvidas em alterações do paladar, para uma de classe alternativa. A suplementação de zinco mostrou melhorias modestas nos distúrbios do paladar em vários estudos publicados, particularmente, em pacientes com deficiência desse mineral. Infelizmente, em contrapartida, esse tratamento foi incapaz de impedir alterações do paladar em pacientes com câncer submetidos à RT. Para tais pacientes, é esperada uma melhora da disgeusia, como também menos complicações dentárias, pela terapia de feixe de prótons modulada em intensidade e a redução nas doses de incidência de radiação na região de cabeça e pescoço (NETO *et al.*, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017).

Em relação às abordagens, que visam melhores resultados sensitivos do paladar, têm-se, como alternativas, a reconstrução do nervo, quando lesionado ou seccionado, o uso de laser de baixa intensidade, e as técnicas de

microneurocirurgia, para situações clínicas em que não houve melhora sensorial, após três meses do trauma, e que, ainda, apresenta decréscimo sensitivo progressivo ou aumento doloroso na área (SOARES *et al.*; 2016; CARLSOM, 2018; PEREIRA *et al.*, 2020).

O tratamento da disgeusia com laser de baixa potência tem se tornado uma alternativa promissora na prevenção e redução de suas complicações por melhorar a qualidade de vida dos pacientes, além de provocar vários efeitos potencialmente benéficos devido aos efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e biomoduladores da terapia, além da redução da dor, a promoção de reparação dos tecidos, a redução de fibrose, a proteção e regeneração de nervo, dentre outros. Seus efeitos são baseados em processos foto-físicos que transformam a luz do laser em energia biomoduladora, porém são necessárias mais pesquisas para comprovar sua real eficácia, pois não há um parâmetro, na quantidade de pontos de aplicação, da escolha dos locais que receberam o laser de baixa intensidade, no tempo de aplicação em cada ponto, no comprimento de onda de luz, na quantidade de sessões por semana, nos intervalos entre elas e da data de início (PEREIRA, 2020).

Para os casos idiopáticos, não há tratamento farmacológico efetivo ou terapia cirúrgica. Contudo, estudos recentes têm demonstrado melhora com a utilização de terapia com ácido alfa-lipóico, sugerindo uma significativa melhora na velocidade de condução nervosa. O ácido alfa-lipóico é um antioxidante capaz de aumentar os níveis intracelulares de glutathione e serve para eliminar os radicais livres (NEVILLE *et al.*, 2016; REGEZI; SCIUBBA; JORDAN, 2017). Além disso, a duração do acompanhamento da recuperação de pacientes não está bem documentada (PAULA *et al.*, 2008; NETO *et al.*, 2011).

Dado ao exposto, estudos sugerem que o prognóstico não só está relacionado à etiologia, mas também à gravidade do acometimento pelo distúrbio do paladar, seja ele qualitativo ou quantitativo. Indubitavelmente, o melhor prognóstico está relacionado com a rapidez do diagnóstico. Dessa forma, por exemplo, se o paciente for portador de alterações sistêmicas, o controle da doença, geralmente, regula a disgeusia, sendo necessário, no entanto, considerar a terapêutica medicamentosa. Para os casos idiopáticos, não há terapia efetiva, sendo o prognóstico duvidoso. (CRO-MG, 2015). Fatores que tornam o prognóstico desfavorável incluem perda severa, maior duração dos sintomas, idade avançada, assim como tabagismo, alterações malignas, dentre outros. Como consequência,

além da perda ou distorção do paladar, o fato de afetar o estado nutricional reflete em um pobre prognóstico, de maneira geral (CEOLIN; PINHEIRO, 2017).

Os resultados do presente estudo reforçam que, independentemente do tipo, todas as alterações são bastante desconfortáveis, em razão de os pacientes não mais facilmente identificarem os atributos dos alimentos. Ademais, os pacientes podem se adaptar à nova condição de vida e a disgeusia pode passar a não o incomodar mais (CRO-MG, 2015). Nesse contexto, a promoção de saúde bucal está inserida num conceito amplo de saúde, que transcende uma medida meramente técnica do setor odontológico, integrando a saúde bucal às demais práticas de saúde coletiva, incluindo também, trabalhar com abordagens sobre os fatores de risco ou de proteção simultâneos, tanto para doenças da cavidade bucal, quanto para outros agravos.

Por fim, como incentivo para novas pesquisas, essa revisão de literatura foi desenvolvida, uma vez que se observou que os autores vinculados aos departamentos de medicina e nutrição são os principais responsáveis pelos estudos realizados relacionados ao paladar. Portanto, é de fundamental importância despertar, nos cirurgiões-dentistas, o interesse em pesquisas nesse campo, que também envolve sua área de atuação, podendo, futuramente, servir de subsídios para o desenvolvimento e análise de práticas educativas mais efetivas e humanizadas na área da saúde. Além desses aspectos, que possam contribuir na elaboração de ações que visem otimizar a qualidade de vida, e na maneira de lidar com a complexidade do corpo humano e suas disfunções e/ou enfermidades.

## 7. CONCLUSÃO

Diante das limitações desse estudo, é evidente que a disgeusia é um distúrbio do paladar de origem multifatorial e não bem definida, e que, raramente, é uma complicação com risco de vida, no entanto, que tem relação como sintoma de diferentes doenças e sobre a sua gravidade, portanto, em muitos casos, ela não recebe atenção cuidadosa. Nessa conjuntura, à medida que o conhecimento sobre a natureza integrativa das funções fisiológicas tem aumentado, os achados científicos vêm mostrando que a função quimiossensorial do paladar começa a ganhar espaço entre os estudos das diversas áreas das ciências da saúde. Assim, não só se percebe que profissionais de saúde devem concentrar maior foco no desenvolvimento de metodologias avaliativas, fundamentadas na validação e no uso coerente dos recursos para diagnóstico, manejo e tratamento dessa disfunção gustativa, mas também, oferecer intervenções para salvaguardar o bem-estar social, físico e psicológico do paciente, pois existem diferentes estratégias terapêuticas. Além disso, é particularmente importante estabelecer uma estreita relação entre o cirurgião-dentista e os atendimentos multidisciplinares, a fim de promover medidas adequadas de dieta e higiene, bem como tratar e prevenir possíveis complicações locais ou sistêmicas. Contudo, como dado a qualquer material e técnica, o profissional precisa de conhecimentos básicos para indicação segura e atualização constante por se tratar de tema em evolução contínua. Finalmente, são necessárias mais pesquisas para explorar o tema supracitado e as experiências dos pacientes que apresentem distúrbios do paladar ao longo de sua jornada, que introduz uma abordagem mais holística, envolvendo profissionais de saúde, cuidadores e familiares.

## REFERÊNCIAS

- ABRÃO, A. L. P. *et al.* O que o reumatologista deve saber sobre as manifestações orofaciais de doenças reumáticas autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v.56, n.5, p.441–450, Fev-2016.
- ALVES, L. M. T.; DANTAS, R. O. Percepção de sabores em pacientes com acidente vascular encefálico. **Rev. CEFAC** vol.13 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2011 Epub Sep 23, 2011.
- ALVES, L. M. T., DANTAS, R. O. Percepção de sabores em pessoas normais. **GED Gastroenterol Endosc Dig.**, 33(3):102-105, jul.-set. 2014. ilus, tab.
- BAHARVAND, M. *et al.* Taste alteration and impact on quality of life after head and neck radiotherapy. **Journal of Oral Pathology and Medicine**. August, 2012.
- BARASCH, A.; EPSTEIN, J. Avaliação de distúrbios do paladar. **BMJ Best Practice**. Jul, 2020.
- BARROS, Ó. De. *et al.* Disgeusia: a propósito de um caso clínico. **Rev. Port. Med. Geral Fam**, Lisboa, v. 31, n. 4, p. 272-276, ago. 2015.
- BUTOWT, R.; BILINSKA, K. Anosmia em COVID-19: Uma estrada acidentada para estabelecer um mecanismo celular. **ACS Chem. Neurosci**, 2020
- CANESQUI, A. M.; DIEZ GARCIA, R. W. (orgs.). **Antropologia e Nutrição: um diálogo possível**. Coleção. Antropologia e Saúde. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. 306 p. 2005
- CARDOSO, M. de C. *et al.* Anosmia e disgeusia no paciente com coronavírus: revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health**, Vol.Esp.46 | e4226, 2020
- CARLSOM J D. *et al.* Dysgeusia in depp brain stmlulation for essential tremos. **J Clin Neurosci**. Apr 2018.
- CARRILLO-LARCO, R. M.; ALTEZ-FERNANDEZ, C. Anosmia and Dysgeusia in COVID-19: A systematic review. **Wellcome Open Research**, Londres, v. 5, n. 94, p. 1-8, may 2020.
- CEOLIN, J.; PINHEIRO, T. F. L. Sensibilidade gustativa em idoso: uma revisão narrativa. **Pan American Journal od aging research**, vol 5, n 2, p 78-87, 2017.
- CONSELHO REGIONAL DE ODONTOLOGIA (CRO-MG). Informe clínico nº 3 – Disgeusia (paladar fantasma ou distorcido), Minas Gerais, 2015. Disponível em <<http://cromg.org.br/wp-content/uploads/2015/12/Informe-clinico-3.pdf>>. Acesso em 18 de outubro de 2020.

CONTINI, B. **Avaliação da alteração de paladar em crianças e adolescentes com câncer.** 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em nutrição) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, 2011.

CORDOVANI, B. *et al.* **Diferenças na percepção gustativa para sabor doce entre fumantes e não fumantes.** [2014?], Graduação em Ciências Biológicas, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo, [2014?].

COWARD, B J. Taste dysfunction: a practical guide for oral medicine. **Oral Diseases.** Philadelphia, USA, v. 17, n.1, p. 2-6, 2011.

CUNHA, D. A. da; SILVA, G. A. P. da; SILVA, H. J. da. Repercussões da Respiração Oral no Estado Nutricional: Por Que Acontece? **Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol.** São Paulo - Brasil, v.15, n.2, p. 223-230, Abr/Mai/Junho - 2011.

DOUGLAS, C. R. **Tratado de fisiologia aplicada às ciências médicas**, 6.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

DUTCOSKY, S. D. **Análise sensorial de alimentos.** 3. ed. Curitiba: Editora Champagnat, 2011.

DUTCOSKY, S. D. **Análise sensorial de alimentos.** 4.ed. **Rev. E Ampl.**, Curitiba: Champagnat, 2013. 531 p.

FERREIRA, M. J. L.L. **Carências nutritivas no idoso.** 2012. 83p. Monografia de graduação (Licenciatura em Gerontologia Social) - Escola Superior de Educação João de Deus, Portugal, 2012.

FILHO, F. D. C. de O. 2011. **Avaliação clínica do fluxo salivar, xerostomia, saburra lingual e disgeusias antes e após a radioterapia.** Dissertação (Mestrado em Odontologia) Universidade Federal da Paraíba. Centro de Ciências da Saúde, Joao Pessoa- Paraíba. 2011.

FITZGERALD, C. *et al.* **A Running, Characterizing Dysgeusia in Hemodialysis Patients, Chemical Senses**, Volume 44, Issue 3, March 2019, Pages 165-171.

FORTES, A. *et al.* **Modelo esquemático da transdução dos gostos salgado, azedo, doce, amargo e umami, como ferramenta de auxílio didático ao professor no Ensino superior.** 2018, Instituto de Biociência, Universidade de São Paulo- USP, São Paulo, 2018.

FREITAS, B. A. F. M. **O cancro oral e o papel do médico dentista.** 2015. Dissertação (mestrado em medicina dentaria). Universidade Fernando Pessoa: Porto. 2015.

GIACOMELLI, A. *et al.* Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. **Clin Infect Dis.** Jul, 2020.

GRAVINA, S. A.; YEP, G. L. S.; KHAN, M. Human biology of taste. **Ann Saudi Med**, v. 33, n. 3, p. 217-222, may/jun. 2013.

GUILLÉN, C. J. A. **Impacto da asma sobre a sensibilidade gustativa e o comportamento mastigatório e alimentar em crianças**. 2019. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual de Campinas: Faculdade de Odontologia de Piracicaba. Piracicaba 2019.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 13. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HECKMANN, J. G. *et al.* Neurological aspects of taste disorders. **Archives of Neurology**, USA, v. 60, n. 5, p. 667-671, may 2003.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ (São Paulo). **Métodos físico-químicos para análises de alimentos**. Coordenação de Odair Zenebon; Neus Sadocco Pascuet; Paulo Tiglea. 4. ed./ 1. ed. digital. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2008.

JOMORI, M. M.; PROENÇA, R. P. da C.; CALVO, M. C. M. Determinantes da escolha alimentar. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 21, n. 1, p. 63-73, jan./fev. 2008.

JÚNIOR, O. R.; BORBA, A. M.; JÚNIOR, J. G. Prevenção e tratamento da mucosite bucal: o papel fundamental do cirurgião-dentista - **Revisão. Rev. Clín. Pesq. Odontol.**, Curitiba, v. 6, n. 1, p. 57-62, jan./abr. 2010.

KITAYA, S. *et al.* Risk factors od podt tonsillectomy dysgeusia. **Auris Larynx**, 2020.

LOPES, A. C. F. *et al.* Prevalência de alterações gustativas em idosos em uso crônico de fármacos. **Geriatr Gerontol Aging**, v. 9, n. 4, p.132-7, out/dez, 2015.

LÓPEZ-GUTIÉRREZ, N. P.; CONTRERAS-SALAZAR, M. J.; RAMÍRES, R. E. Estado nitricio, presión arterial y su relación com la disgeusia em adultos mayores com hipertensión arterial sitémica de Aguascalientes, México. **Lux Medica**. v 15, n 43, p 25-33, enero-abril 2020.

LOVATO, A.; FILIPPIS, C. D. Clinical Presentation of COVID-19: A Systematic Review Focusing on Upper Airway Symptoms. **Ear, Nose and Throat Journal**, 2020.

METZGER, F. de M. G. Nutrição na terceira idade. **Rev. Saúde**, Vale do Paranaíba: São José dos Campos/ SP, v. 4, n. 8, p. 14, jan./mar. 2017. Disponível em: <[www.rsaude.com.br/sao-jose-dos-campos/edicoes](http://www.rsaude.com.br/sao-jose-dos-campos/edicoes)>. Acesso em: 01 de abr. 2020.

MOURA, R. G. F.; *et al.* Quantitative evaluation of taste in childhood populations: a systematic review. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, Recife, v. 81, n. 1, p. 97-106, jan./feb. 2015.

NASCIMENTO, A. B. Comida: prazeres, gozos e transgressões. 2 ed. **Revista e ampliada. EDUFBA**. Salvador, 2007. 290 p.

NETO, F. X. P. *et al.* Anormalidades sensoriais: olfato e paladar. São Paulo: **Arq. Int. Otorrinolaringol.**, v. 15, n. 3, p. 350-358, jul./ago./set. 2011.

NETO, V. T. *et al.* Disgeusia em indivíduos sobre terapia de câncer de cabeça e pescoço: uma revisão integrativa. **Rev. da ABO**, n. 2, p. 27, jan. 2016.

NEVILLE, B. W. *et al.* **Patologia oral e maxilofacial**. 4. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

NUNES, F. F. Avaliação nutricional do paciente cirrótico: comparação entre diversos métodos. **Scientia Médica** (Porto Alegre) v. 22, n. 1, p. 12-17, 2012.

OBIEFUNA, S.; DONOHOE, C. Neuroanatomy, Nucleus Gustatory. 1st ed. **Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**, 2020; 7p.

PAINI, D. **Sensibilidade gustativa aos quatro sabores básicos e estado nutricional em adolescentes**. 2019. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Porto Alegre, RS, 2019.

PAULA, R. da S. *et al.* Alterações gustativas no envelhecimento. **Revista Kayros**, São Paulo, v 11, n 1, pag 217-235, jun 2008.

PALAZZO, C. C. *et al.* Gosto, sabor e paladar na experiência alimentar: reflexões conceituais. Botucatu: **Interface**, v. 23, fev. 2019.

PASSOS, D. R. dos. **Avaliação do paladar de idosos e sua relação com o estado nutricional**. 2010. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em nutrição) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Porto Alegre, RS, 2010.

PEREIRA, G. L. *et al.* Laserterapia nos transtornos das glândulas salivares e do paladar em pacientes submetidos a radioterapia: Revisão de literatura. **Rev. HU**, v. 46, n. 1, p.8, jun. 2020.

PIERONI, D. C. B., *et al.* Sensibilidade gustativa e estado nutricional de idosos participantes de um Centro Municipal de Atividades para Idosos, Curitiba-PR. **O Mundo da Saúde**. São Paulo, v 41, n 12, p 203- 211, 2017

REGEZI, J. A; SCIUBBA, J. J.; JORDAN, R. C. K. **Patologia oral: correlações clinicopatológicas**. 7. ed. -- Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

RODRIGUES, E. R. **Manifestações bucais em doentes renais crônicos: Revisão de literatura**. 2019. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em odontologia). Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2019.

ROHDE, K.; SCHAMAREK, I.; BLUHER, M. Consequences of obesity on the Sense of Taste: Taste Buds as Treatment Targets? **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 44, n. 4, p. 509-528, mar./maio 2020.

SANTOS, K. W.; ECHEVESTE, S. S.; VIDOR, D. C. G. M. Influência da percepção olfativa e gustativa na fase oral da deglutição de indivíduos tabagistas. **CoDAS**, Porto Alegre, v. 26, n. 1, p. 68-75, 2014.

SILVA, L. G.; GOLDEMBERG, M. A mastigação no processo de envelhecimento. **Revista CEFAC**, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 27-35, jan./jun. 2001. Disponível em: <<https://www.yumpu.com/pt/document/read/4687497/a-mastigacao-no-processo-de-envelhecimento-cefac>>. Acesso em: 16 de jun. 2020.

SILVA, R. O. C. da. **Percepção do paladar, fluxo e concentrações iônicas salivares em usuários de prótese total**. 2018. Dissertação Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Paraná: Curitiba. 2018

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 7. ed. Porto Alegre: Editora ArtMed, 2017.

SIMON, A. **Alterações do gosto provocadas por medicamentos**. EPublicação - Centro de informação de medicamentos, 2019.

SOARES, M. A. *et al.* **Reações adversas gastrointestinais: distúrbios do paladar**. Guia de reações adversas a medicamentos. 2016. Disponível em <<http://www.ff.ul.pt/ufs/>>. Acesso em 23 de novembro de 2020.

SOUSA, T. de C. S. **Veja o que provoca a perda do paladar e quais cuidados que você deve ter**. São Paulo: Qualipam Tratamentos Odontológicos. 2019. Disponível em: <<https://blog.qualimplan.com.br/veja-o-que-provoca-a-perda-de-paladar-e-quais-cuidados-que-voce-deve-ter/>>. Acesso em: 01 de abr. 2020.

STRAPASSON, G. C. *et al.* Fatores que alteram a percepção do sabor. **Infarma: Ciências Farmacêuticas**. V. 25, Nº 2, 2013

STRAPASSON, G. C. *et al.* Percepção do sabor: uma revisão. **Rev. Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 12, n. 1, p. 65-73, jan./jun. 2011.

SYED, M. D. Q.; HENDLER, D. D.S. K. T.; KONCILJA, M. D. K. The impact of aging Medical Status on Dysgeusia. **The American Journal od Medicine**, Vol 129, n7, jul 2016.

TAMBELI, C. H. **Fisiologia Oral**. 1. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2014.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Princípios de anatomia e fisiologia**; tradução Ana Cavalcanti C. Botelho. [et al.]. – 14. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

VAIRA, L. A. *et al.* Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients, The Laryngoscope, **The American Laryngological, Rhinological and Otological Society, Inc.**, 2020

VAN DER PLAS, R. **Candidíase oral**: manifestações clínicas e tratamento. 2016. Dissertação (Mestrado em medicina dentaria). Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2016.

VENTURI, B. **Por que perdemos o paladar?** Saiba como este fenômeno pode acontecer. Sorrisologia. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <[https://www.sorrisologia.com.br/noticia/por-que-perdemos-o-paladar-saiba-como-esse-fenomeno-pode-acontecer\\_a2897/1](https://www.sorrisologia.com.br/noticia/por-que-perdemos-o-paladar-saiba-como-esse-fenomeno-pode-acontecer_a2897/1)>. Acesso em: 01 de abr. de 2020.

VIANNA, M. da G. G. de O. **Fatores que interferem na percepção do paladar no idoso**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Nutrição) - Centro Universitário IBMR/Laureate International Universities, Rio de Janeiro, 2016.

VON ATZINGEN, M. C. B. C.; PINTO E SILVA, M. E. M. Características sensoriais dos alimentos como determinante das escolhas alimentares. **Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.**, São Paulo, v. 35, n. 3, p. 183-196, dez. 2010.

XYDAKIS, M. S. *et al.* Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. **Lancet Infect Dis**. 2020 Sep;20(9):1015-1016. Epub 2020 Apr 15.

ZANELA, C. **Fisiologia humana**. 1. Ed. Rio de Janeiro: SESES, 2015.

**APÊNDICE A – VITAMINAS RELEVANTES DA CARÊNCIA DE MICRONUTRIENTES QUE INFLUENCIAM NA FUNÇÃO SENSOPERCEPTIVA GUSTATIVA**

<b>Vitaminas</b>	<b>Evidências e consequências</b>
Vitamina A	É necessária para a atividade de reparação tecidual. Sua deficiência promove diminuição do paladar; inflamação, descamação ou queratose da mucosa oral; retarda o crescimento ósseo; prejudica a formação de dentes; aumenta o risco de infecções; leucoplasia; xerostomia; hipertrofia gengival, e em doses elevadas é tóxica.
Vitaminas do complexo B (B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, B12)	Atua no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios; auxilia nas funções hemolíticas, hepáticas e cerebrais; evita depressão e fadiga. Sua deficiência promove diminuição do paladar; halitose; atrofia papilar; língua magenta; fissuras; glossite; mucosite; estomatite; dor e queimação oral; glossodinia; gengivite ulcerativa; queilite angular dos lábios; parestesia; deslocamento de fibras periodontais; produção anormal de proteínas na matriz extracelular óssea; displasia epitelial da mucosa oral e leucoplasia.
Vitamina C	Necessária para a síntese de colágeno. Sua deficiência ocasiona alteração da sensação gustativa; diminuição da produção de colágeno, retardo no crescimento e reparo ósseo; resposta tecidual exagerada; maior risco de infecção; fragilidade dos vasos sanguíneos; aumento dos sinais e sintomas periodontais; cicatrização lenta e escorbuto.
Vitamina D	Ajuda na absorção de cálcio; regula o sistema imunológico, cardiovascular e muscular. Sua deficiência ocasiona diminuição na percepção gustativa; ossificação inadequada; retarda o crescimento ósseo. Se ingerida em doses elevadas é tóxica, o que interfere no metabolismo.
Vitamina K	Importante na síntese de proteínas; na coagulação sanguínea; na fixação de cálcio; no desenvolvimento e manutenção dos ossos. Sua deficiência no organismo dificulta a absorção de proteínas; diminuição do paladar; aumenta no risco de sangramento e candidíase; prejudica a regeneração óssea; calcificação incompleta dos dentes e do osso alveolar; osteomalácia e raquitismo.

Fonte: Adaptado de VIANNA, 2016.

**APÊNCICE B – MINERAIS ASSOCIADOS A DISFUNÇÃO QUIMIOSSENSORIAL DO PALADAR E NO DESEQUILÍBRIO HOMEOSTÁTICO DO ORGANISMO**

<b>Eletrólitos</b>	<b>Evidências e consequências</b>
Fluoreto	Reforça a matriz extracelular óssea; está presente na saliva sendo dinamicamente importante nos fenômenos de desmineralização e remineralização dos dentes, podendo prevenir a formação de cáries dentárias.
Ferro	Transporta oxigênio; atua na fabricação de células e na síntese de DNA; previne anemia e disfunção do sistema imunológico. Sua deficiência tem como consequência a queilite angular; dor e queimação da língua; atrofia e desnudamento de papilas; glossite e maior risco de infecções. Sua deficiência inclui sintomas como palidez dos lábios e mucosa bucal; cansaço; falta de apetite; apatia; palpitações e taquicardia.
Cálcio	Está relacionada com o desenvolvimento dos ossos e dentes; controle da permeabilidade da membrana; liberação de hormônios e neurotransmissores; mitose; metabolização do ferro e coagulação sanguínea. Sua deficiência promove calcificação incompleta dos dentes, raquitismo, osteomalácia, reabsorção óssea excessiva, fragilidade óssea, osteoporose, maior tendência à hemorragia, aumento da mobilidade do dente e perda prematura.
Cobre	Ajuda na formação das células sanguíneas, hormônios e enzimas antioxidantes; formação da bainha de mielina e expressão gênica. Redução das trabéculas do osso alveolar, diminuição da vascularização dos tecidos, maior fragilidade tecidual são algumas das consequências de sua deficiência no organismo.
Zinco	Perda ou distorção do sentido de paladar e olfato, perda da sensibilidade de língua, cicatrização lenta, prejuízo da queratinização e espessamento das células epiteliais, atrofia da mucosa bucal, maior susceptibilidade à doença periodontal e candidíase, xerostomia. É importante no metabolismo celular, no crescimento, resposta imune, função neurológica e de reprodução.
Magnésio	Ativa enzimas envolvidas na síntese de matriz extracelular óssea. Fragilidade do osso alveolar, hipertrofia gengival são as consequências mais relatadas devido sua deficiência.
Fósforo	Está presente em todas as membranas celulares, integrando a estrutura dos ossos e dentes. Atua no metabolismo; contração muscular; digestão; excreção; equilíbrio hormonal; reações químicas e na reparação celular. Quando em déficit no organismo pode promover a calcificação incompleta dos dentes, susceptibilidade à doença periodontal devido aos efeitos sobre o osso alveolar; diminuição na capacidade de percepção dos sabores; raquitismo e outros.

Fonte: Adaptado de VIANNA, 2016.

**APÊNCICE C – PRINCIPAIS FÁRMACOS QUE TEM COMO EFEITO ADVERSO A DISGEUSIA**

<b>Classificação</b>	<b>Sub divisão</b>	<b>Medicamentos</b>
Analgésico		Paracetamol; Tramadol; Buprenorfina
Antiasmáticos e broncodilatadores		Beclometasona; Cetotifeno; Ipratropio; Nedocromil; Salbutamol; Tiotropio
Antiemético e antivertiginoso		Apreptant; Granisetrom; Metoclopramida
Antimicrobianos	Antibiótico	Amoxicilina; Ácido clavulânico; Penicilina; Procaína; Piperacilina; Cefalosporinas; Clindamicina; Lincomicina; Estreptomicina; Tobramicina; Azitromicina; Claritromicina; Tetiltromicina; Ampicilina; Metronidazol; Tetraciclina; Ciprofloxacina; Levofloxacina; Moxifloxacina; Norfloxacina; Ofloxacina; Etambutol; Isoniazida; Rifabutina
	Antivirais	Aciclovir; Amantadina; Boceprevir; Didanosina; Ganciclovir; Inibidores de protease; Oseltamivir; Ribavirina; Valganciclovir; Zidovudina; Indinavir; Saquinavir; Cloroquina; Hidroxicloroquina
	Antifúngicos	Anfotericina B; Caspofungina; Fluconazol; Hitraconal; Micafungina; Miconazol; Terbinafina; Voriconazol
Anti-inflamatórios		AAS; Cetorolac; Ibuprofeno; Naproxeno; Diclofenaco sódico; Diclofenaco potássico; Nabumetona; Sulindac; Hidrocortisona; Predinisona
Antiliperlipidemicos	Derivados do ácido fibrático	Genfibrosil

	Inibidores de HMG-coa redutase	Estatinas; Colestiramina; Fibratos; Sinvastatina; Artovastatina
Anti-hipertensivos	Inibidores da enzima conversora de angiotensina	Captopril; Ramipril; Enalapril; Lisinopril; Clortalidona; Perindopril
	Antagonista dos receptores de angiotensina	Losartan; Valsartan; Eprosartan; Candesartan
	Bloqueadores dos canais de cálcio	Nifedipina; Amlodipina; Diltiazem; Nifedipina; Verapamilo
	Bloqueadores beta-adrenérgicos	Esmolol; Labetalol; Metoprolol; Propranolol
Antineoplásico		Bleomicina; Carboplatina; Carmostina; Ciclofosfamida; Cisplatina; Citarabina; Doxorrubicina; Gemcitabina; Irinotecano; Metotrexato; Oxaliplatina; Pemetrexedo; Taxanos; Tegafur; Vincristina; Vinflunina; Vinorelbina; 5-fluouracil; Bortezomib; Cabozantinib; Cristotinib; Dasatinibe; Everolimos; Imatinibe; Lenvatinibe; Olaparibe; Pazopanibe; Sorafenib; Sunitinib; Temsirolimus; Vandetanibe; Vemurafenib; Vismodegib; Enzalutamida; Fulvestrant; Alemtuzumabe; Azatioprina; Cetuximab; Interferon alfa; Interferon gama; Peginterferon alfa 2b; Micofenolato de mofetilo; Pertuzumab; Trastuzumab
Anti-tireoidianos		Carbimazol; Metimazol; Tiamazol; Levotiroxina sódica; Propiltiouracil
Anestésicos locais		Benzocaina; Prilocaina; Procaina
Diurético	Perdedores de potássio	Espironolactona; Amilorida; Clorotalidona; Furosemida; Metazolona; Triamtereno
	Tiazidicos	Hidroclorotiazida

Incontinência urinária		Oxibutina
Medicação neurológica	Anticonvulsivante e Antiepiléticos	Carbamazepina; Felbamato; Fenitoína; Oxcarbamazepina; Pregabalina; Topiramato
	Antiparkinsoniano	Levodopa; Carbidopa; Pergolida; Seleginina; Apormofina; Entacamona
	Triptanos (enxaqueca)	Eletriptano; Frovatriptano; Rizatriptano; Sumatriptano; Zolmitriptano
Medicação psiquiátrica	Antidepressivo	Fluoxetina; Fluvoxamina; Paroxetina; Doxepina; Imipramina; Amitriptilina; Clomipramina; Desipramina; Doxepina; Imipramina; Nortriptilina; Citalopram; Sertralina; Bupropion; Duloxetina; Mirtazapina; Trazodona; Venlafaxina
	Antipsicótico e estabilizadores de humor	Asenapina; Clorpromazina; Olanzapima; Respiridona; Lítio; Buspar; Carbonato de lítio; Haloperidol
	Ansiolítico e hipnóticos	Buspirona; Alprazolam; Clonazepam; Triazolam; Flurazepam; Eszopicone; Zolpidem; Zopicone
Medicamentos para dependência de drogas		Acamprosato; Dissulfiram; Naltrexino; Bulpropion; Vareniclina
Relaxante muscular		Placofeno; Ciclobenzaprina
Corticosteroides		Beclometasona; Fluticasona; Hidrocortisona; Predinisona
Antidiabéticos		Insulina; Metformina; Sulfonilureias

Afeções oculares		Acetazolamida; Apraclonidina; Brimonidina; Brinzolamida; Carteolol; Dorzolamida; Olopatadina
Medicamentos para gota		Alopurinol; Colquicina; Febuxostate
Anti-histamínico		Azelastina; Clorafenamida; Laratadina; Prometazina
Descongestionante		Pseudoefedrina
Antirreumático		Penicilamina; Sulfassalazina
Modificadores de secreção gástrica		Cimetidina; Famotidina; Ranitidina; Inibidores da bomba de prótons; Sucralfato; Misoprostol
Outros		Ácido caglurmico; Ácidos gordos poliinsaturados ômega; Agalsidade alfa; Bifofonatos; Cálcio injetável; Cloro-hexidina; Desferroxamina; Diatrizoato de meglumina; Dinoprostona; Ergocalciferol; Fator VIII; Fator IX; Ferro; Filgrastim; Glicopirronilo; Hexetidina; Clorexidina; Isotretinoína; Loperamida; Oxibutinina; Teriparatida; Toxina butolinica tipo B; Vacina de hepatite A (...)

Fonte: Adaptado de SIMON, 2019.