**ACOMETIMENTO OLFATIVO NA INFECÇÃO POR SEVERE ACUTE RESPIRATORY Syndrome CORONAVIRUS 2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

socepis1@gmail.com Sociedade Cearense de Pesquisa e Inovações em Saúde

 **Letícia Pereira Felipe 1 Carlos Henrique Moraes Irineu 2 Karina Gonzaga da Costa 3 Ricardo Matheus Mota Sousa4 Ana Caroline Rocha de Melo Leite 5**

1 Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira. E-mail: leticiafelipe.51.51@gmail.com

2 Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira. E-mail: carlosmirineu@gmail.com

3 Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira. E-mail: karinagonzaga1@hotmail.com

4 Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira. E-mail: ricardomatheussousa@gmail.com

5 Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira. E-mail: acarolmelo@unilab.edu.br

**RESUMO**

**Introdução:** Os Coronavírus são uma família de vírus de ácido ribonucleico envelopados, que tem repercussão clínica, principalmente a nível respiratório. Atualmente, o Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), o novo Coronavírus, tem ocasionado um cenário de emergência global e despertado o interesse de profissionais de saúde quanto à forte relação do vírus com alterações olfatórias e gustativas. **Objetivo:** Descrever o que a literatura atual aponta sobre as alterações olfativas relacionadas à infecção por SARS-CoV-2 **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada em julho, que incluiu artigos publicados no ano de 2020, nas bases de dados Scopus, Web of Science e PubMed. Foram usados os descritores controlados “infecções por coronavírus” e “transtornos de olfato”, associados ao operador booleano “AND”. **Resultados:** Dos 6 artigos incluídos, 2 eram da área de Rinologia, 3 eram estudos descritivos e 3 foram produzidos no continente europeu. As publicações mencionaram uma prevalência significativa de distúrbios olfativos, associados a outros sinais e sintomas nasais. Especialmente, o acometimento gustativo esteve relacionado aos sinais e sintomas olfativos, sendo tais distúrbios quimiosensitivos preditores de uma percepção negativa da qualidade de vida dos pacientes. **Conclusão:** Osdistúrbios olfativos têm alta prevalência no contexto da infecção por SARS-CoV-2 e podem estar associados a outras manifestações nasais, implicando em uma possível infecção a nível de mucosa nasal provocada pelo vírus. A disfunção gustativa também pode estar associada ao acometimento olfativo, sugerindo uma relação estrita entre a infecção e os tecidos quimiossensitivos do SNC. Dessa forma, o acometimento olfativo pode ser um preditor importante para o rastreamento epidemiológico de casos suspeitos da infecção por SARS-CoV-2.

**Palavras-chave:** Infecções por Coronavírus; Transtornos de Olfato; Modalidades Sensoriais.

**Área Temática:** Temas Livres

**1. INTRODUÇÃO**

Identificados desde a década de 1960, os Coronavírus são RNA vírus envelopados capazes de infectar animais, aves e seres humanos e promover distúrbios respiratórios, gastroentéricos, hepáticos e neurológicos (ZHU et al., 2020; BELASCO; FONSECA, 2020). Em seres humanos, duas espécies conhecidas de Coronavírus promovem sintomas comuns de gripe, uma desencadeia a Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV) e outra provoca a Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) (CUI; LI; SHI, 2019; OLIVEIRA; LUCAS; IQUIAPAZA, 2020).

Entre 2002 e 2003, a SARS-CoV, emergente da China e desencadeada por SARS-CoV-1 (GIANNIS; ZIOGAS; GIANNI, 2020), acometeu 30 países, em 6 continentes, resultando em 774 mortes entre 8.098 casos (AL-TAWFIG; ZUMLA; MEMISH, 2014). Em 2012, a MERS-CoV, iniciada na Arábia Saudita (ZAKI et al, 2012), acendeu o alerta para as infecções por Coronavírus e as implicações de saúde observadas, tendo em vista sua alta patogenicidade. Apesar da similaridade de transmissão e características clínicas, a taxa de transmissão da MERRS-CoV parece mais baixa do que a da SARS-CoV (AL-TAWFIG; ZUMLA; MEMISH, 2014). SARS-CoV parece não se limitar aos pulmões, promovendo diarreia, alteração hepática, trombocitopenia e linfopenia, além de acometer o Sistema Nervoso Central (SNC) (LAU et al., 2004). MERS-CoV frequentemente se associa ao choque, injúria renal e coagulopatia, podendo afetar ainda o trato gastrointestinal, músculo e SNC (ARABI et al., 2015).

No contexto atual, o mundo vivencia uma pandemia pela doença coronavírus 2019 (COVID-19), cujo agente etiológico é o SARS-CoV-2, um β-coronavírus de RNA de fita simples, pertencente à família *Coronaviridae* (PASCOAL et al., 2020). Por ter como receptor a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), o SARS-CoV-2 infecta principalmente pneumócitos tipo II (PASCOAL et al., 2020). Embora com sintomas mais leves do que a SARS-CoV e MERS-CoV, a COVID -19 apresenta maior transmissibilidade (OLIVEIRA; LUCAS; IQUIAPAZA, 2020).

Os otorrinolaringologistas e outros profissionais têm observado ainda uma forte relação entre alterações olfatórias e gustativas e a infecção por SARS-CoV-2 (LAO; IMAM; NGUYEN, 2020). Particularmente, a anosmia tem sido relatada por pacientes com SARS-CoV-2 positivo em todo o mundo, frequentemente na ausência de qualquer outro sintoma. A hiposmia e a disgeusia também são relatadas, embora em diferentes graus (LAO; IMAM; NGUYEN, 2020). A anosmia e a hiposmia estão relacionadas à infecção superior viral, apresentando características distintas, como período de acometimento, gravidade e associação a outros sintomas nasais.

Nesse sentido, vale mencionar que as disfunções olfatórias podem estar associadas a desordens de condução, central ou sensorioneural. A desordem de condução se relaciona à inflamação da mucosa nasal, como rinite e rinossinusite, a qual interrompe a função mecânica da olfação. A disfunção olfatória central ocorre quando há desordens do SNC, como nas doenças neurodegenerativas, na qual as projeções do bulbo olfativo para a mucosa olfativa são interrompidas na placa cribiforme. A disfunção olfatória sensorioneural ocorre pela degeneração do epitélio e nervos olfatórios como consequência de uma infecção viral ou dano induzido por droga (LAO; IMAM; NGUYEN, 2020). Essa última parece estar mais associada à infecção por SARS-CoV-2, embora o vírus tenha tropismo pelo SNC (SALMON et al., 2020).

No SNC, a infecção pode ocorrer pelas vias olfativa-hematogênica (por meio do trato olfativo ou do epitélio pulmonar, o vírus atravessa a membrana basal para alcançar os vasos sanguíneos, favorecendo o acesso à barreira hematoencefálica), a transneuronal (ao infectar um neurônio periférico, o vírus segue infectando, de forma retrógrada, outros neurônios, por meio das sinapses nervosas, em busca de atingir o SNC) e a via linfática (o mecanismo ainda não foi esclarecido, mas estaria relacionado à capacidade do vírus de infectar células que atuam na imunidade intrínseca do hospedeiro e, devido à alta capacidade de entrada nas células em tecidos diversos, o SNC seria alcançado) (IROEGBU; IFENATUOHA; IJOMONE, 2020)

Com base no fato de que a infecção por SARS-CoV-2 ocorra rapidamente, e a elevada possibilidade de a disfunção olfatória ser o único sintoma apresentado pelo paciente, faz-se necessário conhecer melhor essa relação para que os protocolos clínicos sejam aplicados de forma mais adequada.

Assim, esta revisão teve como objetivo descrever o que a literatura atual aponta sobre as alterações olfativas relacionadas à infecção por SARS-CoV-2.

**2. METODOLOGIA**

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura. De acordo com Crossetti (2012), ao contextualizar um problema de pesquisa, este tipo de revisão sintetiza resultados de pesquisas anteriores na busca de maior compreensão acerca de determinado fenômeno. Nessa perspectiva, a autora salienta a importância da revisão de literatura na identificação de lacunas de pesquisa e sugestões para novos estudos pertinentes a uma determinada temática.

Na elaboração deste estudo, foram desenvolvias as seguintes etapas: 1) identificação ou formulação do problema de pesquisa; 2) estabelecimento de critérios de amostragem; 3) categorização dos estudos e 4) análise de dados (CROSSETTI, 2012; SOUSA et al., 2017).

Na identificação ou formulação do problema de pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007), um acrônimo do idioma inglês que significa “Paciente, Intervenção, Comparação e Resultados”. De acordo com essa estratégia, o estudo considerou, para a letra “P”, pacientes com infecção atual por Coronavírus, para “I” e “C”, não houve palavras correspondentes, e, para “O” alterações olfatórias relacionadas ao Coronavírus. Dessa forma, a aplicação dessa estratégia resultou na pergunta norteadora “Quais as alterações olfatórias relacionadas à infecção atual por SARS-CoV-2 ?”.

Em relação à identificação e seleção dos estudos, essa etapa foi realizada pela busca de publicações indexadas nas bases de dados Scopus; Web of Science e U.S. National Institutes of Health's National Library (PubMed). Para essa busca, foram empregados os descritores controlados “infecções por Coronavírus” e “transtornos de olfato”, para a língua portuguesa, indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os seus correspondentes em língua inglesa foram “coronavirus infections” e “olfaction disorders”, indexados no Medical Subject Headings (MeSH). Para a associação desses descritores, foi utilizado o operador booleano “AND”.

Foram incluídos no estudo artigos publicados no ano de 2020 nos idiomas português, inglês, espanhol e alemão. Foram adotados os seguintes critérios de exclusão: editoriais, cartas ao editor, teses, dissertações, artigos de revisão, relatórios, artigos duplicados nas bases de dados e/ou artigos que não respondessem a pergunta norteadora.

Com relação à organização dos dados, foram tomadas como base as orientações de Sousa et al. (2017) para a distribuição das informações coletadas nos trabalhos selecionados. Após a coleta, os artigos foram organizados de acordo com seus autores, periódico de publicação, ano de publicação, país de publicação, tipo de estudo, nível de evidência, base de dados, objetivo do estudo e caracterização do acometimento olfatório. A avaliação do nível de evidência foi realizada com base em Stillwell et al. (2010).

**3. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Após o levantamento dos dados, foram obtidos 84 artigos nas bases selecionadas, dos quais permaneceram 35 após a aplicação dos critérios de inclusão. Seguindo-se a leitura do título e resumo das publicações, foram excluídos da amostra 29 estudos por não responderem a pergunta norteadora. Dessa forma, 6 artigos compuseram essa revisão, dos quais 4 estavam indexados na PubMed e 2 na Web of Science.

 Quando avaliado o quantitativo de estudos incluídos na revisão, o fato de um maior número de publicações estar vinculado a PubMed pode ser compreendido se considerado que essa base de dados é uma ótima ferramenta para a pesquisa eletrônica em biomedicina, além de possibilitar o livre acesso ao MEDLINE, uma base de dados que contêm milhões de referências de artigos científicos de diferentes áreas da saúde.

Das publicações incluídas, 5 artigos estavam no idioma inglês e 1 no idioma alemão. Particularmente, o predomínio dos artigos na língua inglesa pode resultar do fato desse idioma ser tido como universal no meio científico. Quanto ao continente de maior publicação dos trabalhos, destacou-se o europeu, resultado inesperado se admitido que a China ocupa os primeiros lugares no ranking de publicações cientificas e por ser ela o país em que a COVID-19 se iniciou. Em relação aos periódicos de publicação, apenas 2 estavam relacionados à área de Rinologia, fenômeno que pode estar associado à questão de que a COVID-19 envolve, além de alterações olfativas, manifestações do trato respiratório inferior e digestório, assim como de outros órgãos (HUANG et al., 2020; SILVA; SANTOS; MELO, 2020)(Quadro 1).

Quadro 1: Publicações organizadas de acordo com os autores, título, país de publicação, periódico e base de dados.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Autores** | **Título da publicação** | **País de publicação** | **Periódico** | **Base de dados** |
| 1 | LECHIEN, J. R. et al. | Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild‑to‑moderate forms of the coronavirus disease (COVID‑19): a multicenter European study | Itália, Bélgica e Espanha | European Archives of Oto-Rhino-Laryngology | Web of Science |
| 2 | MOEIN, S.T. et al. | Smell Dysfunction: a biomarker for COVID-19 | Irã | International Forum of Allergy & Rhinology | Web of Science |
| 3 | BOCKSBERGE, S. et al. | Temporäre Hyposmiebei COVID-19 – Patienten | Alemanha | Springer Medizin Verlag GmbH | PubMed |
| 4 | LEE, Y. et al. | Prevalence and duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patient | Coreia do Sul | Journal of Korean Medical Science | PubMed |
| 5 | KIM, G. et al. | Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19 | Coreia do Sul | Clinical Microbiology and Infection | PubMed |
| 6 | VAIRA, L. A. et al. | Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: single-center experience on 72 cases | Itália | Journal of the Sciences and Specialties of the Head and Neck | PubMed |

Fonte: Elaborado pelos autores (2020)

Quando avaliado o tipo de estudo, 3 artigos eram estudos descritivos, e, quanto ao nível de evidência, 4 apresentaram nível VI (Quadro 2). Especificamente, o maior número de estudos descritivos aqui incluídos, embora busque caracterizar a doença/condição de saúde, segundo o tempo, lugar e aspectos dos indivíduos, eles não analisam a associação entre uma exposição e uma doença/condição de saúde, limitando a sua relevância (COSTA; BARRETO, 2003). Sobre o predomínio de estudos com nível VI de evidência, esse achado sugere que as publicações não apresentam fortes evidências, o que pode prejudicar sua aplicabilidade clínica (STILLWEEL et al., 2010).

Quadro 2: Publicações organizadas de acordo com os objetivos, tipo de estudo, nível de evidência e resultados.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **N°** | **Objetivo** | **Tipo de Estudo** | **Nível de Evidência** | **Resultados** |
| 1 | Investigar e caracterizar a ocorrência de disfunções olfativas e gustativas em pacientes com infecção por COVID-19 confirmada em laboratório | Estudo descritivo | VI | Dos 417 pacientes, 85,6% e 88,0% relataram disfunções olfativas e gustativas, respectivamente. Houve associação positiva significativa entre as disfunções olfativas e gustativas. Os escores do Questionário de Declarações Negativas de Distúrbios Olfativos (sQOD-NS) foram significativamente menores em pacientes com anosmia em comparação com indivíduos com normosmia ou hiposmia. Entre os 18,2% dos pacientes sem obstrução nasal ou rinorreia, 79,7% tinham hiposmia ou anosmia. A taxa de recuperação olfativa precoce foi de 44,0%. As mulheres foram significativamente mais afetadas pelas disfunções olfativas e gustativas do que os homens. |
| 2 | Determinar se a perda do olfato estava relacionada ao sexo dos indivíduos e descrever, aos pacientes que estavam cientes de sua disfunção antes do teste, quando notaram seu distúrbio quimiosensorial pela primeira vez. | Estudo de caso-controle | IV | Dos 60 pacientes com COVID-19, exceto 1, apresentaram algum grau de disfunção olfativa medida (98%). De acordo com o Teste de Identificação de Cheiro da Universidade da Pensilvânia (UPSIT), dos 60 pacientes, 58% eram anosmáticos ou severamente micrósmicos (33%), 27% exibiram microsmia moderada, 13% microsmia leve e 2% normosmia. Isso contrasta acentuadamente com os controles, dos quais de 60 indivíduos, 82% eram normais e 18% apresentavam apenas disfunção limítrofe leve. |
| 3 | Relatar o aumento da incidência de distúrbios olfativos em pacientes com COVID-19 no primeiro grupo de pacientes com COVID-19 na Alemanha. | Estudo de coorte | IV | Dos 63 pacientes, 26 (41%) relataram perda de olfatoe/ou paladar, quantidade igual nos sexos, a faixa etária dessa população foi em média 46 anos. Desses, 20 (31%) relataram rinite concomitante. Os pacientes que relataram distúrbios quimiossensoriais relataram a resolução desses sintomas em torno de 8 a 23 dias após a infecção. |
| 4 | Determinar a prevalência e significância diagnóstica da anosmia e ageusia em pacientes em Daegu, Coréia, diagnosticados com COVID-19. | Estudo observacional e retrospectivo | VI | Dos 3.191 pacientes a anosmia ou ageusia aguda foram observadas em 15,3% (488 / 3.191) pacientes no estágio inicial e em 15,7% (367 / 2.342) pacientes com gravidade da doença assintomática a leve. Sua prevalência foi significativamente mais comum entre mulheres e indivíduos mais jovens (p = 0,01 e P<0,001, respectivamente). A maioria dos pacientes com anosmia ou ageusia se recuperou em 3 semanas. Anosmia e ageusia parecem fazer parte de importantes sintomas e pistas para o diagnóstico de COVID-19, particularmente no estágio inicial da doença. |
| 5 | Determinar a prevalência de casos assintomáticos de COVID-19 e caracterizar os sintomas de pacientes com COVID-19 leve. | Estudo descritivo | VI | Dos 213 indivíduos com COVID-19, 41 (19,2%) eram assintomáticos até a admissão. Entre os demais pacientes com COVID-19 leve, o sintoma mais comum foi tosse (40,1%; 69/172), seguido de hiposmia (39,5%; 68/172) e escarro (39,5%; 68/172). Dos 68 indivíduos com hiposmia, 61 (90%) apresentaram sintomas acompanhantes, como hipogeusia, congestão nasal ou rinorreia. Febre (> 37,5 ° C) foi observada apenas em 20 (11,6%) indivíduos. |
| 6 | Avaliar objetivamente a função gustativa e olfativa, por meio do uso de testes objetivos psicofisiológicos, em pacientes com COVID ‐ 19 atendidos no Hospital Universitário de Sassari | Estudo descritivo e retrospectivo | VI | Dos 72 pacientes, 73,6% relataram ter ou ter tido distúrbios quimiossensíveis. A avaliação olfativa mostrou hiposmia de grau variável em 60 casos e anosmia em dois pacientes. A avaliação gustativa revelou hipogeusia em 33 casos e ageusia completa em um paciente. Diferenças estatisticamente significantes na recuperação quimiossensível foram detectadas com base na idade e distância do início das manifestações clínicas. |

Fonte: Elaborado pelos autores (2020)

Em relação ao objetivo dos artigos selecionados, percebemos que os artigos 1 e 6 buscaram associações entre as disfunções olfativas e gustativas. Sendo que em ambos podemos observar a significância estatística dessa correlação, para Salmon, et al (2020) essa associação pode ser um preditor importante na diferenciação da infecção em relação a outras doenças.

Quanto à similaridade dos objetivos dos artigos 2, 4 e 5 que reside na percepção, bem como diagnóstico precoce da infecção tendo em vista a ocorrência de distúrbios olfativos. Este conhecimento torna-se particularmente importante tendo em vista o isolamento mais efetivo de casos suspeitos, uma vez, que a infecção pode se apresentar unicamente através do acometimento olfatório (HJELMESAETH; SKAARE, 2020).

Em relação aos resultados obtidos nas publicações, demostrados na tabela 3, grande parte delas indicaram uma prevalência maior entre as mulheres em relação ao acometimento olfativo (artigos 1, 4 e 6). Entretanto, no artigo 3, essa prevalência foi igual para ambos os sexos, no artigo 5, essa análise não foi realizada, e, no artigo 2, a prevalência foi observada no sexo masculino. Para o maior acometimento pelo sexo feminino, esse dado pode ser explicado pelo fato da mulher apresentar uma resposta inflamatória mais acentuada, no que se refere à liberação de neutrófilos e citocinas (LEFÈVRE et al., 2012), o que pode resultar em um processo inflamatório e um dano tecidual maior no epitélio olfatório (LEFÈVRE et al., 2017).

Em relação à idade, todos os artigos incluídos relataram uma prevalência de distúrbios olfatórios entre adultos jovens. Nesse sentido, vale mencionar que os níveis de expressão da enzima conversora de angiotensina II (ECA2), receptor obrigatório para o SARS-CoV-2, da protease primária TMPRSS2, facilitadora da entrada do vírus na célula humana, ainda são controversos em relação à idade (FODOULIAN et al., 2020) (NICKELL et al., 2012). Entretanto, no de Bilinska et al. (2020), os autores mostraram a inexistência de diferença significativa na **expressão de RNA de ACE2 e de TMPRSS2 no epitélio olfativo de ratos com 2 meses e 2 anos de idade.**

**Especificamente, em relação aos distúrbios olfativos, a maioria dos estudos artigos mencionou uma prevalência significativa deste tipo de transtorno. De acordo com o artigo 2, 98% dos pacientes tinham disfunção olfativa, no artigo 1, essa prevalência foi de 85,6% e, no artigo 6, 61,1% dos pacientes apresentaram algum grau de acometimento olfativo. A menor prevalência foi vista no artigo 4, o qual apontou um quantitativo de 15,3%.**

**Cabe ressaltar que o desenho do estudo, o tamanho da amostra e os testes aplicados para a identificação dos distúrbios olfativos podem ter contribuído para a diferença de percentual na prevalência desse distúrbio entre as populações estudadas. Assim, faz-se necessário o desenvolvimento de um teste específico para a detecção de distúrbios olfativos no contexto do SARS-CoV-2, permitindo uma caracterização mais fidedigna de sua prevalência entre as populações afetadas.**

**Em relação ao grau de acometimento olfatório, a anosmia foi relatada em todos os estudos, com prevalência nos artigos 1 e 2. Apesar dos** mecanismos fisiopatológicos relacionados às disfunções olfativas na infecção por SARS-CoV-2 serem ainda desconhecidos, pode-se compreender a associação entre a presença do vírus e essa sintomatologia, já que ele se liga e infecta primariamente o epitélio respiratório adjacente. Segundo os artigos, a recuperação do olfato foi, em média, de 8 a 20 dias após o início dos sintomas.

De acordo com os artigos 3 e 5, a anosmia e a hiposmia estiveram associadas a outros sintomas nasais, como congestão, rinorréia e rinite. Esta associação pode fornecer uma correlação importante quanto à infecção viral do epitélio respiratório superior, o processo inflamatório local na mucosa nasal e o acometimento olfativo a nível de fenda olfativa (SALMON et al., 2020).

Contudo, os demais estudos dessa revisão não evidenciaram outros sinais e sintomas rinonasais em associação à anosmia ou hiposmia. Este dado pode ser explicado pelo fato de que o acometimento olfatório na infecção por Coronavírus pode estar associado diretamente a uma disfunção neurossensorial e neuroestrutural, resultante do dano ao neuroepitélio olfativo (SALMON et al., 2020). Em um estudo que buscou avaliar as consequências funcionais da infecção viral por um Coronavírus neurotrópico em camundongos, concluiu-se que a infecção poderia destruir partes do aparelho quimiosensorial, além do epitélio olfativo, incluindo tecidos relacionados ao SNC, como o bulbo olfativo e córtex piriforme e gânglio trigêmeo (YOUNGENTOB et al., 2001).

Cabe destacar que a interrelação entre os distúrbios gustativos e o acometimento olfatório foi evidenciada em todos os artigos desta revisão. Em um estudo multicêntrico de coorte, Salmon et al. (2020) demostraram uma prevalência de 83,6% de algum grau de acometimento gustativo associado a distúrbios olfatórios. Os autores mostraram ainda que, entre os pacientes com transtorno do paladar, a falha no reconhecimento do sabor do sal foi a disfunção mais autorreferida.

Segundo Reil et al. (2015), essa relação pode ser explicada se considerado que o nervo olfativo pode transportar o vírus a outras estruturas do SNC, incluindo as estruturas gustativas. Essa disseminação pode estar associada tanto ao transporte transsináptico quanto à microfusão. Entretanto, os pesquisadores destacaram que, pelos experimentos terem sido conduzidos em modelos animais, a generalização do processo fisiopatológico é inapropriada.

Atualmente, recomenda-se que pacientes que experimentam complicações olfativas e/ou gustativas, mesmo que apenas como sintomas isolados, devem ser considerados potenciais portadores de SARS-CoV-2. Além disso, Hjelmesæth e Skaare (2020), em um estudo de caso, concluíram que pacientes com infecção por SARS-CoV-2 podem ter perda de olfato como único sintoma.

No artigo 1, os autores apontam uma vertente importante no acometimento quimiossensorial dos participantes do estudo. De acordo com eles, há uma diminuição da qualidade de vida dessas pessoas em função da perda olfativa, principalmente observada na anosmia. Corroborando com esse achado, Palatinni (2020) associou essa condição à dificuldade de interação com o meio e a percepção de bem-estar geral.

Assim, considerando-se as incertezas em torno da doença, o acometimento olfativo experienciado, mesmo em um período relativamente curto, pode gerar implicações traumáticas na saúde mental dos indivíduos.

**4. CONCLUSÃO**

Os distúrbios olfativos têm alta prevalência no contexto da infecção por SARS-CoV-2 e podem estar associados a outras manifestações nasais, implicando em uma possível infecção a nível de mucosa nasal provocada pelo vírus. A disfunção gustativa também pode estar associada ao acometimento olfativo, sugerindo uma relação estrita entre a infecção e os tecidos quimiossensitivos do SNC.

Dessa forma, o acometimento olfativo pode ser um preditor importante para o rastreamento epidemiológico de casos suspeitos da infecção por SARS-CoV-2.

**5. REFERÊNCIAS**

AL-TAWFIG, J. A. ZUMLA, A. MEMISH, Z. A. Travel implications of emerging coronaviruses: SARS and MERS-CoV. [**Travel Medicine and Infectious Disease**](https://www.sciencedirect.com/science/journal/14778939). v. 12, n. 5, p. 422-428, 2014;

ARABI, Y. M. et al. Severe neurologic syndrome associated with Middle East respiratory syndrome corona virus (MERS‑CoV). **Infection**. v. 43, p. 495–501, 2015;

BELASCO, A. G. S.; FONSECA, C. D. da. Coronavírus 2020. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 73, n. 2, 2020;

# BILINSKA, K. et al. Expression of the SARS-CoV-2 Entry Proteins, ACE2 and TMPRSS2, in Cells of the Olfactory Epithelium: Identification of Cell Types and Trends with Age. **ACS Chem. Neurosc.,** v. 11, n. 11, p. 1555-1562, 2020;

BOCKSBERGER, S. et al. Temporäre Hyposmiebei COVID-19 – Patienten. **HNO**, v. 68, p. 440-443, 2020;

CROSSETTI, M. da G. O. Revisão integrativa de pesquisa na enfermagem o rigor cientifico que lhe é exigido. **Rev Gaúcha Enferm**, Porto Alegre, v. 33, n. 2, 2012;

CUI, J.; LI, F.; SHI, ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nat Rev Microbiol**. v.17, p.181-192, 2019;

DALTON, P. Olfaction and anosmia in rhinosinusitis. **Curr Allergy Asthma Rep,** v. 4, n. 3, p. 230-236, 2004;

FODOULIAN, L. et al. SARS-CoV-2 receptor and entry genes are expressed by sustentacular cells in the human olfactory neuroepithelium. **Biorxiv**, p. 1-16, 2020;

GENGLER, I. et al. Sinonasal pathophysiology of SARS‐CoV ‐2 and COVID ‐19: A systematic review of the current evidence. **Laryngoscope Investigative Otolaryngology**, v. 5, n. 1, p. 354-359, 2020;

GIANNIS, D.; ZIOGAS, I. A.; GIANNI, P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. **Journal of Clinical Virology**. v.127, 2020;

HJELMESAETH, J.; [SKAARE](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Skaare+D&cauthor_id=32378854), D. Loss of smell or taste as the only symptom of COVID-19. **Tidsskr Nor Laegeforen**, v. 140, n. 7, 2020;

HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020;

IROEGBU, J. D.; IFENATUOHA, C. W.; IJOMONE, O. M. Potential neurological impact of coronaviruses: implications for the novel SARS-CoV-2. **Neurol Sci.,** p. 1-9, 2020;

KHAN, J. S.; MCINTOSH, K. History and recent advances in coronavirus discovery. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 24, n. 11, p. 223-227, 2005;

KIM, G. et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 7, 2020;

LAO, W. P. Anosmia, hyposmia, and dysgeusia as indicators for positive SARS-CoV-2 infection. **World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery**, 2014;

LAU, K. et al. Possible Central Nervous System Infection by SARS Coronavirus. **Emerging Infectious Diseases.** v. 10, n. 2, 2004;

LECHIEN, J. R.; CHIESA-ESTOMBA, C. M.; SAUSSEZ, S. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild‑to‑moderate forms of the coronavirus disease (COVID‑19): a multicenter European study. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 277, p. 2251-2261, 2020;

LEE, Y. et al. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patient. **J Korean Med Sci**, v. 35, n. 18, 2020;

LEFÈVRE, N. et al. Sex differences in inflammatory cytokines and CD99 expression following in vitro lipopolysaccharide stimulation. **Shock**, v. 38, n. 1, p. 37-42, 2012;

LEFÈVRE, N. et al. Sex Differences in Inflammatory Response and Acid–Base Balance in Prepubertal Children with Severe Sepsis. **Shock**, v. 47, n. 4, p. 422-428, 2017;

LI, Y. C.; BAI, W. Z.; HASHIKAWA, T. The neuroinvasive potential of SARS‐CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID‐19 patients. **J Med Virol.**, v.92, n. 1, p. 552-555, 2020;

LIMA-COSTA, M. F.; BARRETO, S. M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v.12, n. 4, p. 189-201, 2003;

MOEIN, S. T. et al. Smell Dysfunction: A Biomarker for COVID-19. **International Forum of Allergy & Rhinology**, p. 1-7, 2020;

NICKELL, M. D. et al. Genomics of mature and immature olfactory sensory neurons. **J Comp Neurol.**, v. 520, n. 12, p. 2608-2629, 2012;

OLIVEIRA, A. C. de; LUCAS, T. C.; IQUIAPAZA, R. A. O que a pandemia da Covid-19 tem nos ensinado sobre medidas de precaução?, **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 29, 2020;

PALLANTI, S. Importance of SARs-Cov-2 anosmia: From phenomenology to neurobiology. **Science Direct**, v. 100, n. 1, 2020;

PASCOAL, D. B. et al. Síndrome Respiratória Aguda: uma resposta imunológica exacerbada ao COVID19/Acute Respiratory Syndrome: an exacerbated immune response to COVID19. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2978-2994, 2020;

RIEL, D. V.; VERDIJK, R.; KUIKEN, T. The olfactory nerve: a shortcut for influenza and other viral diseases into the central nervous system. **J Pathol**, v. 235, n. 1, p. 277-287, 2015;

SALMON, D. et al. Self-reported loss of smell without nasal obstruction to identify COVID-19. The multicenter CORANOSMIA cohort study. **Journal of Infection**, 2020;

SANTOS, C. M. da C.; MATTOS, C. A. de; NOBRE, M. R. C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 15, n. 3, 2007;

SILVA, D. P. Da; SANTOS, I. M. R. dos; MELO, V. dos S. Aspectos da infecção ocasional pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2). **Braz. J. Hea. Rev.** v. 3, n. 2, p. 3763-3779, 2020;

SOUSA, L. M. M. de et al. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Revista Investigação em Enfermagem**, p. 17-26, 2017;

STILLWELL, S. B. et al. Searching for the Evidence: Strategies to help you conduct a successful search. **American Journal of Nursing**, v. 110, n. 1, p. 51-53, 2010;

VAIRA, L. A. et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. **Head & Neck**, v. 42, p. 1252-1258, 2020;

WIT, E. De et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. **Nature reviews Microbiology***.* v. 14, n. 8, p. 523-534, 2016;

YOUNGENTOB, S. L. et al. Functional consequences following infection of the olfactory system by intranasal infusion of the olfactory bulb line variant (OBLV) of mouse hepatitis strain JHM. **Chem Senses**, v. 26, n. 8, p. 953-963, 2001;

ZAKI, A. M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. **The New England journal of medicine.** vol. 367, n. 19, p. 1814-1820, 2012;

ZHU, NA et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **The New England journal of medicine**. v. 382, n. 8, p. 727-733, 2020.