



Asma, hipertensão, diabetes e ansiedade/depressão associados a perda de olfato na COVID-19

Danielle de Araujo Torres¹; Thais Leonardo Delaere²; Amandine Marie Karine Vial Dupuy³; Ana Carolina Carioca da Costa⁴; Cecília Hedin-Pereira⁵; Daniella Campelo Batalha Cox Moore⁶; Zilton Farias Meira Vasconcelos⁷

Como Citar:

TORRES, Danielle de Araujo et al. Asma, hipertensão, diabetes e ansiedade/depressão associados a perda de olfato na COVID-19. Revista Sociedade Científica, vol. 9, n. 1, p. 802-816, 2026. <https://doi.org/10.61411/rsc2026128719>

DOI: 10.61411/rsc2026128719

Área do conhecimento:

Ciências da Saúde

Sub-área:

Saúde Coletiva; Epidemiologia

Palavras-chave: COVID-19; Distúrbios do Olfato; Distúrbios do Paladar; Profissionais de Saúde; Déficit Olfatório.

Publicado: 14 de abril de 2026.

Resumo

Com objetivo de avaliar os fatores associados aos distúrbios de olfato/paladar pela COVID-19 entre profissionais de saúde não vacinados, realizamos um estudo transversal no Rio de Janeiro, Brasil. Profissionais de saúde que exerciam atividades presenciais responderam a questionários sobre histórico médico e sintomas de COVID-19 em 2020. O diagnóstico de COVID-19 foi baseado em sorologia IgG positiva para SARS-CoV-2. Os participantes com infecção confirmada foram divididos em grupos com ou sem distúrbios de olfato/paladar autorreferidos. As associações foram avaliadas por meio de análises de regressão logística univariada e multivariada. Entre 1.565 profissionais de saúde incluídos, 782 (50,0%) tiveram resultado positivo para SARS-CoV-2 durante o inquérito sorológico ou relataram diagnóstico prévio. Dos 698 que responderam ao questionário de sintomas, 169 (24,2%) relataram distúrbios de olfato/paladar. Em comparação com os participantes sem distúrbios de olfato/paladar, aqueles com esses sintomas apresentaram maior prevalência de obesidade, asma, hipertensão arterial, diabetes mellitus e ansiedade/depressão (todos com $P < 0,05$). Na análise multivariada, os fatores independentemente associados à disfunção olfatória/gustatória foram: asma (RP = 1,73; IC 95% 1,18–2,53), ansiedade/depressão (RP = 1,55; IC 95% 1,13–2,13), hipertensão arterial (RP = 1,43; IC 95% 1,01–2,03) e diabetes mellitus não complicado (RP = 1,58; IC 95% 1,02–2,48), todos com $p < 0,005$, ajustados por raça, idade e sexo. Asma, hipertensão arterial, diabetes e ansiedade/depressão estiveram independentemente associados aos distúrbios de olfato/paladar sugerindo que condições inflamatórias crônicas e transtornos de saúde mental podem aumentar a vulnerabilidade a estes comprometimentos sensoriais durante a infecção por SARS-CoV-2.

¹Instituto Fernandes Figueira (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brasil. Email: ✕

²Glia Neuropsicologia, Rio de Janeiro, Brasil. Email: ✕

³Polyclinique Lyon Nord, Lyon, França. Email: ✕

⁴Instituto Fernandes Figueira (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brasil. Email: ✕

⁵Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil. Email: ✕

⁶Instituto Fernandes Figueira (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brasil. Email: ✕

⁷Instituto Fernandes Figueira (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brasil. Email: ✕



Asthma, hypertension, diabetes, and anxiety/depression associated with loss of smell in COVID-19

Abstract

To assess factors associated with smell and taste disorders among unvaccinated healthcare workers with COVID-19, we conducted a cross-sectional study in Rio de Janeiro, Brazil. Healthcare workers engaged in face-to-face activities completed questionnaires regarding medical history and COVID-19 symptoms in 2020. COVID-19 diagnosis was based on positive SARS-CoV-2 IgG serology. Participants with confirmed infection were divided into groups with or without self-reported olfactory/gustatory disorders. Associations were assessed using univariate and multivariate logistic regression analyses. Among 1,565 healthcare workers enrolled, 782 (50.0%) tested positive for SARS-CoV-2 during the serological survey or reported a previous diagnosis. Of the 698 who completed symptom questionnaires, 169 (24.2%) reported smell and/or taste disorders. Compared with participants without smell/taste disorders, those with olfactory/gustatory disorders had higher prevalence of obesity, asthma, arterial hypertension, diabetes mellitus, and anxiety/depression (all $P < 0.05$). In multivariate analysis, independent factors associated with olfactory/gustatory dysfunction were asthma (PR = 1.73, 95% CI 1.18–2.53), anxiety/depression (PR = 1.55, 95% CI 1.13–2.13), arterial hypertension (PR = 1.43, 95% CI 1.01–2.03), and non-complicated diabetes mellitus (PR = 1.58, 95% CI 1.02–2.48), all with $p < 0.005$, controlling for race, age and sex. Asthma, arterial hypertension, diabetes, and anxiety/depression were independently associated with smell/taste loss, suggesting that chronic inflammatory and mental health conditions may increase vulnerability to olfactory/gustatory dysfunction during SARS-CoV-2 infection.

Keyword: COVID-19; Smell Disorders; Taste Disorders; Health Workers; Olfactory Deficit.



1. **Introdução**

A pandemia da COVID-19 colocou em evidência o risco já conhecido de infecções virais comprometerem de forma temporária ou definitiva os sentidos do olfato/paladar. Embora esses sintomas tenham sido frequentemente descritos em casos leves ou moderados durante a fase aguda, sua persistência pode prejudicar significativamente a qualidade de vida e a saúde mental dos indivíduos acometidos.

Nos últimos anos tivemos considerável progresso científico na compreensão fisiopatológica desse tipo de distúrbio, porém pouco pudemos explicar sobre o risco individual. Ainda carece de maior compreensão o motivo que faz com que pessoas com quadros clínicos graves da infecção não desenvolvam distúrbios de olfato/paladar enquanto outras que tiveram leves quadros respiratórios possam persistir por anos com estes sintomas [1].

No intuito de investigar qual perfil de paciente está em maior risco de desenvolver distúrbios de olfato/paladar no contexto de uma infecção aguda por SARS-Cov2, estudamos um banco de dados gerado em um hospital público do Rio de Janeiro-RJ/ Brasil durante o ano de 2020 para fazer associações entre comorbidades prévias e o relato destes distúrbios sensoriais.

2. **Referencial teórico**

A perda do olfato (anosmia) durante uma infecção viral pode ocorrer tanto por mecanismos condutores quanto sensorioneurais. A anosmia de condução resulta de obstrução mecânica, tipicamente associada à congestão e rinite. A anosmia neurosensorial, por outro lado, decorre de danos aos neurônios sensoriais nos bulbos olfatórios [2]. A disfunção olfativa na COVID-19 pode ocorrer devido a infecção e lesão das células de suporte dentro do epitélio olfativo (levando à inflamação e à perturbação da homeostase local) ou por infecção/ lesão imunomediada das células endoteliais e pericitos vasculares (resultando em hipoperfusão e inflamação). Em ambos



os cenários, o recrutamento de células inflamatórias, a liberação de citocinas e a produção de compostos neurotóxicos podem afetar indiretamente a sinalização neuronal. Obstrução da fenda olfativa e, potencialmente, infecção neuronal direta também podem ocorrer [3].

A explicação mais provável para a disgeusia (distorção de paladar) transitória envolve neurotropismo periférico do SARS-CoV-2 ou toxicidade direta para as papilas gustativas e/ou o epitélio olfativo. Isso explica a frequente ocorrência concomitante de disgeusia e anosmia em pacientes com COVID-19 [4].

Apesar dos avanços na compreensão fisiopatológica distúrbios de olfato/paladar na COVID-19, os mecanismos subjacentes ao seu início e persistência em alguns indivíduos – mas não em outros – permanecem pouco compreendidos.

3. **Metodologia**

Este estudo transversal foi realizado no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, Criança e Adolescente Fernandes Figueira (*Instituto Fernandes Figueira - IFF*), parte da Fundação Oswaldo Cruz (*Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz*) no Rio de Janeiro, Brasil.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética do IFF com número de identificação 30487120.2.0000.0008 e aprovado sob o número de revisão 4.100.148.

Ao longo de 2020, o hospital materno-infantil permaneceu totalmente operacional, embora não tenha sido designado como centro de referência para COVID-19. Profissionais de saúde que desempenharam funções presenciais foram convidados a participar de uma pesquisa que gerou dados clínicos e sorológicos.

O histórico médico e os sintomas relacionados à COVID-19 foram coletados por meio de questionários autoadministrados preenchidos por profissionais de saúde. Amostras de sangue foram coletadas para testes sorológicos três vezes ao longo de 2020.



O diagnóstico da COVID-19 baseou-se na detecção de anticorpos da imunoglobulina G (IgG) do SARS-CoV-2 usando o método ELISA, conforme descrito anteriormente [5]. O teste sorológico utilizava kits comerciais (*Euroimmun*, Alemanha) com 99,4% de sensibilidade e 99,6% de especificidade, seguindo as instruções do fabricante. A densidade óptica (OD) em 450 nm foi medida usando um espectrofotômetro, e a OD de cada amostra foi dividido pela média da OD do calibrador. Os resultados foram interpretados da seguinte forma: IgG positivo ($>1,1$), negativo ($<0,8$) ou indeterminado ($0,8-1,0$).

Profissionais de saúde que atenderam aos critérios diagnósticos para COVID-19 foram divididos em dois grupos com base na presença ou ausência de distúrbios de olfato/paladar autorrelatados.

A análise estatística foi realizada usando *IBM SPSS Statistics*, v.22 e R, v.4.3.1. Os dados são resumidos como a média \pm o desvio padrão para variáveis quantitativas, e número e porcentagem para variáveis categóricas. Um fator relacionado ao déficit olfativo durante a fase aguda da COVID-19 foi estudado por análise bivariada usando o teste Chi-quadrado ou teste exato de Fisher para comparar variáveis qualitativas.

Variáveis que forneceram valores de $P < 0,2$ na análise bivariada foram incluídas em um modelo de regressão multivariada de Poisson com variância robusta para identificar os fatores preditivos para distúrbios de olfato/paladar e os resultados foram apresentados como uma razão de prevalência (PR) com intervalo de confiança (IC) de 95%, levando em conta colinearidade e potenciais fatores de confusão. O Critério de Informação de Akaike (AIC) foi usado como critério para seleção em um procedimento passo a passo. Além disso, investigamos a associação de outros sintomas experimentados durante a COVID-19 e distúrbios de olfato/paladar causados pelo SARS-CoV-2, também utilizando a regressão de Poisson com ajuste robusto da variância. Esses resultados foram apresentados como uma razão de prevalência



grosseira. Todos os testes foram bilaterais e $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4. Desenvolvimento e discussão

Um total de 1.565 profissionais de saúde foram inscritos, dos quais 782 (50,0%) tiveram resultado positivo para SARS-CoV-2 durante a pesquisa sorológica ou relataram diagnóstico anterior de COVID-19. Entre os 698 participantes com infecção confirmada que responderam ao questionário sobre redução do olfato e/ou paladar, 169 participantes (24,2%) apresentaram distúrbios de olfato/paladar, enquanto 529 (75,8%) serviram como grupo de comparação sem tais sintomas. O tempo mediano de recuperação autorrelatado para os distúrbios de olfato/paladar foi de 10 dias (intervalo interquartil (IQR): 7-20).

As características clínicas da população estudada são apresentadas na Tabela 1. Comparados àqueles sem alteração, participantes com distúrbios de olfato/paladar apresentaram taxas maiores de obesidade (13,0% vs. 6,2%, $P = 0,005$), ansiedade ou depressão prévias (21,9% vs. 11,3%, $P < 0,001$), asma (13,0% vs. 4,5%, $P < 0,001$), hipertensão arterial (23,7% vs. 15,5%, $P = 0,010$) e diabetes mellitus não complicado (10,1% vs. 4,3%, $P = 0,005$). A proporção de mulheres também foi maior no grupo sintomático (80,8% vs. 70,6%, $P = 0,013$).

Tabela 1: Comparação do histórico médico e características entre participantes com e sem distúrbios de olfato/paladar

<i>Fator</i>	<i>Total</i>	<i>Sem distúrbio de olfato/paladar</i>	<i>Com distúrbio de olfato/paladar</i>	<i>p-valor</i>
Cor				
Branca	339 (48.5%)	261 (49.3%)	78 (46.2%)	0.778
Parda	242 (34.6%)	180 (34.0%)	62 (36.7%)	
Negra	112 (16.0%)	83 (15.7%)	29 (17.2%)	
Outros	5 (0.7%)	5 (0.9%)	0 (0.0%)	
Sexo				
Feminino	510 (73.0%)	374 (70.6%)	136 (80.8%)	0.013



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 9, NÚMERO 1, ANO 2026

<i>Fator</i>	<i>Total</i>	<i>Sem distúrbio de olfato/paladar</i>	<i>Com distúrbio de olfato/paladar</i>	<i>p-valor</i>
Masculino	188 (26.9%)	155 (29.3%)	33. (19.5%)	
Idade > 60 anos	33 (4.7%)	27 (5.1%)	6 (3.6%)	0.534
Obesidade	55 (7.9%)	33 (6.2%)	22 (13.0%)	0.005
Fumante	31 (4.4%)	23 (4.3%)	8 (4.7%)	0.182
Ex-fumante	51 (7.3%)	33 (6.2%)	18 (10.7%)	0.058
Ansiedade/depressão	97 (13.9%)	60 (11.3%)	37 (21.9%)	<0,001
Asma	46 (6.6%)	24 (4.5%)	22 (13.0%)	<0,001
Hipertensão arterial	122 (17.5%)	82 (15.5%)	40 (23.7%)	0.010
DM* sem complicações	40 (5.7%)	23 (4.3%)	17 (10.1%)	0.005
DM* com complicações	3 (0.4%)	2 (0.4%)	1 (0.6%)	0.557
Doença cardíaca crônica	10 (1.4%)	8 (1.5%)	2 (1.2%)	1.000
Doença pulmonar crônica	7 (1.0%)	4 (0.8%)	3 (1.8%)	0.365
Doença renal crônica	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
Doença hepática crônica	2 (0.3%)	2 (0.4%)	0 (0.0%)	1.000
Doença hematológica crônica	2 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.0%)	0.418
Doença neurológica crônica	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	0.237
Doença reumatológica crônica	3 (0.4%)	2 (0.4%)	1 (0.6%)	0.556
Neoplasia maligna	3 (0.4%)	3 (0.6%)	0 (0.0%)	1.000
HIV positivo	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
Síndrome genética	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
Uso crônico de corticosteroides	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	-
Uso de imunossupressores	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	0.237

*DM: Diabetes Mellitus

Fonte: Elaborado pelos Autores (2026).

No entanto, na análise multivariada, apenas asma (Razão de Prevalência [PR] = 1,73, IC 95% [1,18–2,53], $P = 0,005$), transtorno de depressão/ansiedade (PR = 1,55, IC 95% [1,13–2,13], $P = 0,006$), hipertensão arterial (PR = 1,43, IC 95% [1,01–2,03], $P = 0,044$) e diabetes mellitus não complicada (PR = 1,59, IC 95% [1,02–2,48], $P = 0,041$) permaneceram independentemente associados aos distúrbios de olfato/paladar, controlando por raça, idade e sexo.



Este estudo foi realizado com profissionais de saúde sem comorbidades graves, todos eles atuando ativamente em um hospital público no Rio de Janeiro em 2020, antes da implantação das vacinas contra a COVID-19. Metade dos participantes apresentou sorologia positiva para SARS-CoV-2, ressaltando o peso significativo da infecção entre os trabalhadores da linha de frente nesse contexto.

A prevalência de distúrbios de olfato/paladar em nossa coorte foi de 24,2%. Uma revisão sistemática de Hannum *et al.* relatou uma prevalência agregada maior de 44% (IC 95%, 32,2–57,0%), com estimativas variando de 5% a 98% [6]. Essa heterogeneidade pode ser explicada por diferenças nas características populacionais – por exemplo, prevalência maior foi descrita entre indivíduos brancos [1] – e diferentes metodologias de estudo, com maior prevalência e maior duração observadas em estudos que empregaram testes psicofísicos em comparação àqueles que dependiam de sintomas autorrelatados [7]. A população racialmente diversa do Brasil e o uso de questionários de sintomas podem explicar em parte a menor prevalência observada aqui.

Como esperado, as mulheres apresentaram maior prevalência de distúrbios de olfato/paladar [1].

A asma esteve fortemente associada a distúrbios de olfato/paladar em nosso estudo. A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores, caracterizada por episódios recorrentes de chiado, tosse, aperto no peito e falta de ar. A asma é frequentemente associada à rinite alérgica por meio de mecanismos fisiopatológicos compartilhados, levando ao conceito de "uma via aérea única". Até 40% dos pacientes com rinite alérgica apresentam sintomas de asma e até 80% dos asmáticos relatam rinite [8]. A inflamação crônica das vias aéreas – mediada por células imunes, citocinas e quimiocinas – cria um ambiente que pode agravar a inflamação induzida pelo SARS-CoV-2 e prejudicar a função sensorial dos neurônios olfativos. Por exemplo, a rinite alérgica é principalmente impulsionada por inflamação associada às células T-helper-2 (Th2) na mucosa nasal. As células Th2 liberam moléculas



sinalizadoras como interleucina-4 (IL-4) e interleucina-13 (IL-13), desencadeando a produção adicional de IgE. Essa complexa interação envolvendo células inflamatórias e agentes sinalizadores desempenha um papel na resposta de fase retardada e persistente observada na inflamação alérgica [9]. Essa sobreposição inflamatória pode explicar o aumento do risco de distúrbios de olfato/paladar entre asmáticos.

Também observamos uma associação entre transtornos de depressão/ansiedade prévios e distúrbios de olfato/paladar na COVID-19. Vários mecanismos podem explicar essa relação: (i) neuroinflamação; (ii) ativação microglial; (iii) mudanças estruturais; ou (iv) viés de resposta.

A neuroinflamação é uma via mecanicista potencial. Evidências crescentes indicam uma associação bidirecional entre depressão/transtornos de ansiedade e desregulação imunológica: a inflamação pode induzir sintomas depressivos e, inversamente, a depressão pode promover desregulação imunológica e aumento das citocinas pró-inflamatórias. Por exemplo, um estudo clínico demonstrou que um quarto dos pacientes com hepatite C desenvolve um episódio depressivo após o tratamento com interferon pró-inflamatório. A inflamação sistêmica está associada a sintomas depressivos centrais de humor baixo e anedonia, bem como sintomas somáticos/neurovegetativos de fadiga, alteração do sono e mudanças no apetite.

Estudos relataram níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias em alguns pacientes depressivos em comparação com controles saudáveis e que altos níveis de citocinas pró-inflamatórias preveem risco futuro de depressão. Experimentos que iniciam uma resposta imune induzem sentimentos de depressão, enquanto os anti-inflamatórios melhoram os sintomas de pacientes deprimidos. A via IL-6/IL-6R pode estar causalmente ligada à depressão [10].

A pandemia de COVID-19 revelou uma complexa interação entre infecções virais e transtornos de saúde mental. A ativação microglial é crucial para responder a insultos no sistema nervoso central. No entanto, a ativação prolongada pode contribuir



para desfechos prejudiciais [11]. Estudos post-mortem em pacientes com COVID-19 revelaram assinaturas transcriptômicas de "microglia associada à doença", semelhantes às encontradas na neurodegeneração, com marcadores de dano axonais como a proteína precursora amiloide [12]. Modelos experimentais também sugerem que a ativação persistente da microglia pode estar por trás das sequelas neurológicas pós-agudas da infecção por SARS-CoV-2 [13].

Em relação às mudanças estruturais, pacientes com depressão demonstraram apresentar uma redução de ~17% no volume do bulbo olfativo em comparação aos controles [14] e esta atrofia pode predispor a déficits olfativos.

Indivíduos com ansiedade ou depressão podem ter maior probabilidade de relatar sintomas em questionários autoadministrados, o que pode levar a um viés de relato.

A hipertensão arterial foi outro fator independente associado aos distúrbios de olfato/paladar. Vários mecanismos podem estar envolvidos, incluindo disfunção endotelial, desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e alteração da expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) no epitélio nasal e vascular [15,16]. Essas alterações podem facilitar a entrada viral, prejudicar a homeostase vascular e promover inflamação local, comprometendo a função olfativa [17,18].

Por fim, o diabetes mellitus, mesmo na ausência de complicações, esteve ligado a distúrbios de olfato/paladar. Estudos anteriores também descreveram taxas mais altas de comprometimento olfativo entre pacientes diabéticos em comparação com populações não diabéticas no contexto da COVID-19, mas também em pacientes sem COVID-19. Sabe-se que o diabetes mellitus está associado à inflamação crônica e à disfunção endotelial. O diabetes mellitus pode prejudicar a função do tecido linfóide associado à mucosa, a principal defesa da imunidade nasal, e resultar em disfunção olfativa [19,20]. A presença ou ausência de complicações não parece influenciar no comprometimento olfativo [21].



5. **Considerações finais**

Este estudo tem algumas limitações. Primeiro, o número de participantes com doenças crônicas graves (por exemplo, diabetes mellitus complicado, doença crônica renal ou hepática, distúrbios hematológicos ou reumatológicos, malignidades, HIV, síndromes genéticas ou uso crônico de corticosteroides/imunossupressores) era muito pequeno. Os profissionais com condições de saúde mal controladas clinicamente foram orientados a permanecer em casa durante a pandemia e, portanto, não estavam representados. Desta forma, nossos achados não podem ser generalizados para essas populações.

Em segundo lugar, distúrbios de olfato/paladar foram avaliados por meio de questionários autoadministrados, baseando-se na percepção subjetiva. Está bem estabelecido que a autoavaliação subestima a prevalência em comparação com testes psicofísicos objetivos. Assim, a verdadeira prevalência de disfunção olfativa em nossa amostra provavelmente é maior do que o relatado. Em contrapartida, reclamações subjetivas são altamente relevantes do ponto de vista do paciente e refletem diretamente a qualidade de vida, o que justifica sua avaliação neste estudo. O viés de resposta, especialmente entre participantes com ansiedade/depressão, não pode ser descartado.

Por fim, este foi um estudo de centro único realizado em um instituto de saúde no Rio de Janeiro, o que pode limitar a generalização de nossos achados a outras populações ou regiões geográficas.

Apesar das limitações supracitadas, estes resultados possibilitam reflexões a respeito dessas associações e são precursores de novos desenhos de estudo que tragam luz aos transtornos de olfato/paladar ocorridos no contexto de infecções virais.

Outros vírus respiratórios além do SARS-CoV-2 podem representar risco de dano sensorial a longo prazo, trazendo comprometimento de qualidade de vida irreversível nas populações susceptíveis. Temos urgência em conhecer os indivíduos



mais vulneráveis e a partir desse conhecimento discutir mecanismos de prevenção e tratamento dos distúrbios de olfato/paladar pós virais.

6. **Indicação de trabalhos futuros**

Este estudo original identificou asma, hipertensão arterial, ansiedade/depressão e diabetes mellitus não complicada como fatores associados ao desenvolvimento de distúrbios de olfato/paladar da COVID-19 entre profissionais de saúde não vacinados. São necessárias pesquisas adicionais para desvendar as interações precisas entre esses fatores, expandir a pesquisa para outras populações e desenvolver estratégias eficazes para prevenção, elucidação dos mecanismos subjacentes e potenciais alvos terapêuticos, diagnóstico e manejo da anosmia pós viral.

7. **Declaração de direitos**

Os autores declaram ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declaram que as imagens e textos publicados são de responsabilidade dos autores, e não possuem direitos autorais reservados a terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declaram respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declaram não cometer plágio ou autoplágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.

8. **Referências**

1. Stuck, Benjamin A.; Menzel, Stefanie; Laudien, Malte; Hintschich, Christian A.; Hummel, Thomas. COVID-19–induced olfactory loss. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, ISSN 0091-6749, v. 151, n. 4, p. 895-897, 2023.
2. Krishnakumar, Harish N.; Momtaz, Danyal A.; Sherwani, Ahmad; Mhapankar, Aditya; Gonuguntla, Raj Kiran; Maleki, Ava *et al.* Pathogenesis and progression of anosmia and dysgeusia during the COVID-19 pandemic. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, ISSN 0937-4477, v. 280, n. 2, p. 505-509, 2023.



3. Mastrangelo, Antonio; Bonato, Matteo; Cinque, Paola. Smell and taste disorders in COVID-19: from pathogenesis to clinical features and outcomes. *Neuroscience Letters*, ISSN 0304-3940, v. 748, p. 135694, 2021.
4. Netland, Jason; Meyerholz, David K.; Moore, Shelley; Cassell, Martin; Perlman, Stanley. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection Causes Neuronal Death in the Absence of Encephalitis in Mice Transgenic for Human ACE2. *Journal of Virology*, ISSN 0022-538X, v. 82, n. 15, p. 7264-7275, 2008.
5. Guo, Li; Ren, Lei; Yang, Shuaibing; Xiao, Min; Chang, Deying; Yang, Fan; *et al.* Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*, ISSN 1058-4838, v. 71, n. 5, p. 778-785, 2020.
6. Hannum, Matthew E.; Ramirez, Valentina A.; Lipson, Shoshana J.; Herriman, Rachel D.; Toskala, Elina K.; Lin, Carol *et al.* Objective Sensory Testing Methods Reveal a Higher Prevalence of Olfactory Loss in COVID-19-Positive Patients Compared to Subjective Methods: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chemical Senses*, ISSN 0379-864X, v. 45, n. 9, p. 865-874, 2020.
7. von Bartheld, Christopher S.; Hagen, Matthew M.; Butowt, Rafal. Prevalence of Chemosensory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis Reveals Significant Ethnic Differences. *ACS Chemical Neuroscience*, ISSN 1948-7193, v. 11, n. 19, p. 2944-2961, 2020.
8. Samitas, Konstantinos; Carter, Aimee; Kariyawasam, Harsha H.; Xanthou, Georgina. Upper and lower airway remodelling mechanisms in asthma, allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: The one airway concept revisited. *Allergy*, ISSN 0105-4538, v. 73, n. 5, p. 993-1002, 2018.
9. Zoabi, Yazeed; Levi-Schaffer, Francesca; Eliashar, Ron. Allergic Rhinitis: Pathophysiology and Treatment Focusing on Mast Cells. *Biomedicines*, ISSN 2227-9059, v. 10, n. 10, p. 2486, 2022.



10. Milaneschi, Yuri; Kappelmann, Nils; Ye, Zheng; Lamers, Femke; Moser, Simon; Jones, Peter B. *et al.* Association of inflammation with depression and anxiety: evidence for symptom-specificity and potential causality from UK Biobank and NESDA cohorts. *Molecular Psychiatry*, ISSN 1359-4184, v. 26, n. 12, p. 7393-7402, 2021.
11. Udina, Marc; Castellví, Pere; Moreno-España, Juan; Navinés, Roser; Valdés, Manuel; Forns, Xavier *et al.* Interferon-induced depression in chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, ISSN 0160-6689, v. 73, n. 8, p. 1128-1138, 2012.
12. Peirce, Jessica M.; Alviña, Karina. The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. *Journal of Neuroscience Research*, ISSN 0360-4012, v. 97, n. 10, p. 1223-1241, 2019.
13. Vanderheiden, Abigail; Klein, Robyn S. Neuroinflammation and COVID-19. *Current Opinion in Neurobiology*, ISSN 0959-4388, v. 76, p. 102608, 2022.
14. Rottstädt, Franziska; Han, Pengfei; Weidner, Kerstin; Schellong, Johanna; Wolff-Stephan, Svenja; Strauß, Thomas *et al.* Reduced olfactory bulb volume in depression—A structural moderator analysis. *Human Brain Mapping*, ISSN 1065-9471, v. 39, n. 6, p. 2573-2582, 2018.
15. Chen, Monica; Shen, Wayne; Rowan, Nithin R.; Kulaga, Heather; Hillel, Alexander; Ramanathan, Murugappan Jr. *et al.* Elevated ACE-2 expression in the olfactory neuroepithelium: implications for anosmia and upper respiratory SARS-CoV-2 entry and replication. *European Respiratory Journal*, ISSN 0903-1936, v. 56, n. 3, p. 2001948, 2020.
16. Gallo, Giovanna; Calvez, Valentina; Savoia, Claudio. Hypertension and COVID-19: Current Evidence and Perspectives. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, ISSN 1120-9879, v. 29, n. 2, p. 115-123, 2022.



17. Tonacci, Alessandro; Bruno, Rosa M.; Ghiadoni, Lorenzo; Pratali, Laura; Berardi, Nicoletta; Tognoni, Giovanni *et al.* Olfactory evaluation in Mild Cognitive Impairment: correlation with neurocognitive performance and endothelial function. *European Journal of Neuroscience*, ISSN 0953-816X, v. 45, n. 10, p. 1279-1288, 2017.
18. Gutierrez Amezcua, Jose M.; Jain, Ravi; Kleinman, Gary *et al.* COVID-19-Induced Neurovascular Injury: a Case Series with Emphasis on Pathophysiological Mechanisms. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, ISSN 2523-8977, v. 2, n. 11, p. 2109-2125, 2020.
19. Zhao, Yu; Liu, Yi; Yi, Fei; Zhang, Jie; Xu, Zhi; Liu, Yi; Tao, Yanling. Type 2 diabetes mellitus impaired nasal immunity and increased the risk of hyposmia in COVID-19 mild pneumonia patients. *International Immunopharmacology*, ISSN 1567-5764, v. 93, p. 107406, 2021.
20. Chan, Julie Y. Y.; García-Esquinas, Esther; Ko, Oliver H.; Tong, Michael C. F.; Lin, Sandra Y. The Association Between Diabetes and Olfactory Function in Adults. *Chemical Senses*, ISSN 0379-864X, v. 43, n. 1, p. 59-64, 2017.
21. Kaya, Kerem S.; Mazı, Emine E.; Demir, Selim T.; Tetik, Filiz; Tuna, Muhammed; Turgut, Suha. Relationship between progression of type 2 diabetes mellitus and olfactory function. *American Journal of Otolaryngology*, ISSN 0196-0709, v. 41, n. 2, p. 102365, 2020.