

Estratégias de reabilitação do olfato na Covid-19

Covid-19 smell rehabilitation strategies

Estrategias de rehabilitación del olfato de Covid-19

Juliana Magalhães Vieira Assunção¹, Riquelme Romero Leal Portela¹, Paula Rangel Luna¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as estratégias de reabilitação do olfato na Covid-19. **Métodos:** Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa e caráter descritivo realizado por meio de uma revisão integrativa da literatura, através da coleta de dados fornecidos pelo U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed) e da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) entre os anos de 2020 e 2021. **Resultados:** O treinamento olfatório demonstrou ser em todos os estudos que abordaram essa forma de reabilitação, uma estratégia eficaz, segura e até agora a mais difundida na recuperação do olfato na COVID-19. Há também outras estratégias como a utilização de corticoides orais que seu uso foi aconselhado com cautela. Já o uso de esteroides nasais demonstrou resultados conflitantes. As estratégias de Vitamina A associada ao treinamento olfatório; o uso de zinco; terapia androgênica com dutasterida; o uso de solução hipertônica com ácido hialurônico e xilitol; o filme polimérico e os medicamentos ayurvédicos demonstraram melhorias na reabilitação do olfato. **Considerações Finais:** Constatou-se que apenas o treinamento olfatório tem uma evidência robusta sobre sua eficácia. As demais estratégias necessitam de mais estudos para validar seus resultados.

Palavras-chave: Perda do olfato, Covid-19, Recuperação.

ABSTRACT

Objective: To analyze smell rehabilitation strategies in Covid-19. **Methods:** This is a study with a qualitative approach and descriptive character, carried out through an integrative literature review, through data collection provided by the US National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed) and the Virtual Health Library (BVS) between 2020 and 2021. **Results:** Olfactory training proved to be, in all studies that addressed this form of rehabilitation, an effective, safe and so far the most widespread strategy in the recovery of smell in COVID-19. There are also other strategies such as the use of oral corticosteroids that their use has been advised with caution. The use of nasal steroids, on the other hand, showed conflicting results. Vitamin A strategies associated with olfactory training; the use of zinc; androgen therapy with dutasteride; the use of hypertonic solution with hyaluronic acid and xylitol; polymeric film and ayurvedic medicines have shown improvements in smell rehabilitation. **Conclusion:** It was found that only olfactory training has robust evidence of its effectiveness. The other strategies need more studies to validate their results.

Keywords: Loss of smell, Covid-19, Recovery.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las estrategias de rehabilitación del olfato en Covid-19. **Métodos:** Se trata de un estudio con enfoque cualitativo y carácter descriptivo, realizado a través de una revisión integradora de la literatura, mediante la recolección de datos proporcionados por la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. Y los Institutos Nacionales de Salud (PubMed) y la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) entre 2020 y 2021. **Resultados:** El entrenamiento olfativo resultó ser, en todos los estudios que abordaron esta forma de

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

rehabilitación, una estrategia eficaz, segura y hasta ahora la más extendida en la recuperación del olfato en COVID-19. También existen otras estrategias como el uso de corticosteroides orales, cuyo uso se ha aconsejado con precaución. El uso de esteroides nasales, por otro lado, mostró resultados contradictorios. Estrategias de vitamina A asociadas con el entrenamiento olfativo; el uso de zinc; terapia de andrógenos con dudasterida; el uso de solución hipertónica con ácido hialurónico y xilitol; La película polimérica y los medicamentos ayurvédicos han mostrado mejoras en la rehabilitación del olfato. **Conclusión:** Se encontró que solo el entrenamiento olfativo tiene evidencia sólida de su efectividad. Las otras estrategias necesitan más estudios para validar sus resultados.

Palabras clave: Pérdida del olfato, Covid-19, Recuperación.

INTRODUÇÃO

O ano de 2020 se tornou o ano do surto de coronavírus, SARS-CoV-2, que se transformou em uma pandemia mundial e continuou em 2021. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 6 de março de 2021 havia mais de 115 milhões de casos confirmados e 2,5 milhões de mortes (KOYAMA S, et al., 2021; FENG Z, et al., 2021). Este vírus pode se espalhar por meios diretos através da transmissão de gotículas de humano para humano e por contato indireto com objetos contaminados. A facilidade de transmissão levou a um número alarmante de casos da COVID-19 (FENG Z, et al., 2021). As células-alvo do SARS-CoV-2 são aquelas que expressam a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2): células alveolares tipo II, células epiteliais superiores e estratificadas, células dos tecidos orais, e células epiteliais nasais, que exibem a maior expressão do receptor ACE-2 na árvore respiratória (CAZZOLLA AP, et al., 2020).

O receptor ACE-2 apresenta três teorias principais para a perda potencial do olfato em COVID-19: em primeiro lugar, uma resposta inflamatória local afetando a função sensorial, em segundo lugar, danos às células de suporte e, por fim, danos crescentes à estrutura arquitetônica de todo o epitélio olfatório, devido a danos às células sustentaculares e as glândulas de Bowman (ROCKE J, et al., 2020). Cazzolla AP, et al. (2020) afirmou que devido à ampla expressão desse receptor, o SARS-CoV-2 pode induzir diversos quadros clínicos, muitas vezes contemporâneos e capazes de determinar um cenário pleomórfico complexo.

A disfunção olfatória pós-viral (DO) demonstrou ser um sintoma chave da COVID-19, com mais de 66% dos pacientes europeus e norte-americanos relatando algum grau de perda do olfato. Aparentemente, a pior parte do surto inicial foi superada (CHIESA-ESTOMBA CM, et al., 2020). No entanto, a DO persistente parece ser comum e foi constatado que ela aumenta o sofrimento psicológico das pessoas afetadas pelo vírus (DUDINE L, et al., 2021). Desse modo, evidências sobre a recuperação serão essenciais no aconselhamento dos pacientes. O presente estudo teve como objetivo analisar as estratégias de reabilitação do olfato na Covid-19.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa e caráter descritivo executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. Vale ressaltar que a revisão integrativa é um método que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática (SOUZA MT, et al., 2010). Esta revisão foi elaborada seguindo as seis fases do processo de elaboração da revisão integrativa (BOTELHO LLR, et al., 2011).

A primeira fase foi definir a pergunta norteadora a ser pesquisada: "Quais são as estratégias de reabilitação do olfato na Covid-19?" A segunda fase foi o estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos no estudo, ano de publicação entre 2020 e 2021, artigos completos gratuitos, ensaios clínicos e artigos relacionados com a questão norteadora e com os descritores. Os critérios de exclusão foram artigos de revisão de literatura, teses, relatos de caso, capítulos de livro, meta-análise, duplicados, artigos científicos que não apresentassem disponibilidade do texto na íntegra, e artigos que fugiram do tema. A terceira fase foi a pesquisa dos artigos científicos, para isso, a coleta de dados ocorreu nos meses de agosto e setembro de 2021, realizou-se uma busca eletrônica nas bases de dados U.S. National Library of Medicine and the National Institutes Health (PubMed) e por meio da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), na seguinte base de informação:

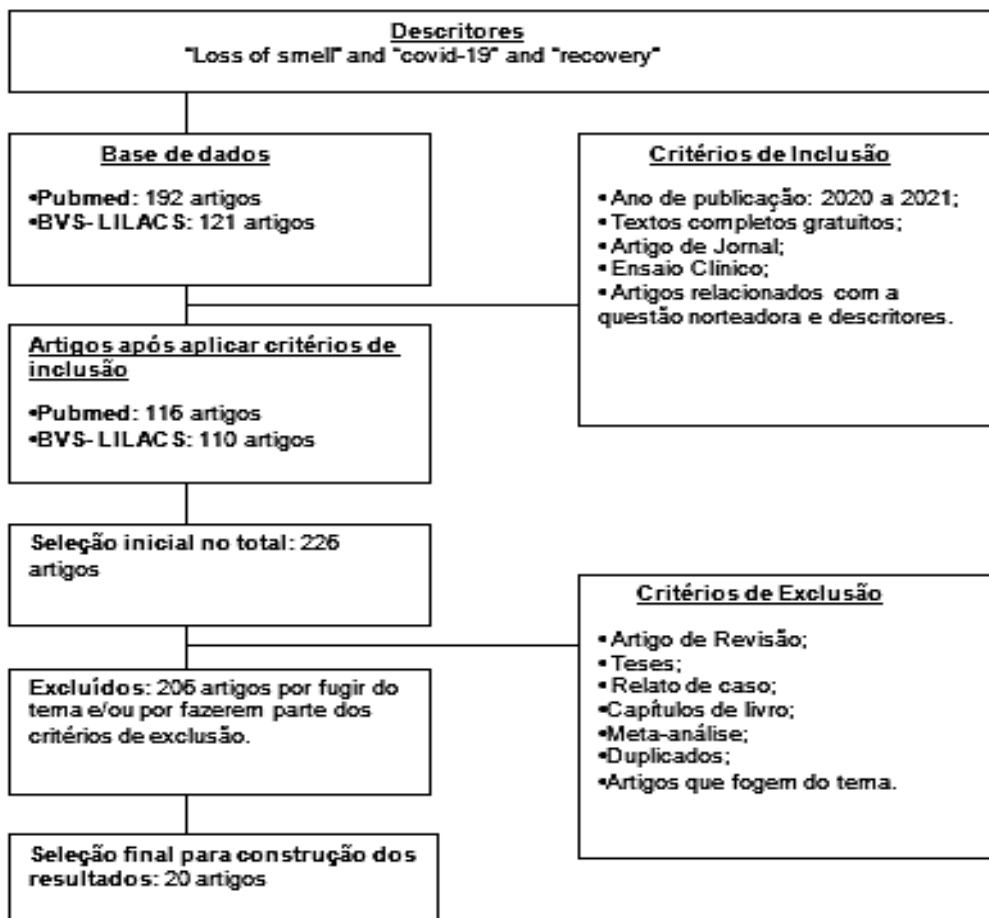
Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), utilizando a combinação dos descritores pertencentes aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “loss of smell”, “covid-19” e “recovery”, os quais foram conectados pelo descritor booleano “AND”.

A quarta fase do artigo foi a leitura minuciosa dos títulos e resumos de cada trabalho para identificar quais responderiam a questão norteadora. Essa fase teve início a partir dos resultados encontrados pela busca dos artigos nas bases de dados com os descritores, seguindo os critérios de inclusão e exclusão apresentados. Em seguida, iniciou a quinta fase do trabalho, que foi a análise qualitativa e descritiva dos dados coletados, para isso foi realizada a organização dos artigos selecionados em forma de quadro (**quadro 1**) com os seguintes itens: autor, ano, estratégia de reabilitação e resultado, com o objetivo de facilitar a compreensão ao analisar os dados encontrados. Por fim, a sexta etapa compõe a discussão e síntese dos resultados, que foi realizada de modo comparativo dos dados selecionados e tem por objetivo dar mais detalhes a revisão.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 313 artigos somando-se Pubmed e BVS-LILACS. Dessa forma, 192 artigos foram encontrados no Pubmed apenas com o uso das palavras-chaves, ao aplicar os critérios de inclusão restaram 116, sendo que 99 foram excluídos pelo título e/ou resumo e por fazerem parte dos critérios de exclusão, a seleção final resultou em 17 artigos selecionados. Na BVS- LILACS foram encontrados 121 artigos apenas com o uso das palavras-chaves, ao aplicar os critérios de inclusão restaram 110 artigos, sendo que 107 foram excluídos pelo título e/ou resumo e por estarem nos critérios de exclusão, sendo assim 3 artigos foram selecionados. Diante disso, restaram 20 artigos para análise final como mostra a **figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos incluídos no artigo.



Fonte: Assunção JMV, et al., 2023.

Após avaliação dos achados dessa pesquisa, foi observado que 9 artigos demonstraram que o treinamento olfatório contribui na melhora clínica do olfato. Além disso, foi observado que em relação ao uso de esteroide oral, 1 artigo demonstrou não ter relação significativa quando associado à lavagem nasal, 3 artigos demonstraram a redução da morbidade e que o uso com cautela pode ser benéfico e 1 artigo relatou melhora relativamente baixa após uso da metilprednisolona. Quanto ao uso de esteroide nasal, foi observado que 3 artigos relatam que o corticoide não oferece benefício de superioridade em relação ao treinamento olfatório e 3 artigos demonstraram impacto na recuperação do olfato. Foi analisado também o uso de vitamina A oral associado ao treinamento olfatório, 1 artigo relata haver melhora clínica do olfato.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme autor, ano de publicação, estratégias de reabilitação e resultados.

Autor	Ano	Estratégias de reabilitação	Resultado
Locatello L, et al.	2021	Treinamento olfatório e uso de esteróides sistêmicos em pacientes hospitalizados	Contribuição na melhora clínica
Chiesa-Estomba CM, et al.	2020	Uso de spray nasal, esteróides orais e irrigação nasal	Não houve relação significativa
Abdelalim A, et al.	2021	Uso de spray nasal de furoato de mometasona	Não oferece benefícios de superioridade sobre o treinamento olfatório
Vaira LA, et al.	2021	A combinação de drogas incluindo esteróides	Redução da prevalência da morbidade a longo prazo.
Chung T, et al.	2021	Vitamina A oral e treinamento olfativo	Recuperação clínica do olfato
Abdelmaksoud A, et al.	2021	Terapia com zinco	Reduziu o tempo de recuperação
Singh CV, et al.	2021	Uso de spray nasal de fluticasona	Demonstrou impacto na recuperação do olfato
Islek A e Balci MK	2021	Uso de esteroide nasal	Reduz gravidade e duração do sintoma
Oleszkiewicz A, et al.	2021	Treinamento olfatório	Eficaz no apoio à reabilitação olfativa
Kasiri H, et al.	2021	Spray nasal de furoato de mometasona e treinamento olfatório	Mostrou uma melhora na anosmia crônica grave
Cadegiani F, et al.	2021	Terapia androgênica precoce com dutasterida em homens	Redução da liberação viral e marcadores inflamatórios
Denis F, et al.	2021	Treinamento olfatório e estimulação visual assistida	Melhora significativa do olfato
Rashid RA, et al.	2021	Uso de betametasona nasal	Não recomendado para facilitar tempo de recuperação da anosmia aguda
Varricchio A, et al.	2021	Nebulização de solução salina, ácido hialurônico e xilitol	Restauração do cheiro
Le Bon S, et al.	2021	Corticosteróides orais e treinamento olfatório	Uso curto de corticosteróides orais e treinamento olfatório é seguro e pode ser benéfico
Meini S, et al.	2020	Esteróide oral e treinamento olfatório	Melhora pós metilprednisolona relativamente baixa
Prajapati DP, et al.	2021	Filme polimérico de captura de vírus e citocinas	Mostrou-se eficiente
Sausse Z, et al.	2021	Corticóide oral (CO), corticóide nasal (CN) e treinamento olfatório (TO)	Uso de corticoide oral reduzindo incidência de parosmia, porém não houve diferença entre CO, CN e TO sozinho.
Dudine L, et al.	2021	Medicamentos ayurvédicos	Melhora clínica dos sintomas
Oleszkiewicz A, et al.	2021	Contagem de odores	A percepção consciente dos odores tem um impacto no desenvolvimento olfatório

Fonte: Assunção JMV, et al., 2023.

Outra terapia abordada foi quanto ao uso de zinco, 1 artigo relata reduzir o tempo de recuperação clínica. Além disso, foi observado 1 artigo abordando o uso de terapia androgênica precoce com dutasterida em homens, que demonstrou redução da liberação viral e de marcadores inflamatórios. Outra terapia abordada foi o uso de nebulização salina, ácido hialurônico e xilitol, que demonstrou haver restauração do cheiro, em 1 artigo. Foi analisado também em 1 artigo, sobre a terapia com uso de filme polimérico de captura de vírus e citocinas, que se demonstrou eficiente. Além disso, 1 artigo abordou o uso de medicamentos ayurvédicos, que demonstrou melhora clínica dos sintomas.

DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo mostraram que de vinte artigos selecionados nove demonstraram que o treinamento olfatório contribui na melhora clínica do olfato. O treinamento olfatório (TO) tem se mostrado repetidamente uma ferramenta eficaz de aprimoramento do desempenho olfativo (OLESZKIEWICZ A, et al., 2021). O objetivo do treinamento olfativo até agora tem sido expor os neurônios sensoriais olfativos menos / mal / que não funcionam a odorantes para estimulá-los e melhorar sua função (KOYAMA S, et al., 2021).

Os tipos de odor usados no treinamento do olfato têm sido frequentemente selecionados de odores florais (por exemplo, rosa), fétidos, frutados (por exemplo, limão), aromáticos (por exemplo, cravo), queimados e resinosos (por exemplo, eucalipto). Óleos essenciais de rosa, limão, cravo e eucalipto tornaram-se, assim, os quatro tipos mais usados no treinamento olfativo e têm apresentado efeitos positivos, melhorando o sentido olfatório dos pacientes com anosmia e / ou hiposmia (KOYAMA S, et al., 2021). Para o treinamento olfatório padrão, os pacientes cheiram duas vezes ao dia (de preferência uma vez pela manhã antes do café da manhã e uma vez à noite antes de ir para a cama) por pelo menos 20 a 30 segundos em cada um dos quatro aromas separadamente (DOTY RL, 2019).

Em pacientes com disfunção olfatória pós-infecciosa, o treinamento olfatório ao longo de um ano produziu melhores resultados do que o treinamento ao longo de 16 semanas. Outro estudo mostrou que altas concentrações de odor foram mais eficazes do que baixas concentrações de odor para o treinamento olfatório em pacientes com disfunção olfatória pós-infecciosa. Nenhum dos estudos encontrou complicações decorrentes do treinamento olfatório. No entanto, os pacientes podem experimentar o teste olfatório como cansativo por causa da sessão de treinamento diária ao longo de vários meses (DOTY RL, 2019).

Sobre o uso de esteróides orais, 5 artigos falam sobre seu uso com cautela. Recentemente, estudos de ressonância magnética mostraram sinais de inflamação das fendas olfatórias de pacientes com COVID-19 com anosmia aguda em comparação com controles saudáveis, sugerindo um possível papel para drogas antiinflamatórias, como esteróides (LE BON S, et al., 2021). A administração precoce de esteróides sistêmicos parece aumentar a duração da hospitalização e o tempo de eliminação viral de pacientes leves e não hospitalizados com COVID-19; entretanto, naqueles pacientes que recebem suporte respiratório, os esteróides foram o único tratamento para reduzir a mortalidade em 28 dias (LOCATELLO GL, et al., 2021).

Esses compostos devem ser considerados, apenas, quando essa disfunção persistir por mais 14 dias ou nos casos de perda olfativa relacionada ao efeito citopático viral, ou seja, pacientes que permanecem sintomáticos após a resolução da infecção. A possibilidade de uso nestes casos destas medicações por um breve período não foi, ainda, completamente comprovada (CARDOSO CM, et al., 2020).

De acordo com a literatura, observamos que os corticosteróides nasais podem proporcionar sintomas rinológicos mais leves e também uma recuperação mais curta em pacientes com COVID-19. Mas o nível de evidência do estudo atual é baixo para apresentar sugestões (ISLEK A e BALCI MK, 2021). Em outro estudo sobre corticosteróides por Rashid RA, et al. (2021) foi avaliada a eficácia da gota nasal de betametasona na anosmia em pacientes com COVID-19. Um total de 276 pacientes receberam aleatoriamente uma gota nasal de betametasona três vezes ao dia ou solução de cloreto de sódio a 0,9% por um período máximo de um mês. Os resultados indicaram que o uso nasal de gota de betametasona não teve efeito significativo no tempo de recuperação da anosmia de acordo com uma avaliação auto-relatada do olfato (KASIRI H, et al., 2021).

Singh CV, et al. (2021) mostrou que as funções olfativas e gustativas melhoraram significativamente em pacientes com COVID-19, em todos os casos de anosmia e disgeusia que receberam spray nasal de fluticasona e medicamentos de triancinolona. A recuperação dos sentidos do olfato e do paladar ocorreu em uma semana. Limitações do estudo: Falta de acompanhamento em longo prazo. Além disso, o estudo é feito em uma única instituição, sem duplo cego controlado randomizado (SINGH CV, et al., 2021). Estudos prospectivos e controlados com amostras maiores ajudariam a fornecer resultados mais válidos em relação aos efeitos dos esteróides nasais na mucosa nasal durante a infecção pela COVID-19 (ISLEK A e BALCI MK, 2021).

Em relação a vitamina A associada ao treinamento olfatório, foi encontrado um estudo publicado. Chung WT, et al. (2021) formulou a hipótese de que a VitA é um substrato metabólico importante para neurogênese robusta no aparelho olfatório, pois o ácido retinóico (RA; o metabólito ativo de VitA), demonstrou reduzir a expressão da proteína do fator de transcrição 63 em células basais horizontais multipotentes, promovendo assim a diferenciação de Sox2⁺ e Pax6 multipotentes + progenitores via de sinalização canônica Wnt no epitélio olfatório. No tratamento para DO prolongado relacionado à COVID-19, um estudo obteve sucesso com VitA oral e treinamento olfativo, conforme demonstrado por (1) melhorias de intervalo na função olfatória; (2) restauração estrutural em volumes de OB; (3) recuperação da rede olfativa; e (4) aumento regional correspondente na perfusão cerebral. A eficácia terapêutica da VitA associada ao treinamento olfativo relacionados a DO prolongada deve ser validada em ensaios clínicos randomizados e controlados em grande escala (CHUNG WT, et al., 2021).

Sobre a terapia com zinco, um estudo foi conduzido sobre essa estratégia de reabilitação na COVID-19. Foi relatado que o zinco inibe a atividade da ARN polimerase do coronavírus *in vitro* e desempenha um papel nas respostas imunes antivirais. A fusão viral com a membrana da célula hospedeira pode ser evitada pelo zinco; além disso, prejudica a função da polimerase viral (ABDELMAKSOUND AA, et al., 2021).

Abdelmaksoud AA, et al. (2021) relatou que os resultados de seu estudo atual mostraram que os pacientes com COVID-19 que receberam terapia com zinco exibiram uma duração significativamente menor de recuperação do olfato do que aqueles que não receberam, sem diferença significativa em relação à duração total da recuperação da COVID-19.

Para obter conclusões, um estudo maior é necessário. Pode ser apenas pelo poder estatístico inadequado devido ao pequeno tamanho da amostra (ABDELMAKSOUND AA, et al., 2021). Outra forma de reabilitação encontrada por estudo publicado foi o uso da terapia androgênica com Dutasterida. Cadeiani F, et al. (2021) demonstrou em um estudo de intervenção randomizado, duplo-cego e controlado por placebo que os homens tratados com dutasterida exibiram carga viral reduzida, sintomas clínicos, curso da doença e respostas inflamatórias induzidas pela COVID-19 quando comparados a nitazoxanida e azitromicina sozinhas.

O aumento da velocidade de recuperação com o uso de dutasterida pode ser particularmente útil para pacientes entre quatro e sete dias após o início dos sintomas, o que corresponde aos períodos posteriores da fase inicial da COVID-19, quando a maioria dos sujeitos procura o médico assistência (CADEGIANI F, et al., 2021). Devido à falta de perfil de segurança e eficácia incerta para mulheres, não é recomendado o uso de dutasterida para esta população até que ensaios clínicos randomizados específicos envolvendo mulheres sejam realizados (CADEGIANI F, et al., 2021).

Os presentes achados reforçam os resultados anteriores de nosso estudo observacional (Pré-AndroCoV Trial), que demonstrou que a terapia antiandrogênica precoce com dutasterida 0,5 mg por dia ou espironolactona 100 mg duas vezes ao dia melhorou os desfechos clínicos e virológicos em pacientes tratados com azitromicina combinado com hidroxicloroquina, ivermectina ou nitazoxanida (CADEGIANI F, et al., 2021). Quando usado cronicamente, a evidência sugere um papel protetor da dutasterida na redução da gravidade da doença COVID-19 (CADEGIANI F, et al., 2021).

A solução salina hipertônica tem muitas vantagens e também pode melhorar a depuração viral. O ácido hialurônico (HA) tem muitas atividades, incluindo a citoproteção da barreira epitelial. HA pode reparar o dano viral e restaurar a integridade do revestimento da mucosa na mucosa olfatória. Xilitol exerce uma atividade

antiviral, modula o sistema imunológico, e tem vias aéreas superiores descongestionantes e fluidificantes atividade. Portanto, esses três componentes fornecer os efeitos benéficos do dispositivo médico (VARRICCHIO A, et al., 2021).

Estas descobertas foram consistentes com três anteriores estudos, investigando a eficácia e segurança de solução hipertônica (HS) com HA de alto peso molecular e xilitol em pacientes com doenças das vias aéreas superiores. A experiência preliminar atual mostrou que a solução hipertônica, HA e xilitol nebulizado no nariz por um dispositivo médico específico poderia restaurar o cheiro e o sabor em um curto período de tempo e com segurança em pacientes com COVID-19, no entanto, a falta de um grupo de controle requer mais estudos rigorosos (VARRICCHIO A, et al., 2021).

Em um estudo, foi abordado o uso de filme polimérico na COVID-19. Prajapati DP, et al. (2019) usou um polímero de dupla ação altamente osmótico contendo um filme de glicerol estável para separar e drenar, mas também para prender partículas de vírus, citocinas e outros contaminantes flutuantes da superfície nasal. Os polímeros filmogênicos foram selecionados com base em sua forte afinidade para as proteínas virais cianidinas e RBD, bem como para as citocinas pró-inflamatórias específicas de IL-6 e TNF-alfa Covid-19 (PRAJAPATI DP, et al., 2019).

Esta abordagem mecânica de prevenção de novas infecções virais e minimização da concentração de partículas de vírus livres, bem como citocinas específicas da Covid-19 da superfície nasal pode não curar a doença, mas pode ajudar a atenuar os sintomas clínicos da fase inicial e minimizar a ocorrência de graves dificuldades respiratórias, independentemente da cepa Covid-19 responsável por desencadear a infecção (PRAJAPATI DP, et al., 2019).

Em relação aos medicamentos ayurvédicos, um estudo abordou essa estratégia de reabilitação. O conceito básico de doença no Ayurveda é considerado um desequilíbrio dos Biohumours (doshas) e desarranjo do fogo digestivo (Mandagni), que eventualmente leva a uma diminuição do nível de imunidade, tornando o corpo suscetível a qualquer agente infeccioso. O achado mais significativo neste estudo foi que a eliminação viral mais rápida e melhora sintomática foi observada nos grupos A e B em comparação com o grupo de controle (DUDINE L, et al., 2021).

Os pacientes em todos os três grupos foram colocados em um regime de dieta específico e orientados sobre coisas a serem feitas e consumidas e coisas a serem evitadas. Adequados durante o regime de tratamento e depois eles receberam dieta composta de grama e vegetais verdes, juntamente com frutas da estação. Alimentos como farinha refinada, que são pesados para digerir, não foram prescritos em sua dieta (DUDINE L, et al., 2021).

Vyaghryadi Kashaya (decoção) foi preparado fervendo partes iguais (cerca de 17 gramas de cada) de Kantakari (*Solanum xanthocarpum*), Shunthi (*Zingiber officinale* Rosc.) e Guduchi (*Tinospora cordifolia* Thunb.) em 200 ml de água potável, reduzindo para 50 ml e passando por um tecido de algodão limpo. Esses 50 ml em dose única foram prescritos ao paciente pela adição de 250 mg de Pippali *em pó* (*Piper longum* L.). Foi observada uma contenção na progressão da doença para estágios rigorosos (DUDINE L, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse trabalho promoveu a união dos dados mais atuais sobre as estratégias de reabilitação do olfato usadas e testadas no surto da COVID-19. Os resultados desse estudo demonstraram haver um consenso de que a terapia mais segura e com maior base em evidências científicas foi o treinamento olfatório. O uso de corticoides orais foi aconselhado em fases avançadas da doença e com cautela. Já os nasais demonstraram resultados conflitantes entre seu uso. As demais formas de reabilitação abordadas demonstraram resultados positivos e promissores. Entretanto, apenas o treinamento olfatório apresenta uma base robusta de dados que comprova sua eficácia, as outras formas de reabilitação necessitam de mais estudos controlados para serem validadas.

REFERÊNCIAS

1. ABDELALIM A, et al. Spray nasal de corticosteróide para a recuperação da sensação do olfato em pacientes com COVID-19: um ensaio clínico randomizado. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, 2021; 42 (2): 102884.
2. ABDELMAKSOUND A, et al. Distúrbios olfativos como manifestação de apresentação entre pacientes egípcios com COVID-19: possível papel do zinco. *Biological Trace Element Research*, 2021; 199 (11): 4101-4108.
3. BOTELHO LLR, et al. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão E Sociedade*, 2011; 5(11): 121-136.
4. CADEGIANI F, et al. A terapia antiandrogênica precoce com Dutasterida reduz a eliminação viral, as respostas inflamatórias e o tempo de remissão em homens com COVID-19: um ensaio de intervenção randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (EAT-DUTA AndroCoV Trial - Biochemical). *Cureus*, 2021; 13(2): e13047.
5. CARDOSO CM, et al. Anosmia e disgeusia no paciente com coronavírus: revisão narrativa. *Revista Eletronica Acervo Saude*, 2020; 46(8): e4226.
6. CAZZOLLA A, et al. Distúrbios do paladar e do olfato em pacientes com COVID-19: Papel da interleucina-6. *ACS Chemical Neuroscience*, 2020; 11(17): 2774-2781.
7. CHIESA-ESTOMBA CM, et al. Padrões de recuperação de odores em 751 pacientes afetados pelo surto de COVID-19. *Eur J Neuro*, 2020; 27(11): 2318-2321.
8. CHUNG T, et al. Reabilitação neurosensorial e recuperação da rede olfatória na disfunção olfatória relacionada ao COVID-19. *Brain Sciences*, 2021; 11(6): 686.
9. DENIS F, et al. Treinamento olfatório e estimulação visual auxiliado por um aplicativo da Web para pacientes com disfunção olfatória persistente após infecção por SARS-CoV-2: estudo observacional. *J Med Internet Res*, 2021; 23(5): e29583.
10. DOTY RL. Os mecanismos da perda de olfato após a infecção por SARS-CoV-2. *Lancet Neurol*, 2021; 20 (9): 693-695.
11. DUDINE L, et al. Investigação sobre a perda do paladar e do olfato e os efeitos psicológicos consequentes: um estudo transversal sobre profissionais de saúde que contraíram a infecção COVID-19. *Frente Saúde Pública*, 2021; 9: 666442.
12. FENG Z, et al. Suplementos dietéticos e fitoterápicos para COVID-19: uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. *Clin Nutr ESPEN*, 2021; 44: 50-60.
13. ISLEK A e BALCI MK. Avaliação dos efeitos do uso crônico de esteróides nasais nos sintomas rinológicos de COVID-19 com o questionário SNOT-22. *Pharmacol Rep*, 2021; 73(3): 781-785.
14. KASIRI H, et al. Spray nasal de furoato de mometasona no tratamento de pacientes com disfunção olfatória COVID-19: um ensaio clínico duplo-cego randomizado. *Int Immunopharmacol*, 2021; 98: 107871.
15. KOYAMA S, et al. Possível uso de fitoquímicos para recuperação de anosmia e Ageusia induzida por COVID-19. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(16): 8912.
16. LE BON S, et al. Eficácia e segurança dos corticosteróides orais e treinamento olfatório no manejo da perda do olfato relacionada ao COVID-19. *Arquivos europeus de Oto-Rhino-Laryngology*, 2021; 278(8): 3113-3117.
17. LOCATELLO L, et al. Os esteróides sistêmicos podem aumentar a recuperação da perda de olfato e paladar em pacientes hospitalizados com doença corona vírus 2019 (COVID-19): um estudo observacional. *Fórum Internacional de Alergia e Rinologia*, 2021; 1-5.
18. MEINI S, et al. Disfunções olfativas e gustativas em 100 pacientes hospitalizados por COVID-19: diferenças de sexo e tempo de recuperação na vida real. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020; 277(12): 3519-3523.
19. OLESZKIEWICZ A, et al. Contagem de odores: a ecologia olfativa humana parece ser útil na melhoria do sentido do olfato. *Relatórios científicos*, 2021; 11(1): 16888.
20. OLESZKIEWICZ A, et al. Treinamento olfativo com Aromatics: efeitos olfativos e cognitivos. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021; 1-8.
21. PRAJAPATI DP, et al. Avaliação do reconhecimento do paciente de doença coronavírus em 2019 (COVID-19) associada perda olfatória e recuperação: um estudo longitudinal. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2021; 10.1002.
22. RASHID RA, et al. Efeito do corticosteróide nasal no tratamento da anosmia devido a COVID-19: Um estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, 2021; 42(5): 103033.
23. ROCKE J, et al. A perda do sentido do olfato é um marcador diagnóstico no COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise. *Otorrinolaringologia Clínica*, 2020; 914-922, 45(6): 914-922.
24. SAUSSE Z, et al. Eficácia e segurança a curto prazo dos corticosteróides orais e nasais em pacientes COVID-19 com disfunção olfatória: um estudo multicêntrico europeu. *Patógenos*, 2021; 10(6): 698.
25. SINGH CV, et al. O resultado do spray nasal de fluticasona na anosmia e da pasta oral de triancinolona na disgeusia em pacientes com COVID-19. *Am J Otolaryngol*, 2021; 42(3): 102892.
26. SOUZA MT, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer Integrative review: what is it? How to do it. *Einstein*, 2010; 8: 102-6.
27. VAIRA LA, et al. Eficácia da corticoterapia no tratamento de distúrbios olfatórios de longa duração em pacientes com COVID-19. *Rhinology*, 2021; 59(1): 21-25.
28. VARRICCHIO A, et al. Recuperação do olfato em pacientes com COVID-19: uma experiência com tratamento nasal nebulizado. *Jornal de reguladores biológicos e agentes homeostáticos.*, 2021; 35 (2): 683-686.