

RELAÇÃO DAS PERDAS SENSORIAIS CAUSADAS PELA COVID-19 NA QUALIDADE DE VIDA / Covid-19'un neden olduğu duyusal kayıpların yaşam kalitesi üzerine ilişkileri

Camille Correia de MEDEIROS¹; Dra. Andréa SANCHEZ²; Dra. Fabiana de Souza ORLANDI³; Mayara Caroline Ribeiro Antonio VIEGAS⁴; Munik de Oliveira MORENO⁵; Victoria Laura FACIN⁶

- 1. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul / Campus de Três Lagoas, camille.correia@ufms.br, ORCID: 0000-0003-4805-4705
- 2. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul / Campus de Três Lagoas, <u>andrea.sanchez@ufms.br</u>, ORCID: 0000-0003-2875-662X
- 3. Universidade Federal de São Carlos / Campus São Carlos, forlandi@ufscar.br, ORCID: 0000-0002-5714-6890
- 4. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, mayara-ribeiro@hotmail.com, ORCID: 0000-0003-0255-4958
- 5. Hospital Nossa Senhora Auxiliadora / Três Lagoas- Mato Grosso do Sul, munik.moreno@hospitalauxiliadora.com.br, ORCID: 0000-0001-9692-4846
- 6. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul / Campus de Três Lagoas, victoria facin@ufms.br, ORCID: 0000-0002-5760-9226

Gönderim tarihi | Received: 12.04.2022, Kabul tarihi | Accepted: 04.08.2022, Yayın tarihi | Date of Issue: 01.04.2023, DOI: https://www.doi.org/10.25279/sak.1088605

Atif | Reference: "MEDEIROS, C. C., SANCHEZ, A., ORLANDI, F. S., VIEGAS, M. C. R. A., MORENO, M. O., FACIN, V.L. (2023). Relação das perdas sensoriais causadas pelo covid-19 na qualidade de vida. Journal of Health Academy Kastamonu (SAK), 8 (1), s.15-28."

Resumo

Introdução: A Organização Mundial de Saúde declarou, em janeiro de 2020, um surto de COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2. Dentre os sintomas mais comuns da COVID-19, encontram-se febre, tosse, cansaço, ageusia e anosmia, sendo considerados os efeitos graves as dificuldades respiratórias. Vários estudos têm demonstrado que pacientes recuperados da COVID-19 podem continuar a apresentar perdas sensoriais bem como outras alterações relacionadas ao sistema nervoso central, constituindo a síndrome póscovid. Objetivo: Analisar e avaliar na literatura a prevalência e o impacto das disfunções sensoriais causadas pela COVID-19 na qualidade de vida da população. Método: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em novembro de 2021, nas bases de dados SciELO, LILACS e PubMed, selecionando-se artigos publicados em português, nos anos de 2020 a 2021. Os descritores foram: Ageusia, Anosmia, COVID-19, Qualidade de Vida e População, identificando semelhanças entre pesquisas que respondiam à pergunta norteadora:" Quais são os impactos das perdas sensoriais causadas pela COVID-19 na qualidade de vida?". Resultados: Foram encontrados e avaliados 18 artigos científicos que atendiam aos critérios de inclusão. De acordo com a pesquisa realizada, pode-se observar que as alterações cognitivas e sensoriais se tornaram muito mais comuns após a COVID-19, principalmente devido à perda de neurônios causada pela doença. Conclusões: Conclui-se que as perdas sensoriais relacionadas à infecção do SARS-CoV-2 apresentam significativo impacto biopsicossocial, repercutindo a nível pessoal, social e até mesmo profissional. nota-se que estes eventos podem acarretar alterações na qualidade de vida



relacionada à saúde, sendo de extrema importância analisar as consequências dessas perdas.

Palavras-Chave: Anosmia, Ageusia, COVID-19, População e Qualidade de Vida.

Abstract

Introduction: The World Health Organization declared, in January 2020, an outbreak of COVID-19 caused by SARS-CoV-2. Among the most common symptoms of COVID-19 are fever, cough, tiredness, ageusia-anosmia, with breathing difficulties being considered the serious effects. Several studies have shown that patients recovered from COVID-19 may continue to present sensory losses as well as other changes related to the central nervous system, constituting the post-covid syndrome. Aim: To analyze and evaluate in the literature the prevalence and impact of sensory dysfunctions caused by COVID-19 on the population's quality of life. Method: This is an integrative literature review, carried out in November 2021, in the SciELO, LILACS and PubMed databases, selecting articles published in Portuguese, in the years 2020-2021. The descriptors were: Ageusia-Anosmia, COVID-19, Quality of Life and Population, identifying similarities between studies that answered the guiding question: "What are the impacts of sensory losses caused by COVID-19 on quality of life?". Results: Eighteen scientific articles that met the inclusion criteria were found and evaluated. According to the research carried out, it can be seen that cognitive and sensory changes have become much more common after COVID-19, mainly due to the loss of neurons caused by the disease. Conclusions: It is concluded that sensory losses related to SARS-CoV-2 infection have a significant biopsychosocial impact, with repercussions at a personal, social and even professional level. It is noted that these events can lead to changes in health-related quality of life, and it is extremely important to analyze the consequences of these losses.

Keywords: Anosmia, Ageusia, COVID-19, Population and Quality of Life.

1. Introdução

Desde o final de dezembro de 2019, um surto de pneumonia em Wuhan, na China, provocou uma atenção global (Huang et al., 2020). Rapidamente a nova doença se alastrou pelo mundo em proporções aceleradas (Phelan AI et al., 2020). Foi a partir daí que a Organização Mundial de Saúde, a OMS, declarou em janeiro de 2020, um surto da doença que ficou conhecida como COVID-19, tendo como agente patogênico o SARS-CoV-2.

É importante salientar que o espectro da infecção do SARS-CoV-2 se apresenta de maneira ampla, englobando desde a infecção assintomática, doença leve do trato respiratório superior e pneumonia viral grave com insuficiência respiratória, podendo evoluir para óbito (Gorbalenya et al., 2020). O coronavírus é de fácil transmissão e acomete de forma mais grave pacientes portadores de debilidades crônicas. Doentes pulmonares, doentes renais crônicos, diabéticos, hipertensos, cardiopatas, usuários de corticoides ou drogas imunossupressoras, tabagistas e idosos, correspondem à parte da população mais suscetível à pneumonia (Wu Z & Mcgoogan Jm, 2020).

A infecção agregava sintomas sistêmicos que causava no corpo humano, febre, dores no corpo, perda de paladar (ageusia), perda de olfato (anosmia/hiposmia), perda da percepção do cheiro (anosmia), suas mutações e variedades de novos sintomas (Rodrigues, Pinto, Sousa, Silva & Wagner, 2021). Infectados por SARS-CoV-2 também podem apresentar sintomas mais graves, como dificuldades respiratórias, dores no peito e a perda da fala ou dos movimentos (Costa et al., 2020).



Tratando-se especificamente da anosmia e disgeusia como sintomas da COVID-19 a sua intensidade e duração, podem ser variáveis. Visto que cada paciente descreve o período da ausência desses sentidos corporais como uma fase curta ou em determinadas situações, o quadro sintomatológico pode ser longo e sem melhoras (Joffily et al., 2020).

Tanto o olfato como o paladar são sentidos químicos. Os sistemas neurais que intermedeiam estas sensações -sistemas gustativo e olfativo - estão entre aqueles filogeneticamente mais antigos do encéfalo e ao perceberem substâncias químicas na cavidade oral e nasal trabalham conjuntamente (Pellegrini et al.,2005). As sensações surgem pela interação de moléculas com os receptores da olfação e gustação e tais impulsos se propagam para o sistema límbico, bem como para as áreas corticais superiores (Tortora Gi & Grabowski Sr, 2005).

Alguns dos pacientes acometidos pela ausência desses sentidos relatam uma sensação estranha durante o consumo de determinados alimentos, ao comparar uma bolacha doce como se estivessem comendo um pedaço de papelão. A sensação torna-se pior ao visualizar um alimento que era consumido com frequência e não poder saborear o mesmo como antes, o que causa uma piora durante a sua alimentação diária, dificultando na sua qualidade de vida. (Sutherland, 2020).

A Síndrome Respiratória Aguda Grave por Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) é causada por um vírus de ácido ribonucleico (RNA) de fita única, o qual possui um genoma com sete genes (Chen Y, et al., 2020). O SARS-CoV-2 apresenta em sua constituição proteínas estruturais, sendo as principais proteínas, as espículas (S1 e S2), a proteína de membrana (M), a proteína do envelope (E) e a proteína do nucleocapsídeo (N) (Chen Y et al., 2020).

A presença da SARS-CoV e seu vírus RNA foi detectado em células dos pulmões e outros órgãos do corpo humano. Órgãos esses que possuem a presença da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) (He et al., 2006). Esse achado indica que essas células são os principais ativos da infecção por SARS-CoV em humanos sendo a ECA2 o seu receptor funcional (Li et al., 2003)

A fisiopatologia da COVID-19, produzida pelo SARS-CoV-2, tem sido estudada e descrita até o momento por efeito citopático direto e resposta inflamatória desregulada do hospedeiro. Àquele, é conferido pelo processo de adesão, penetração viral, desnudamento RNA viral, replicação e biossíntese viral e, por fim, montagem de novos vírus e exocitose (Almeida et al., 2020; Alves Cunha, et al., 2020).

Tal processo desencadeia modificações no epitélio vascular e alveolar, induzindo intensa apoptose de células infectadas as quais contribuem tanto para o extravasamento de conteúdos celulares quanto proteínas virais. Isto leva a resposta imunológica com importante produção de citocinas inflamatórias ou pró-inflamatórias, denominadas de "tempestade de citocinas". Esta exacerbação confere a doença alto dano tecidual pulmonar e sistêmico, como pneumonia viral letal, sepse viral e síndrome respiratória aguda severa, além de contribuir para incidência de prováveis complicações hepáticas, cardiovasculares e neurais (De Almeida et al., 2020; Alves Cunha, et. al., 2020). Faz-se relevante, ainda, citar que as manifestações neurológicas se iniciam geralmente entre o primeiro e o décimo quarto dia após o começo dos sintomas respiratórios, de forma mais frequente no doente grave ou crítico, sendo os relatos mais comuns de cefaleia, anosmia e ageusia (Costa A & Pinto As, 2020).

A Síndrome Pós-COVID-19 recebe diversas nomeações, sendo também conhecida por "COVID-19 pós-agudo", "Sintomas COVID-19 persistentes", "Manifestações pós-COVID-19", "Efeitos de longo prazo da COVID-19", "COVID longo". Entende-se que os



acometimentos que persistirem por mais de duas ou três semanas após o início da doença, podem ser classificados como pertencentes à Síndrome pós-COVID-19. Grande parte da literatura científica dedica-se à fisiopatologia da doença e ao acometimento agudo. Porém, como o número de sobreviventes é vasto e muitos destes possuem sintomas que perduram por um tempo além do esperado, autores têm considerado a Síndrome pós-COVID-19 como uma segunda pandemia, o que justifica a necessidade de aprofundamento dessa temática (Maltezou H Et Al., 2021; Fernandez-de-Las-Peñas C Et Al., 2021).

O Instituto de Pesquisa sobre Neurociências e Neurotecnologia (BRAIIN) conduziu um estudo com 81 voluntários que contraíram a forma leve da doença e estavam recuperados e verificou que após 60 dias dos diagnósticos, um terço dos pacientes apresentavam os seguintes sintomas: dor de cabeça (40%), fadiga (40%), alteração de memória (30%), ansiedade (28%), perda de olfato (28%), depressão (20%), sonolência diurna (25%), perda de paladar (16%) e de libido (14%) (Crunfli et al.,2020).

Algumas orientações devem ser repassadas aos pacientes afetados com anosmia e disgeusia. Testes rápidos podem ser realizados em seu ambiente familiar, o que consiste em aplicações de soluções com diferentes sabores alimentares. Isso poderá auxiliar no retorno dos sentidos sensoriais e ainda causará novas memórias olfativas e gustativas (Sutherland, 2020).

O presente estudo, portanto, tem como objetivo analisar e avaliar na literatura a prevalência e o impacto das disfunções sensoriais causadas pela infecção por SARS-CoV-2 na qualidade de vida da população.

2. Materiais e Método

2.1 Tipo de Pesquisa

Tratou-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica integrativa de cunho exploratório e qualitativo.

2.2. Local e Tempo de Pesquisa

O presente estudo foi realizado durante o mês de novembro de 2021 e inclui publicações do escopo temporal de 2020 a 2021.

2.3. Ferramentas de coleta de dados

Para a seleção dos artigos utilizou-se uma pergunta norteadora criada a partir da estratégia para pesquisas, a qual nos auxiliou a realizar uma busca refinada de trabalhos. A estratégia utilizada para a elaboração da pergunta norteadora foi a PECO, que consiste em reunir na pergunta quatro componentes, sendo eles referenciados por cada letra da palavra, sendo eles: população, exposição, comparador e *outcome* (resultado). Logo, buscou-se analisar os sintomas e efeitos na qualidade de vida, em especial aqueles que afetassem o sistema sensorial, gerados em pacientes expostos a fatores como a infecção pelo SARS-CoV-2. Sendo assim, P refere-se aos pacientes infectados por SARS-CoV-2, E refere-se à infecção por SARS-CoV-2, C refere-se aos pacientes que tiveram seu sistema sensorial afetado após a infecção e O, aos efeitos gerados na qualidade de vida. Dessa maneira, a pergunta norteadora foi "Quais são os impactos das perdas sensoriais causadas pela COVID-19 na qualidade de vida?". (Quadro 1)

Quadro 1: Critérios utilizados a partir da estratégia PECO



| PECO | Critérios de inclusão | Critérios de exclusão | |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| População | Pessoas que já foram infectadas pelo SARS-CoV-2 e relatam acometimento do sistema sensorial. | Pessoas que não foram acometidas pela infecção do vírus SARS-CoV-2 ou que foram, mas não tem nenhum relato de acometimento do sistema sensorial. | |
| Exposição | Infecção pelo vírus SARS-CoV-2. | Falta de dados relacionados ao sistema sensorial e sequelas após infecção pelo vírus. | |
| Comparador | Pacientes com sistema sensorial prejudicado antes/após infecção. | Não se aplica. | |
| Outcome (desfecho) | Os efeitos positivos ou negativos da perda sensorial na qualidade de vida. | Não se aplica. | |

As bases de dados escolhidas para realizar a busca foram: MEDLINE, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientifique Eletrônico Library Online) e PubMed. Foram utilizados os descritores Ageusia (AND) Anosmia (AND) COVID-19 (AND) Qualidade de Vida (AND) População, os quais foram obtidos nos Descritores em Ciências da Saúde (Decas) disponíveis na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), e considerou-se os trabalhos publicados entre janeiro/2020 a novembro/2021. Além disso, como critérios de exclusão foram analisados e excluidos textos e trabalhos que estivessem em duplicatas; textos que não estivessem disponíveis na íntegra; dissertações; trabalhos que não se adequavam a temática ou ao escopo temporal delimitado.

2.4 Considerações éticas

O estudo respeita as diretrizes e critérios estabelecidos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), mesmo sendo de revisão, os preceitos éticos estabelecidos no que se refere à zelar pela legitimidade das informações, privacidade e sigilo das informações, quando necessárias, tornando os resultados desta pesquisa públicos, serão considerados em todo o processo de construção do trabalho. Além de assegurar os aspectos éticos, garantindo autoria dos artigos pesquisados, utilizando para citações e referências dos autores as normas da Associação Americana de Psicologia (APA).

3. Resultados

Foram selecionados 18 artigos (quadro 2), sendo provenientes das fontes de busca SciELO (n=06), Lilacs (n=04) e PubMed (n=08). No entanto, foram excluídos trabalhos em duplicatas; textos não disponíveis na íntegra; dissertações; trabalhos que não se adequaram à temática e aqueles que não atenderam à delimitação temporal. (Figura 1)

Quadro 2: Artigos incluídos na RI

| ANO | AUTORES | TÍTULO | OBJETIVOS | CONCLUSÕES |
|-----|---------|--------|-----------|------------|



| 2000 | OI-FLAI | A P ~ | L | Established and statement of the |
|------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2020 | Costa Et Al. | Avaliação sensorial olfativa em crianças recém-nascidas de mulheres infectadas com COVID-19 durante a gravidez. | Investigar se filhos recém-nascidos de mulheres infectadas com COVID-19 durante a gravidez apresentam alterações sensoriais olfativas. | Foi constatado que crianças e recém- nascidos tem menos propensão a danos sensoriais causados pela COVID-19, se comparados a incidência em adultos. Isso se deve a expressão mais intensa de ACE2 no epitélio nasal e na cavidade oral ser mais intensa em adultos. Portanto, não pode se afirmar o comprometimento fetal em mães infectadas com SARS-CoV-2. |
| 2020 | Britto Et Al. | Achados neurológicos, alterações sensoriais da função olfativa, gustativa e auditiva em pacientes com COVID-19: uma revisão literária. | Descrever achados relatados na literatura de alterações sensoriais da função auditiva, olfativa e gustativa presentes em pacientes com COVID-19. | Diante da análise, pode se observar que as afecções sensoriais podem se apresentar como a única manifestação da infecção por SARS-CoV-2, necessitando de mais pesquisar e estudos acerca do tema. |
| 2021 | Bragatto Et Al. | Estudo das sequelas neuro anatômicas associadas à Síndrome Pós- COVID-19. | Abordar a fisiopatologia da infecção pelos SARS-CoV-2 e descrever as repercussões neuroanatômicas desencadeadas pela Síndrome Pós-COVID. | Pode-se associar a COVID-19 a diversas sequelas importantes, até mesmo no Sistema Nervoso Central, obtendo-se descrições de diversas manifestações neurológicas, dentre elas, a ageusia e a anosmia, sendo necessário novos estudos acerca do tema. |
| 2020 | Santos Et Al. | Disfunções olfativas e gustativas na COVID-19 | Analisar a prevalência das disfunções olfativas e gustativas presentes na COVID-19 e suas implicações para os pacientes. | Obteve-se que as disfunções olfativas e gustativas são indicadores comuns da infecção por SARS-CoV-2, podendo se desenvolver no início do caso clínico, inclusive persistir mesmo após o término do tratamento. |
| 2021 | Lopes & Rodrigues | Eletroterapia IVL no tratamento de COVID-19 e sequelas no sistema nervoso central. | Avaliação do uso da eletroterapia IVL no tratamento de COVID-19 e suas sequelas no sistema nervoso central. | Pode-se notar que os danos neuronais causados pelo SARS-CoV-2 podem ser de nível celular. Sendo irrefutável que a infecção afeta o sistema nervoso central e tem efeitos neurológicos inegáveis. |
| 2021 | Rodrigues, Pinto, Sousa, Silva & Wagner | Perda Progressiva De Memória Em Pacientes Recuperados da COVID-19. | Analisar relação entre o novo coronavírus COVID-19 e o sistema nervoso central. | Os resultados sugeriram que a infecção por SARS-CoV-2 pode impactar negativamente a vida do paciente ainda num período de meses após o fim do tratamento, mesmo que tenha sido um grau leve, associado a um agravamento da saúde. |
| 2021 | Nogueira et al. | Distúrbios olfatórios decorrentes de infecção por SARS- CoV-2: fisiopatologia, fatores de risco e possíveis intervenções. | Responder quais são os mecanismos de disfunções olfativas decorrentes da COVID- 19, bem como fatores de risco e possíveis intervenções. | Podem ocorrer distúrbios olfativo- gustativos em intensidades variáveis e prévios aos sintomas gerais da COVID- 19, devem ser considerados como parte dos sintomas da doença, mesmo em quadros leves. Não há ainda evidências científicas de tratamentos específicos para tais distúrbios na COVID-19. |
| 2021 | Gouvea, Souza, Stoher, Oliveira e Martins | Síndrome Pós- COVID-19: Principais Afecções E Impactos Na Sociedade Em Foco. | Elencar e avaliar as afecções da síndrome pós-COVID-19, bem como seu impacto na sociedade. | Notou-se o impacto gerado pelo evento pandêmico sobre a sociedade, afetando a qualidade de vida e até mesmo o serviço de saúde. |
| 2021 | Figueiredo, Mendonça e Tarnhovi | Sequelas neurológicas oriundas da pandemia de COVID-19 e seu processo de reabilitação - uma revisão integrativa. | Esclarecer a relevância desempenhada pela reabilitação fisioterapêutica frente as sequelas neurológicas pós-COVID-19. | A COVID-19 afeta, principalmente, o sistema respiratório e cardiovascular. No entanto, o envolvimento neurológico não é incomum e, em alguns casos, pode até preceder os sintomas respiratórios ou ser o único sintoma em pacientes com COVID-19. |



| 2020 | Cheng, Yang & Gao | Infectivity of human coronavirus in the brain. | Analisar o poder de infeção do novo coronavírus no cérebro. | O LCR de pacientes com manifestação neurológica também forneceu evidência direta para a neuroinvasão e neurovirulência de hCoVs. No entanto, o papel do vírus no processo da doença na fase aguda fase, bem como a longo prazo ainda permanece indefinido. |
|------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2020 | Gane, Kelly e Hopkins | Isolated Sudden onset anosmia in COVID-19 infection. A novel syndrome? | Apresentar série de casos e relatos sobre uma síndrome subsistente à COVID-19, a anosmia isolada de início súbito. | Postularam que existe uma síndrome até então não reconhecida de infecção por SARS-CoV-2: Anosmia de Início Súbito Isolado (ISOA). Os pacientes desenvolveram uma síndrome completa dentro de 24 horas após a anosmia, o que significa que eles estariam no trabalho quando estivessem no pico de infecciosidade. |
| 2020 | Huang et al. | Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. | Analisar as Características clínicas de pacientes infectados por SARS-CoV-2. | A fisiopatologia da patogenicidade incomumente alta para SARS-CoV ou MERS-CoV não foi de fato compreendido. Os primeiros estudos mostraram que o aumento quantidades de citocinas pró-inflamatórias no soro foram associados com inflamação pulmonar e extensa danos em pacientes com COVID-19. |
| 2020 | Carod-Artal | Neurological complications of coronavirus and COVID-19. | Analisar e avaliar as complicações neurológicas causadas pelo COVID-19. | Fatores virais (mutações em genes específicos que aumentam a virulência do SARS-CoV-2) e fatores associados ao hospedeiro (idade, comobirdades e imunossupressão), bem como a interação entre vírus e hospedeiro, são as condições que podem explicar os diferentes níveis de neurotropismo, invasão do SNC e neurovirulência de SARS-CoV-2 em humanos. |
| 2020 | Fiani, Covarrubias, Desai, Sekhon e Jarrah | A Contemporary Review of Neurological Sequelae of COVID- 19. | Analisar as sequelas neurológicas do COVID- 19. | Embora o vírus seja conhecido por invadir diretamente os pulmões, pesquisas emergentes mostram envolvimento do sistema nervoso central e periférico na patologia da doença e piora clínica nos pacientes. |
| 2020 | Wu e McCoogan | Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. | Avaliar as características e casos do novo coronavírus na China. | Notou-se a disseminação da infecção em larga escala e a problemática causada pelos pré-sintomas muitas vezes não associados a infecção, o que pode gerar uma latente fonte de infecção em potencial, já que o início é o pico. |
| 2020 | Zhang, Wu, Li, Zhao e Wang | Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. | Relação entre liberação de citocinas e outras enzimas na infecção do novo coronavírus com a redução da mortalidade. | a partir da análise do possível mecanismo da COVID-19 e dados clínicos de amostra pequena, o tocilizumab tem boa eficácia. A partir de do ponto de vista farmacoeconômico, sugerimos que seja utilizado em pacientes criticamente doentes com COVID-19 com IL-6 significativamente elevada. |

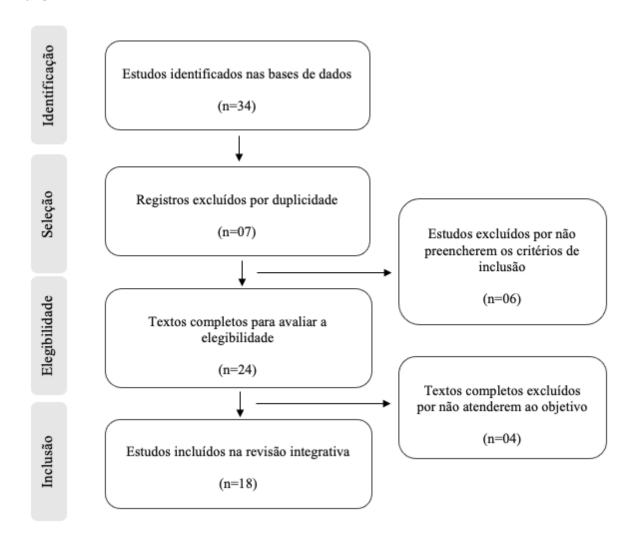


Figura 1: Fluxograma descritivo sobre o processo de seleção, inclusão e exclusão de artigos.

De acordo com a pesquisa realizada, pode-se observar que as alterações cognitivas e sensoriais bem como o aumento de casos de doenças neuropsiquiátricas se tornaram muito mais comuns após a COVID-19, principalmente devido observamos um intenso acometimento do sistema nervoso central e do sistema nervoso periférico, tendo como relatos de danos mais comuns a anosmia e a ageusia, podendo chegar a consequências mais severas como por exemplo, a doença de Parkinson e a Esclerose Múltipla. Relacionado às perdas sensoriais (paladar e olfato), os estudos indicam que esses acometimentos podem remeter a dois mecanismos principais, o bloqueio inflamatório das fendas olfatórias e/ou o comprometimento do neuroepitélio olfatório. Podem-se destacar como agravantes, os pacientes que já tinham alguma doença de base ou que foram submetidos a cuidados intensivos, além de outros fatores existentes como ansiedade, estresse, sobrecarga no ambiente doméstico ou de trabalho, diminuição ao acesso à saúde e sedentarismo.

4. Discussão

Com base nas pesquisas bibliográficas, constata-se que pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 apresentam, mesmo após algum tempo de cura, sequelas importantes para o desenvolvimento normal do corpo humano. As modificações relatadas, decorrentes tanto



da cascata inflamatória quanto de intervenções iatrogênicas na fase aguda da doença, definem a chamada síndrome pós-cuidados intensivos ou síndrome pós-COVID-19. Entre as afecções a relatar estão as de cunho respiratório, neurológicas e musculoesqueléticas (Sılva & Souza, 2020).

A COVID-19 é uma doença respiratória causada pelo SARS-CoV-2, que se tornou um problema de saúde pública em todo o globo. Ela é acompanhada por uma ampla gama de sinais e sintomas incluindo febre, tosse, rinorreia, dor no peito, diarreia, vômito, náusea, confusão, entre outros. No entanto, diversos casos sugerem um aumento significativo de pacientes com suspeita da infecção que desenvolveram sintomas neurológicos, sendo a anosmia e a ageusia os mais frequentes, além disso, um número relevante de indivíduos identificaram tais sintomas como iniciais no desenvolvimento da COVID-19 (Dell'Era et al., 2020).

Em relação ao sistema nervoso, Britto et al. (2020) comprovou que o SARS-CoV-2 é capaz de infectar neurônios humanos, comprovação que ocorreu através da realização de experimentos in vitro em culturas de células. Mesmo sendo recente para conclusões clínicas, o pesquisador afirma que a infecção dos neurônios traz maiores riscos ao paciente, como é o caso do aparecimento de sintomas neurológicos como a anosmia. Segundo estudo multicêntrico de Lechien et al. (2020), a anosmia foi relacionada à febre. Além disso, os pesquisadores identificaram fantosmia (sensação olfatória na ausência de moléculas odoríferas) em 12,6% e parosmia (distorção da percepção olfatória) em 32,4% dos pacientes durante o curso da doença. A disfunção olfativa apareceu antes (11,8%), depois (65,4%) ou ao mesmo tempo (22,8%) que o aparecimento de sintomas gerais ou otorrinolaringológicos. Ressalta-se que apenas 3,8% dos sujeitos relataram os sintomas durante episódios de rinorreia ou de obstrução nasal e não foram significativamente associados aos mesmos. Com base nesses dados, os autores sugerem que os pacientes infectados podem apresentar disfunções olfativas e gustativas sem outras queixas significativas, e que seu surgimento súbito precisa ser reconhecido pela comunidade científica internacional como sintomas importantes da infecção por SARS-CoV-2 (Pimentel et al. 2020).

Saniasiaya et al. (2021) cita que existem três hipóteses para explicar a fisiopatologia da disfunção olfatória decorrente da COVID-19, sendo elas: (1) obstrução mecânica, seguida da inflamação ao redor da fenda olfatória, impedindo que partículas odorantes se liguem aos receptores olfatórios; (2) infecção da célula de suporte que expressa ACE-2; e (3) invasão direta dos neurônios olfatórios pelo vírus, impedindo a transmissão da sinalização olfativa. Para Hajare et al. (2021), o zinco sérico pode relacionar-se diretamente à anosmia e à disfunção do paladar, uma vez que serve como fator chave para a atividade da anidrase carbônica, mecanismo funcional presente no muco nasal e na saliva. Concomitante a isso, assim como supracitado, a ACE2, mais uma vez, é referida pelo autor como receptora direta do SARS-CoV-2. Mehraeen et al. (2021) cita que, apesar da patogênese exata da COVID-19 que causa anosmia e ageusia permanecer obscura, possíveis justificativas podem ser o envolvimento SNC e do epitélio nasal danificado pelos microrganismos, explicada pela capacidade do vírus em penetrar o epitélio olfatório ser neuro invasivo em humanos. Como se sabe, a rota de entrada dos coronavírus é através dos nervos olfatórios ou trigêmeo periférico no SNC, o que colabora para ocasionar disosmia e disgeusia por meio de tais danos. Além disso, os estímulos moleculares desencadeadores da parosmia são melhor esclarecidos, segundo Rashid et al. (2021), trazendo que o possível mecanismo é a conexão incorreta dos neurônios olfatórios, ocasionando que o dano maior seja a reabilitação inadequada das terminações olfatórias. levando à interpretação equivocada pelos segmentos do lobo temporal.



Portanto, a pandemia pela infecção por SARS-CoV-2 vem sendo alicerce para que pesquisas surjam a fim de entender a fisiopatologia dos distúrbios olfatórios, assim como buscar alternativas terapêuticas para tal. As estratégias de tratamento da disfunção olfatória secundária à COVID-19 incluem vários medicamentos e suplementos em estudo, dando ênfase para a suplementação de vitamina B12 e de zinco, entretanto, sua ação exata ainda não foi estabelecida. Além disso, o treinamento olfativo visa aumentar a capacidade olfatória com base na plasticidade neuronal do sistema, que consiste na técnica da inalação consciente de pelo menos quatro odores diferentes pelo menos duas vezes ao dia por vários meses, tratando-se de uma opção terapêutica simples e sem efeitos colaterais para várias causas de perda de cheiro (Hajare et al, 2021).

5. Conclusão

Conclui-se que as perdas sensoriais relacionadas à infecção por SARS-CoV-2 apresentam significativo impacto biopsicossocial, repercutindo em nível pessoal, social e até mesmo profissional. Desta forma, nota-se que estes eventos podem acarretar alterações na qualidade de vida relacionada à saúde, sendo de extrema importância analisar as consequências biopsicossociais dessas perdas bem como buscar maneiras não apenas de combater os sintomas da doença durante sua fase ativa, mas também minimizar suas possíveis sequelas, visando a manutenção da qualidade de vida e a promoção de saúde da população.

Referências

- Adil, MT, Rahman, R., Whitelaw, D., Jain, V., Al-Taan, O., Rashid, F. et al. (2021). SARS-CoV-2 e a pandemia de COVID-19. Revista médica de pós-graduação , 97 (1144), 110-116.
- Alves Cunha, AL, Quispe Cornejo, AA, Ávila Hilari, A., Valdivia Cayoja, A., Chino Mendoza, JM, & Vera Carrasco, O. (2020). Breve história e fisiopatologia do COVID-19. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 61 (1), 130-143
- Bragatto, M. G., Almeida, B. M., Sousa, G. C. et al. (2021). Estudo das sequelas neuroanatômicas associadas à Síndrome Pós-COVID-19. *Revista Eletrônica Acervo Saúde, 13*(12), e8759.
- Britto, D. B. L. A., Rocha, M. F., Costa, L. F. S. B. and Tenorio, F. C. A. M. (2020). Achados neurológicos, alterações sensoriais da função olfativa, gustativa e auditiva em pacientes com COVID-19: uma revisão literária. *Revista Eletrônica Acervo Saúde, 46,* e4174.
- Buheji, M., da Costa Cunha, K., Beka, G., Mavric, B., De Souza, Y. L., da Costa Silva, S. S., ... & Yein, T. C. (2020). The extent of COVID-19 pandemic socio-economic impact on global poverty. a global integrative multidisciplinary review. *American Journal of Economics*, 10(4), 213-224.
- Campos, M. R., Schramm, J. M. D. A., Emmerick, I. C. M., Rodrigues, J. M., Avelar, F. G. D. and Pimentel, T. G. (2020). Carga de doença da COVID-19 e de suas complicações agudas e crônicas: reflexões sobre a mensuração (DALY) e perspectivas no Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, 36.
- Carod-Artal, F. J. (2020). Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Revista de Neurologia*, 70(9), 311-322.

- Cheng, Q. and Yang, Y., Gao, J. (2020). Infectivity of human coronavirus in the brain. *Ebiomedicine,The Lancet Discovery Science*, 56, 102799.
- Chen, Y., Peng, H., Wang, L., Zhao, Y., Zeng, L., Gao, H., & Liu, Y. (2020). Bebês nascidos de mães com um novo coronavírus (COVID-19). *Fronteiras em pediatria*, 8, 104.
- Costa, K. S. F., Ribeiro, L. M., Jesus, J. A. L. and Tristão, R. M. (2021). Avaliação sensorial olfativa em crianças recém-nascidas de mulheres infectadas com COVID-19 durante a gravidez. *J. Hum Growth Dev.*, *31*(2), 192-198.
- Dell'Era, V., Dosdegani, R., Valletti, PA, & Garzaro, M. (2020). Epistaxe em pacientes hospitalizados com COVID-19. *Journal of International Medical Research*, 48 (8), 0300060520951040.
- Dell'Era, V., Farri, F., Garzaro, G., Gatto, M., Aluffi Valletti, P., & Garzaro, M. (2020). Distúrbios do olfato e paladar durante o surto de COVID-19: estudo transversal em 355 pacientes. *Cabeça e pescoço*, 42 (7), 1591-1596.
- Fernández-de-Las-Peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., Florencio, LL, Cuadrado, ML, Plaza-Manzano, G., & Navarro-Santana, M. (2021). Prevalência de sintomas pós-COVID-19 em sobreviventes de COVID-19 hospitalizados e não hospitalizados: Uma revisão sistemática e meta-análise. *Revista Europeia de Medicina Interna*, 92, 55-70.
- Fiani, B., Covarrubias, C., Desai, A., Sekhon, M. and Jarrah, R. (2020). A Contemporary Review of Neurological Sequelae of COVID-19. *Frontiers in Neurology, 11,* 640.
- Gane, S. B., Kelly, C. and Hopkins, C. (2020). Isolated sudden onset anosmia in COVID-19 infection. *A novel syndrome? London, UK.*
- Gouvea, A. L. V., Souza, C. D., Oliveira, L. F. and Martins, C. L. (2021). Síndrome Pós-COVID-19: principais afecções e impactos na sociedade em foco. *V Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar*, III Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar e II Feira de Empreendedorismo.
- Hajare, PS, Harugop, AS, Goswami, L., Padmavathy, O., Aggarwal, U. and Reddy, YL (2021). Prevalência de disfunção olfativa e gustativa na doença de coronavírus (COVID-19): um estudo transversal em nosso hospital de atendimento terciário. *Jornal Indiano de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço*, 1-4.
- He, L., Ding, Y., Zhang, Q., Che, X., He, Y., Shen, H., Wang, H., Li, Z., Zhao, L., Geng, J., Deng, Y., Yang, L., Li, J., Cai, J., Qiu, L., Wen, K., Xu, X., & Jiang, S. (2006). Expression of elevated levels of pro-inflammatory cytokines in SARS-CoV-2 infected ACE2+ cells in SARS patients: relation to the acute lung injury and pathogenesis of SARS. *J Pathol.*, 210(3), 288-297.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X. and Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, *395*, 497-505.
- Kowalski, L. P., Sanabria, A., Ridge, J. A., Ng, W. T., de Bree, R., Rinaldo, A., Takes, R. P., Mäkitie, A. A., Carvalho, A. L., Bradford, C. R., Paleri, V., Hartl, D. M., Vander Poorten, V., Nixon, I. J., Piazza, C., Lacy, P. D., Rodrigo, J. P., Guntinas-Lichius, O.,



- Mendenhall, W. M., D'Cruz, A., ... Ferlito, A. (2020). COVID-19 pandemic: Effects and evidence-based recommendations for otolaryngology and head and neck surgery practice. *Head & neck*, 42(6), 1259–1267.
- Lechien, JR, Chiesa-Estomba, CM, De Siati, DR, Horoi, M., Le Bon, SD, Rodriguez, A., ... & Saussez, S. (2020). Disfunções olfativas e gustativas como apresentação clínica de formas leves a moderadas da doença por coronavírus (COVID-19): um estudo europeu multicêntrico. *Arquivos Europeus de Otorrinolaringologia*, 277 (8), 2251-2261.
- Li, W., Moore, M. J., Vasilieva, N., Sui, J., Wong, S. K., Berne, M. A., Somasundaran, M., Sullivan, J. L., Luzuriaga, K., Greenough, T. C., Choe, H., & Farzan, M. (2003). Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*, 426(6965), 450–454.
- Lopes, D. O. and Rodrigues, F. A. (2021). Eletroterapia IVL no tratamento de COVID-19 e sequelas no sistema nervoso central. *Brazilian Journal of Development*, 7(4), 42332-42340.
- Maltezou, HC, Pavli, A., and Tsakris, A. (2021). Síndrome pós-COVID: uma visão sobre sua patogênese. *Vacinas*, 9 (5), 497, 1-60.
- Mehraeen, E., Behnezhad, F., Salehi, MA, Noori, T., Harandi, H. and SeyedAlinaghi, S. (2021). Disfunções olfativas e gustativas devido à doença do coronavírus (COVID-19): uma revisão das evidências atuais. *Arquivos Europeus de Oto-Rino-Laringologia*, 278 (2), 307-312.
- Nogueira, J. F., Figueiredo, B. Q., Melo, A. L. S. C. and Almeida, M. G. (2021). Distúrbios olfatórios decorrentes de infecção por SARS-CoV-2: fisiopatologia, fatores de risco e possíveis intervenções. *Reserach, Society and Development, 10*(11), 1-7.
- Phelan, A. L., Katz, R., Gostin, L. O. (2020). The novel coronavirus originating in Wuhan. China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA*, 323(8), 709-710.
- Rashid, ZZ, Othman, SN, Samat, MNA, Ali, Reino Unido e Wong, KK (2020). Desempenho diagnóstico de ensaios de sorologia COVID-19. *O jornal malaio de patologia*, 42 (1), 13-21.
- Rodrigues, F. A., Pinto, M. S., Sousa, A., Silva, M. T. A. and Wagner, R. E. S. (2021). Perda progressiva de memória em pacientes recuperados da SARS-CoV-2/COVID-19. Revista Ibero-Amerciana de Humanidades, Ciências e Educação- REASE, 7(10), 1857-1873.
- Saniasiaya, J., Islam, M. A. and e Abdullah, B. (2021). Prevalência de disfunção olfativa na doença de coronavírus 2019 (COVID-19): uma meta-análise de 27.492 pacientes. *O Laringoscópio*, 131 (4), 865-878.
- Santos, I. H. A., Andrade, T. R. S. F., Torres, E. C. and Ferrari, Y. A. C. (2020). O Acidente Vascular Encefálico como complicação neurológica da COVID-19. *Reserach, Society and Development,* 9(12), 1-9;



- Sutherland, K., Chessman, J., Zhao, J., Sara, G., Shetty, A., Smith, S., ... & Levesque, JF (2020). Impacto do COVID-19 na atividade de saúde em NSW, Austrália. *Pesquisa e prática em saúde pública*, 30 (4).
- Tortora G. J., Grabowski S. R. (2005). Corpo Humano: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia. 6a ed. Porto Alegre (RS): *Artmed*, p. 718.
- Wu, Z. and McCoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *American Medical Association*, 323(13), 1239-1242.
- Xu, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., Zeng, X., Li, T., Chen, Q. (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*, 12, 1-5.
- Zang, C., Wu, Z., Li, J., Zhao, H. and Wang, G. (2020). Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *55*(5), 105954, 1-6.

Extended Abstract

Introduction: The World Health Organization declared in January 2020 an outbreak of COVID-19 caused by SARS-CoV-2. Several studies have shown that patients recovered from COVID-19 may continue to present sensory losses as well as other changes related to the central nervous system, constituting the post-covid syndrome. The coronavirus is easily transmissible and affects patients with chronic debilities more severely. Among the most common symptoms of COVID-19 are fever, cough, fatigue, ageusia, and anosmia, with respiratory difficulties considered severe effects. Several studies have demonstrated that COVID-19 recovered patients may continue to have sensory losses as well as other changes related to the central nervous system, constituting post-COVID syndrome. Aim: To analyze and evaluate in the literature the prevalence and impact of sensory dysfunctions caused by COVID-19 on the quality of life of the population. Material and Methods: This is an integrative literature review conducted in November 2021, using the SciELO, LILACS, and PubMed databases, selecting articles published in Portuguese from 2020 to 2021. The descriptors were: Ageusia, Anosmia, COVID-19, Quality of Life, and Population, identifying similarities between research that answered the guiding question: "What are the impacts of sensory losses caused by COVID-19 on quality of life?". Results: 18 scientific articles meeting the inclusion criteria were found and evaluated. According to the research, cognitive and sensory changes became much more common after COVID-19, mainly due to neuron loss caused by the disease. These studies have shown that despite the exact pathogenesis of COVID-19 causing anosmia and ageusia, remaining obscure, possible justifications may be the involvement of the CNS and the nasal epithelium damaged by



microorganisms, explained by the virus's ability to penetrate the olfactory epithelium being neuroinvasive in humans. Conclusion and suggestions: It is concluded that sensory losses related to SARS-CoV-2 infection have a significant biopsychosocial impact, affecting personal, social, and even professional levels. Therefore, it is essential to analyze the biopsychosocial consequences of these losses and seek ways not only to combat the symptoms of the disease during its active phase but also to minimize its possible sequelae, aiming at maintaining the quality of life and promoting the health of the population.