

HRJ

v.3 n.16 (2022)

Recebido: 16/10/2021

Aceito: 14/06/2022

Alterações no paladar na doença renal crônica: elaboração de manual educativo

Natielle Lima da Cruz Netzner¹
Sheila Borges²

¹Nutricionista Residente do Programa Multiprofissional em Nefrologia da Escola Superior de Ciências e Saúde (ESCS)/ Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS)

²Mestre em Ciências para a Saúde pela Escola Superior de Ciências e Saúde (ESCS). Nutricionista da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES/DF). Preceptora do Programa Multiprofissional em Nefrologia da Escola Superior de Ciências e Saúde (ESCS)/Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS)

E-mail para correspondência: nutrindote@gmail.com

RESUMO

Introdução: As alterações no paladar (disgeusia) podem estar presentes em aproximadamente 40% dos portadores de doença renal crônica (DRC), levando ao risco nutricional e aos desfechos negativos. **Objetivo:** Elaborar um manual educativo para os indivíduos com DRC sobre as diferentes alterações no paladar e as possíveis condutas nutricionais. **Método:** O manual educativo foi elaborado em duas etapas: revisão da literatura científica existente e elaboração do manual educativo na forma de *e-book*. **Resultado:** Produção de *e-book* contendo informações sobre os tipos de sabores existentes, as alterações nos sabores salgado, metálico, amargo, azedo, doce, diminuição do paladar (hipogeusia) e orientações para ingestão de líquidos. **Conclusão:** Esse manual proporcionou informações relevantes e contribuiu para a assistência nutricional ao portador de DRC. As intervenções educacionais promovem o autogerenciamento, a fim de reduzir os impactos negativos relacionados à doença.

Palavras-chave: disgeusia, educação alimentar e nutricional, insuficiência renal.

Changes in taste in chronic kidney disease: development of educational manual

ABSTRACT

Introduction: Changes in taste (dysgeusia) may be present in approximately 40% of renal patients, leading to nutritional risk and negative outcomes. **Objective:** To develop an educational manual for patients with kidney disease about the different changes in taste and possible nutritional approaches. **Method:** The educational manual was elaborated in two stages: review of the existing scientific literature and elaboration of the manual in the form of an e-book. **Result:** Production of the e-book containing information about the types of existing flavors, changes in salty, metallic, bitter, sour, sweet flavors, decreased taste (hypogeusia) and about the consumption of liquids. **Conclusion:** This manual provided relevant information and contributed to nutritional care for renal patients. The education interventions promote self-management, to decreased the negative impacts related to the disease.

Keywords: dysgeusia, food and nutrition education, renal insufficiency.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um grande problema de saúde pública, caracterizada como uma perda lenta, gradual e irreversível das estruturas e funções renais¹. Em virtude do declínio da taxa de filtração glomerular (TFG), há o acúmulo das toxinas urêmicas, resultando em diversos sintomas como náuseas, vômitos, perda de peso, xerostomia, alterações na sensibilidade das papilas gustativas acentuadas pelo envelhecimento, uso de alguns medicamentos, além do hábito alimentar².

Paralelamente ao declínio da função renal, as disfunções no paladar ocasionam a redução da ingestão alimentar. Ainda sob essa premissa, a gastroparesia, a diálise inadequada e o aumento do hormônio leptina, regulador do apetite e da saciedade, a longo prazo, são alguns fatores que potencializam a disgeusia na doença renal³.

A prevalência expressiva de 30% a 70% de desnutrição na doença renal deve-se, especialmente, pela perda de proteínas e vitaminas no processo dialítico, pela inflamação causando resistência à insulina e pela síndrome urêmica¹. Adicionalmente a esse prejuízo do anabolismo, com alteração da via metabólica proteassoma-ubiquitina, soma-se as disfunções gustativas, presentes na maioria dos indivíduos com DRC em todos os estágios da doença⁴.

Outro aspecto importante envolve as interações e supressões dos nutrientes nas papilas gustativas, por exemplo, os níveis séricos de sódio na saliva podem influenciar na percepção do gosto salgado, amargo e umami⁴. Salienta-se a importância do monitoramento, por vezes negligenciado, das alterações séricas de ureia e zinco modificadoras da percepção do paladar³. Por conseguinte, há um impacto negativo na condição sistêmica, no prognóstico e na adesão do paciente às orientações dietéticas⁵.

O acompanhamento nutricional contínuo e estratégias assertivas tornam-se essenciais no manejo dos distúrbios, deficiências nutricionais e alterações no paladar na DRC e, conseqüentemente, contribuem para a melhora da qualidade de vida dos indivíduos. Nesse

sentido, o objetivo desse estudo foi elaborar um manual educativo, na forma de *e-book*, sobre as alterações do paladar e possíveis condutas nutricionais aos portadores de doença renal, de forma a auxiliar o manejo correto dos transtornos gerados pela disgeusia.

MÉTODOS

O estudo tratou-se da elaboração do manual educativo em duas etapas: uma teórica, e outra prática. Na primeira etapa teórica, fez-se uma busca na literatura científica por artigos sobre a fisiopatologia das alterações no paladar e os respectivos cuidados nutricionais específicos aos portadores de DRC, no intuito de embasar o conteúdo do *e-book*.

Para a pesquisa bibliográfica, as bases de dados indexadas utilizadas nessa etapa foram: *PubMed/Medline* (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), *Science Direct*, *Lilacs* (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e *SciELO* (*Scientific Electronic Library Online*), por meio dos descritores (MeSH): “*dysgeusia*” AND “*kidney disease*”, além de suas traduções para português e espanhol. Os critérios de inclusão utilizados foram: estudos que abordassem aspectos específicos das alterações do paladar na doença renal, publicados nos últimos cinco anos, disponíveis na íntegra e nos idiomas inglês, português ou espanhol. Foram excluídos os artigos em duplicidade, dissertações, teses, capítulos de livros ou resumos que não tratassem do tema proposto.

Já na segunda etapa prática, houve a elaboração do manual educativo na forma de *e-book* com a proposta de um texto objetivo, informativo e com linguagem simples, visando facilitar a comunicação com o público alvo. O programa utilizado para realização foi o Canva®, uma plataforma de *design* gráfico, que permite aos usuários criar mídias sociais, apresentações, infográficos, pôsteres e outros conteúdos visuais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pesquisa bibliográfica

Inicialmente, foram encontrados 486 artigos científicos no total. 50 artigos na base de dados *PubMed*, 432 na base de dados *Science Direct*, três na base de dados *Lilacs* e um na base de dados *SciELO* (Figura 1). Depois da exclusão das duplicadas, 14 artigos foram selecionados para triagem, dois foram excluídos e 12 artigos foram elegíveis para a revisão teórica e embasamento do conteúdo do material educativo (Tabela 1).

Dos artigos incluídos na revisão teórica, sete eram artigos originais, quatro artigos de revisão de literatura e uma diretriz internacional das recomendações nutricionais na DRC.

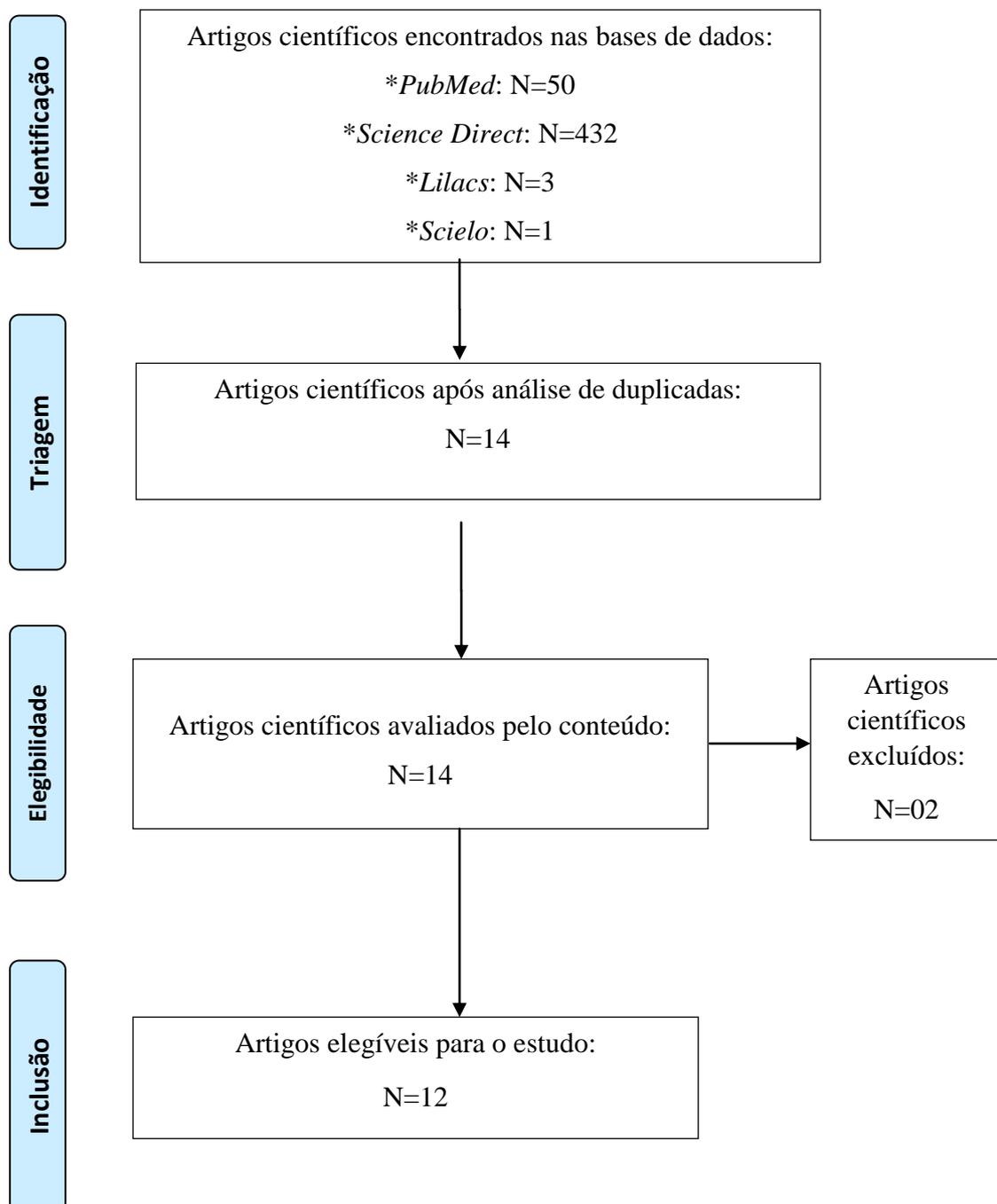


Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos científicos

Tabela 1. Artigos científicos encontrados nas bases de dados elegíveis para análise de conteúdo.

Autores	Título	Considerações/Temática
Hernández C (2016) ⁶ .	Oral disorders in patients with chronic renal failure. Narrative review.	Artigo de revisão narrativa com o objetivo de descrever os distúrbios orais relatados na literatura e seu manejo nos indivíduos com doença renal crônica. A saúde bucal dos indivíduos tende a ser precária, o que os torna mais propensos a desenvolver condições patológicas como disgeusia, candidíase, periodontite e xerostomia.
Honarmand M, Farhad-Mollashahi L, Nakhaee A, Sargolzaie F (2017) ⁷ .	Oral manifestation and salivary changes in renal patients undergoing hemodialysis.	Estudo transversal realizado com 30 indivíduos em hemodiálise e 30 indivíduos saudáveis. Destinou-se determinar as manifestações orais e alguns marcadores salivares na amostra.
Kim TH, Kim YH, Bae NY, Kang SS, Lee JB, Kim SB (2017) ⁸ .	Salty taste thresholds and preference in patients with chronic kidney disease according to disease stage: A cross-sectional study.	Estudo transversal, com 436 indivíduos com doença renal crônica entre os estágios I e IV e 74 participantes saudáveis. O estudo objetivou avaliar as diferenças nos limiares do sabor salgado entre os grupos e analisar a relação as preferências pelo sabor salgado e as concentrações médias de sódio na urina.
Swapna LA, Koppolu P, Prince J (2017) ⁹ .	Oral health in diabetic and nondiabetic patients with chronic kidney disease.	Estudo observacional com 194 indivíduos em uma clínica de nefrologia. O objetivo foi avaliar as manifestações orais e pH salivar nos participantes urêmicos diabéticos e não diabéticos. A disgeusia foi significativamente mais prevalente em indivíduos não diabéticos em diálise.
Nascimento MAG, Soares MSM,	Oral symptoms and oral health in patients with chronic kidney	Realizou-se um estudo transversal, com amostra de 74

Küstner EC, Dutra DM, Cavalcanti RL (2018) ¹⁰ .	disease	indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise. O objetivo foi avaliar as condições dentais, periodontais, e sintomas bucais. 82,4% dos indivíduos apresentaram sintomas bucais, sendo 44,6% com xerostomia e 31,1% com disgeusia.
Fitzgerald C, Wiese G, Moorthi RN, Moe SM, Gallant KH, Running CA (2019) ⁴ .	Characterizing dysgeusia in hemodialysis patients.	Tratou-se de um estudo observacional a fim de caracterizar as percepções gustativas alteradas em indivíduos em diálise em comparação com adultos saudáveis e avaliar as relações entre os parâmetros séricos com as percepções de gosto.
Marinoski J, Bokor-Bratic M, Mitic I, Cankovic M (2019) ¹¹ .	Oral mucosa and salivary findings in non-diabetic patients with chronic kidney disease.	Estudo observacional com 50 indivíduos pré-diálise, diagnosticados com doença renal crônica, 25 indivíduos em hemodiálise e 25 indivíduos saudáveis. O objetivo foi investigar as manifestações orais, taxa de fluxo salivar, valor do pH salivar e composição bioquímica da saliva em indivíduos não diabéticos com doença renal crônica. Este estudo confirmou que a xerostomia e a disgeusia são os principais sintomas entre os indivíduos em pré-diálise.
Brennan F, Stevenson J, Brown M (2020) ¹² .	The pathophysiology and management of taste changes in chronic kidney disease: a review.	Artigo de revisão sobre a anatomia, fisiologia do paladar, descrição da fisiopatologia das alterações dos sabores na doença renal e sugestão de estratégias do cuidado nutricional.
Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. (2020) ¹³ .	KDOQI Clinical practice guidelines for nutrition in CKD: 2020 UPDATE.	Consenso acerca das recomendações nutricionais na doença renal crônica para indivíduos estáveis nos estágios de I a V, com abordagem dos macro e micronutrientes, condutas na vigência de deficiências nutricionais e sobre suplementação de nutrientes.

Napeñas JJ, Brennan MT, Elad S (2020) ¹⁴ .	Oral manifestations of systemic diseases.	Artigo de revisão com objetivo de analisar as condições sistêmicas selecionadas que impactam na cavidade oral e a região orofacial. Processos patológicos bucais podem ter um impacto direto ou indireto na condição sistêmica geral do indivíduo.
Chen SI, Chiang CL, Chao CT, Chiang CK, Huang JW (2021) ¹⁵ .	Gustatory dysfunction is closely associated with frailty in patients with chronic kidney disease.	Estudo observacional envolvendo 78 participantes com doença renal crônica entre os estágios III a V. O objetivo desse estudo foi examinar o papel da disfunção gustativa como fator de risco para fragilidade na amostra.
Jafari A, Alaei A, Ghods K (2021) ¹⁶ .	The etiologies and considerations of dysgeusia: a review of literature.	Artigo de revisão da literatura que visa abordar as possíveis etiologias, diagnóstico e manejo do tratamento da disgeusia. O diagnóstico preciso da causa e tratamentos da disfunção do paladar repercutem na qualidade de vida dos indivíduos com doença renal crônica.

Fonte: os autores

Elaboração do conteúdo do *e-book*

A definição da abordagem dessa temática deu-se pela sintomatologia presente nos indivíduos com DRC acompanhados na unidade de nefrologia do Hospital Regional de Taguatinga da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Alguns estudos observacionais descrevem uma prevalência em torno de 80% das alterações na mucosa oral e nas papilas gustativas nessa população⁷⁻¹⁰. Os sintomas mais encontrados em todos os estágios da DRC são: xerostomia, disgeusia, hálito urêmico e problemas periodontais^{12,14}.

Possivelmente, a disgeusia, presente em 40% dos indivíduos com DRC, esteja associada ao desequilíbrio de fluídos, diminuição dos receptores do paladar, acúmulos de metabólitos e toxinas urêmicas⁴. Com isso, ocorre a baixa adesão às orientações nutricionais

predispondo à desnutrição, declínio da qualidade de vida e mortalidade⁵. Hernández (2016)⁶ cita em seu artigo de revisão narrativa que cerca de 90% dos pacientes com DRC possuem sintomas orais que afetam os ossos e os tecidos moles, além da assistência médica, odontológica, psicológica e condições socioeconômicas precárias que predis põem essa população aos problemas bucais, o que afeta significativamente a qualidade de vida.

O estudo de Chen et al. (2021)¹⁵ avaliou o papel das disfunções gustativas como fator de risco de fragilidade na DRC. Dos 78 participantes, aqueles com melhor função gustativa (OR, 0,84; IC 95%, 0,74-0,96) e melhor cavidade oral íntegra (OR, 0,94; IC 95%, 0,9-0,98) foram associados a uma menor probabilidade de fragilidade na amostra¹⁵. Esses mesmos autores referem a importância das intervenções para amenizar tais disfunções, como potencial de reduzir a gravidade da fragilidade na DRC¹⁵.

As desordens no fluxo salivar, também frequentes, são relacionadas à restrição hídrica em razão do controle do peso interdialítico, inflamação, medicação, além da desidratação. Pode-se citar o sangramento gengival supostamente causado pelo uso de anticoagulante, além do odor urêmico^{7,11}. Essas alterações bucais podem ser reações às toxinas nos tecidos ou pela ação da amônia, que forma o amônio, um composto originado pela ação de bactérias na cavidade oral¹².

Honarmand et al. (2017)⁷ apontam as consequências sobre a qualidade de vida dos portadores de DRC em virtude das alterações orais ocorridas no desequilíbrio dos metabólitos, como a halitose, a qual pode ser sentida a 10 cm de distância, a xerostomia responsável pela dificuldade na fala, na mastigação e até mesmo na deglutição dos alimentos. Pelo estudo observacional conduzido por Kim et al. (2017)⁸, os participantes com DRC no estágio V apresentaram alterações no paladar com preferências pelo sabor salgado relacionadas, na análise de regressão logística, com presença de tabagismo, gênero e nível de zinco. Segundo Brennan et al. (2020)¹², o paladar humano consegue detectar cinco sabores

por meio dos receptores nas papilas gustativas: tipo I- sal, II- doce, amargo e umami, e do tipo III- azedo.

As identificações dos sabores ocorrem da seguinte maneira: os receptores do tipo I detectam o sal, identificado apenas quando excede o limiar de sal da saliva; os receptores do tipo II identificam o carboidrato/açúcar o qual consegue suprimir outros sabores; já o sabor amargo é uma adaptação natural do organismo para limitar o consumo de substâncias tóxicas exógenas e dietéticas; o azedo é identificado nos receptores tipo III por meio de substâncias ácidas; e o sabor umami diz respeito aos alimentos proteicos, podendo ser intensificado pelo realçador de sabor glutamato monossódico^{6,12,16}.

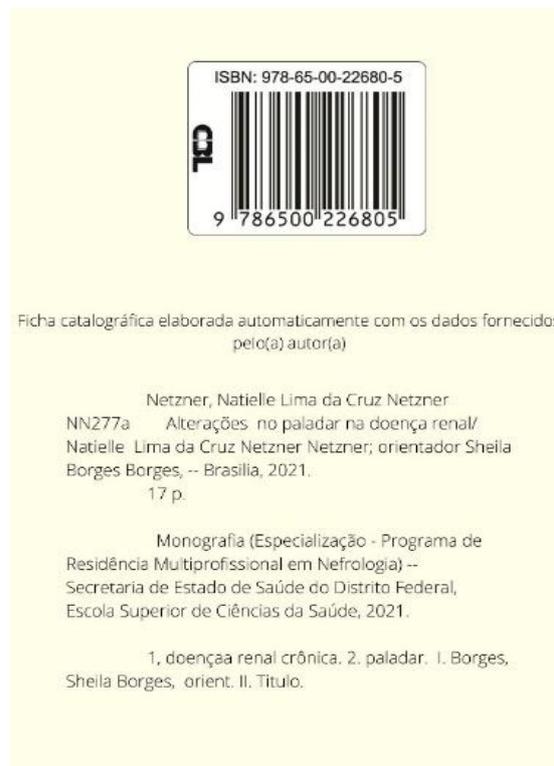
Em relação ao manejo nutricional nas alterações do paladar, Brennan et al. (2020)¹² descrevem que as papilas com receptores do tipo II possuem efeitos autócrinos e parácrinos nas papilas com os receptores do tipo III, ou seja, podemos instruir o indivíduo ao consumo dos alimentos estimulantes desses receptores a fim de manejar a sensação do gosto azedo no paladar. Paralelamente, as papilas com receptores do tipo III, pertencentes à sensação do gosto azedo, têm a capacidade de atuarem como neurotransmissores de serotonina e noradrenalina, por serem células pré-sinápticas, possuem canais de cálcio e têm potencial de suprimir as papilas com receptores do tipo II¹².

As alterações gustativas no tipo de receptor tipo II são queixas muito comuns na DRC, sobretudo da sensação do gosto amargo no paladar derivado do alto nível de ureia salivar^{15,16}. Diante do exposto, no manual educativo elaborado, as orientações nutricionais adicionadas referiam ao consumo controlado de chocolate, cerveja e café, além do estímulo para a utilização das diferentes frutas ácidas, estimulantes dos receptores tipo III^{12,16}. Estratégias como realizar bochechos com bicarbonato de sódio e evitar talheres de metal também foram inseridas no *e-book* para lidar com o aparecimento do sabor residual metálico na cavidade oral¹².

Em relação aos sintomas de ageusia e hipogeusia, as orientações inseridas no *e-book* consistiam no estímulo ao consumo de ervas e especiarias, ao uso de ácidos como vinagre e limão, com o intuito de aumentar a sensibilidade nas papilas gustativas¹⁶. Além disso, o consumo de alimentos fontes de zinco, como linhaça, gergelim, aveia, carnes, sementes de abóbora e espinafre, foi estimulado, inclusive, no caso de persistência dos sintomas¹². Caso haja deficiência, a suplementação desse micronutriente na dosagem de 50 mg por dia é recomendada para o processo de estimulação e crescimento das células nas papilas gustativas, além da manutenção e reparo das mesmas^{12,13}.

Como as alterações gustativas estão estritamente relacionadas ao fluxo salivar e desequilíbrio de fluídos, também foram inseridas no *e-book* as orientações acerca do consumo adequado de líquidos, bem como pontuadas as conseqüências do excesso da ingestão dos mesmos no organismo. Estratégias como o uso de frutas e alimentos com menor teor de água e diminuição do consumo de alimentos muito salgados e doces também foram inseridas no manual educativo.

Vale ressaltar, a proposta de elaboração desse *e-book* para os portadores de DRC faz parte de um projeto elaborado pelo Programa de Residência Multiprofissional em Nefrologia da Escola Superior de Ciências e Saúde (ESCS)/ Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS). Diante da relevância do tema, espera-se maior visibilidade às orientações nutricionais relacionadas às alterações no paladar na DRC, com a finalidade de melhorar o estado nutricional e a qualidade de vida dessa população. O *e-book* foi disponibilizado por meio de redes sociais e está disponível a seguir:



QUANTOS SABORES CONSEGUIMOS SENTIR?

NA LÍNGUA, HÁ RECEPTORES QUE DETECTAM OS SABORES DOS ALIMENTOS, ELES SÃO DIVIDIDOS EM 5 GRUPOS:

- ➔ RECEPTORES DO TIPO 1: SAL
- ➔ RECEPTORES DO TIPO 2: DOCE, AMARGO E UMAMI.
- ➔ RECEPTORES DO TIPO 3: AZEDO E EM CERTAS CIRCUNSTÂNCIAS O SALGADO.

Papel do Zinco

Nas Papilas Gustativas

- ➔ FATOR DE CRESCIMENTO PARA AS PAPILAS GUSTATIVAS.
- ➔ PERMITE O ADEQUADO FUNCIONAMENTO DO PALADAR.
- ➔ MANUTENÇÃO E REPARO DAS PAPILAS GUSTATIVAS.
- ➔ RECOMENDAÇÃO 50 MG/DIA.

ALIMENTOS FONTES DE ZINCO



Sementes de Abóbora



Carnes



Linhaça



Gergilim



Erva-mãe



Aveia

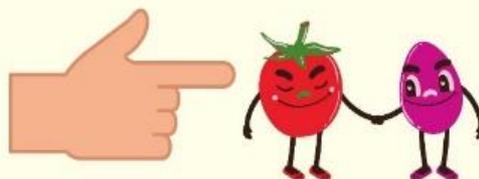
ALTERAÇÕES EFICAZES

QUE AJUDAM O PALADAR

QUANDO SENTIR DIMINUÍDO

SABOR SALGADO:

Restrição de sal ou considere o uso da beterraba ou tomate.



ALTERAÇÕES EFICAZES QUE AJUDAM O PALADAR

SABOR METÁLICO

Evite talheres de metal.



Faça bochechos com bicarbonato de sódio.



Antes das refeições use bala de menta.



ALTERAÇÕES EFICAZES

QUE AJUDAM O PALADAR

SABOR AMARGO: sensação amarga no paladar está associada ao alto nível de uréia salivar.

Evite chocolate, café e cerveja.



UTILIZE FRUTAS ÁCIDAS NAS REFEIÇÕES.



ALTERAÇÕES EFICAZES QUE AJUDAM O PALADAR

PERDA DO PALADAR:
 Inclua ervas e especiarias como: pimentão e pimenta.

Utilize vinagre para temperar e consuma a lima e o limão.

ALTERAÇÕES EFICAZES QUE AJUDAM O PALADAR

PERDA DO SABOR AZEDO:
 Reduza a ingestão de sódio

Consuma grãos e lentilhas.

Inclua alimentos ácidos, como o kiwi, limão, vinagre, além de condimentos.

ALTERAÇÕES EFICAZES QUE AJUDAM O PALADAR

PERDA DO SABOR DOCE:

Teste de sal para realçar o sabor doce.

Suplementação de Zinco.

ALTERAÇÕES EFICAZES QUE AJUDAM O PALADAR

PERDA DO SABOR DO SAL:

A redução de sal melhora o limite para o salgado.

Zinco.



ALTERAÇÕES EFICAZES

QUE AJUDAM O PALADAR

PERDA DO SABOR UMAMI e AMARGO:

Consuma alimentos ácidos.
Movimente a língua.



Água é um problema? NÃO

Se não urinar: 500 a 750 ml por dia de líquidos



Se urinar: 500 a 750 ml **+** VOLUME URINÁRIO DE 24 HORAS

Somam-se esses valores à quantidade total de líquidos a ser ingerida.



Quais são os líquidos na alimentação?



Consequência do excesso de líquidos



Aumento do peso interdiálítico



Edema/Inchaço



Aumento da pressão



Falta de ar

Melhores escolhas

-  Redução do consumo de sal e açúcar, pois aumentam a sede.
-  Frutas com menos água.
-  Use sempre copos pequenos.
-  Evite sopas ou outros alimentos líquidos muito salgado.
-  Evite refrigerantes ou outras bebidas ricas em açúcar, pois podem causar mais sede.
-  Se houver sede, molhe a boca com frequência, mas sem beber a água.
-  Calcule o líquido permitido em 24 horas e coloque-o em uma única garrafa. Beba esse volume ao longo do dia.

Referência: BRENNAN et al. The pathophysiology and management of taste changes in chronic kidney disease: a review. *Journal of Renal Nutrition*, Vol 1, p. 1-12, 2020.

CONCLUSÃO

Diante do impacto no estado nutricional e na qualidade de vida das alterações do paladar nos indivíduos com DRC, o acompanhamento especializado contínuo e a educação continuada, com estratégias assertivas, tornam-se essenciais na assistência a essa população, por isso, esse *e-book* foi elaborado.

REFERÊNCIAS

1. Serván PR, Ruiz IM. Nutrición em insuficiencia renal crónica. *Nutrición Hospitalaria*. 2019; 36(3): 63-69. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02812>
2. Fark T, Hummel C, Hähner A, Nin T, Hummel T. Characteristics of taste disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013; 270(6): 1855-1860. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2310-2>

3. Anuradha BR, Katta S, Kode VS, Praveena C, Sathe N, Sandeep N, Penumarty S. Oral and salivary changes in patients with chronic kidney disease: a clinical and biochemical study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2015; 19(3): 297-303. DOI: 10.4103/0972-124X.154178
4. Fitzgerald C, Wiese G, Moorthi RN, Moe SM, Gallant KH, Running CA. Characterizing dysgeusia in hemodialysis patients. *Chemical Senses*. 2019; 44(3): 165–171. DOI:10.1093/chemse/bjz001
5. Beerendrakumar N, Ramamoorthy L, Haridasan S. Dietary and fluid regime adherence in chronic kidney disease patients. *Journal of Caring Sciences*. 2018; 7(1): 17-20. DOI:10.15171/jcs.2018.003
6. Hernández C. Oral disorders in patients with chronic renal failure. Narrative review. *J Oral Res*. 2016; 5(1): 27-34. DOI: 10.17126/joralres.2016.006.
7. Honarmand M, Farhad-Mollashahi L, Nakhaee A, Sargolzaie F (2017). Oral manifestation and salivary changes in renal patients undergoing hemodialysis. *J Clin Exp Dent*. 2017; 9(2): e207-210. DOI:10.4317/jced.53215
8. Kim TH, Kim YH, Bae NY, Kang SS, Lee JB, Kim SB. Salty taste thresholds and preference in patients with chronic kidney disease according to disease stage: A cross-sectional study. *Nutr Diet*. 2018; 75(1): 59-64. DOI:10.1111/1747-0080.12374
9. Swapna LA, Koppolu P, Prince J. Oral health in diabetic and nondiabetic patients with chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017; 28(5): 1099-1105. DOI:10.4103/1319-2442.215123
10. Nascimento MAG, Soares MSM, Küstner EC, Dutra DM, Cavalcanti RL. Oral symptoms and oral health in patients with chronic kidney disease. *Rev Gauch Odontol*. 2018; 66(2): 160-165. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1981-863720180002000093436>

11. Marinovski J, Bokor-Bratic M, Mitic I, Cankovic M. Oral mucosa and salivary findings in non-diabetic patients with chronic kidney disease. *Arch Oral Biol.* 2019; 102(1): 205-211. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2019.04.021.
12. Brennan F, Stevenson J, Brown M. The pathophysiology and management of taste changes in chronic kidney disease: a review. *Journal of Renal Nutrition.* 2020; 30(5): 368-379. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.11.004>
13. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical practice guidelines for nutrition in CKD: 2020 UPDATE. *AJKD.* 2020; 76(3): S1-S108. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>
14. Napeñas JJ, Brennan MT, Elad S. Oral manifestations of systemic diseases. *Dermatol Clin.* 2020; 38(1): 495–505. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.det.2020.05.010>
15. Chen SI, Chiang CL, Chao CT, Chiang CK, Huang JW. Gustatory dysfunction is closely associated with frailty in patients with chronic kidney disease. *Journal of Renal Nutrition.* 2021; 31(1): 49-56. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.06.006>
16. Jafari A, Alaei A, Ghods K. The etiologies and considerations of dysgeusia: a review of literature. *J Oral Biosci.* 2021; 3(1): 1-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.job.2021.08.006>