

Estudo transversal sobre o transtorno olfatório no COVID-19: características e fatores prognósticos

Cross-sectional study on olfactory disorder in COVID-19: characteristics and prognostic factors

Jaine Miorando Vivan¹, Larissa Lopes², Aloysio Enck Neto³

Vivan JM, Lopes L, Enck Neto A. Estudo transversal sobre o transtorno olfatório no COVID-19: características e fatores prognósticos / *Cross-sectional study on olfactory disorder in COVID-19: characteristics and prognostic factors*. Rev Med (São Paulo). 2022 nov.-dez.;101(6):e-196957.

RESUMO: Objetivo: Apresentar as características e os fatores prognósticos da anosmia e hiposmia em pacientes infectados com COVID-19 em uma cidade no Brasil. Métodos: Estudo transversal através de contato telefônico, foi realizada uma pesquisa com questionário pré-estabelecido em uma população de 80 pacientes. Resultados: Entre os 80 participantes da pesquisa, 66,3% eram do sexo feminino. 90% relataram anosmia e 10% relataram hiposmia. 5% dos entrevistados evoluíram o quadro com internação hospitalar. 5% dos pacientes realizaram tratamento, sendo ele a terapia olfatória. Destes pacientes, 75% consideraram a terapia olfatória como um tratamento efetivo. Conclusões: O maior número de disfunção olfatória foi encontrado na menor faixa etária e em mulheres, variáveis associadas a um melhor prognóstico. A perda olfatória está relacionada com um curso mais brando da doença e consequentemente a um menor número de hospitalizações. Evidências apontam a terapia olfatória como um tratamento promissor.

Palavras-chave: Transtornos do olfato; Anosmia; COVID-19; Terapêutica.

ABSTRACT: Objective: To present the characteristics and prognostic factors of anosmia and hyposmia in patients infected with COVID-19 in a city in Brazil. Methods: A cross-sectional study through telephone contact, a survey was carried out with a pre-established questionnaire in a population of 80 patients. Results: Among the 80 research participants, 66.3% were female. 90% reported anosmia and 10% reported hyposmia. 5% of the interviewees evolved the condition with hospitalization. 5% of patients underwent treatment, which was olfactory therapy. Of these patients, 75% considered olfactory therapy to be an effective treatment. Conclusions: The highest number of olfactory dysfunction was found in the lowest age group and in women, variables associated with a better prognosis. Olfactory loss is related to a milder course of the disease and, consequently, to a lower number of hospitalizations. Evidence points to olfactory therapy as a promising treatment.

Keywords: Olfaction disorders; Anosmia; COVID-19; Therapeutics.

Apoio do Programa de Bolsa de Mérito da Universidade do Contestado – UnC, para as autoras: Jaine Miorando Vivan e Larissa Lopes.

1. Universidade do Contestado, Escola de Medicina, Mafra, Santa Catarina, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-9840-1782>. E-mail: jaine.vivan@aluno.unc.br
2. Universidade do Contestado, Escola de Medicina, Mafra, Santa Catarina, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-4945-6143>. E-mail: larissa.lopes@aluno.unc.br
3. Cirurgião de Cabeça e Pescoço, docente na Universidade do Contestado, Escola de Medicina, Mafra, Santa Catarina, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-0458-5707>. E-mail: alloysio.neto@professor.unc.br

Endereço para correspondência: Larissa Lopes. Rua Acácia Negra, s/nº - Jardim do Moinho. Mafra, SC. E-mail: larissa.lopes@aluno.unc.br

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, casos de infecções associadas ao coronavírus (COVID-19) foram relatados pela primeira vez na cidade de Wuhan, China¹. O SARS-CoV-2 atingiu 9.612.250 pessoas até 26 de junho de 2020, causando 489.372 mortes em todo o mundo até a mesma data². Este vírus é zoonótico e é composto por RNA, faz parte da família *Coronaviridae*, a qual causa infecções respiratórias¹. O COVID-19 comumente produz febre, tosse seca e dificuldade respiratória, mas algumas publicações também relatam casos de alterações no paladar e no olfato³. A anosmia (perda de olfato) e a hiposmia (redução parcial do olfato), se manifestam de forma particularmente proeminente entre os sintomas dos pacientes com COVID-19⁴.

Em estudo realizado por Klopfenstein et al.⁵, os pacientes desenvolveram a anosmia 4,4 dias após o início da infecção pelo SARS-CoV-2, com uma duração de 8,96 dias e 98% dos pacientes se recuperaram em 28 dias, com uma melhora geral do olfato iniciando duas semanas após o início da perda. No entanto, as alterações de cheiro e paladar podem persistir mesmo após a recuperação da infecção por Covid-19⁶. Esse déficit pode prejudicar a qualidade de vida do paciente visto que dificulta a percepção de alimentos estragados, odores de fumaça e vazamento de gás natural⁷. Outra informação relevante sobre o déficit olfatório foi observada por Boscutti et al.⁸, o qual constatou que esse sintoma é importante para o momento do diagnóstico pois apesar de ter baixa sensibilidade, possui alta especificidade para o reconhecimento de infecção por SARS-CoV-2.

Em relação ao tratamento, quando a perda ou diminuição olfatória relacionada ao COVID-19 melhora espontaneamente, o tratamento específico pode não ser necessário. No entanto, quando a deficiência persiste além de duas semanas, é imprescindível considerar o tratamento⁹. Entre os tratamentos temos a terapia olfatória (TO) que utiliza sessões de treinamento duas vezes ao dia envolvendo quatro odores escolhidos especificamente de classes químicas distintas de odorantes¹⁰.

Visto que inúmeros casos de COVID-19 cursam com diminuição ou perda do olfato e a importância desse sintoma para a realização do diagnóstico, este estudo teve como objetivo apresentar as características e os fatores prognósticos da anosmia e hiposmia em pacientes infectados com COVID-19 em Cruz Machado/PR.

MÉTODOS

População de estudo

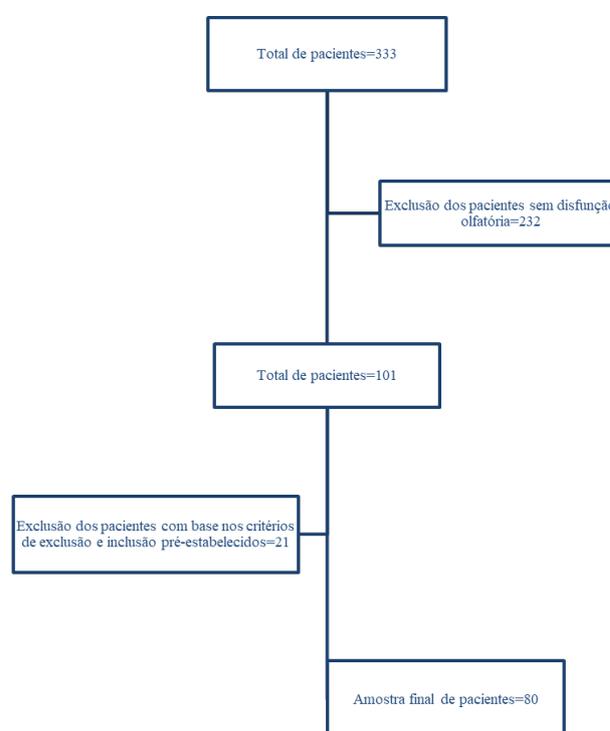
Foi realizado um estudo transversal que pretendeu verificar as características e os fatores prognósticos de anosmia e hiposmia em pacientes que foram infectados

com COVID-19 em Cruz Machado/PR, desde o dia 09 de junho de 2020 (data do primeiro paciente confirmado para COVID-19) até os confirmados em 01 de março de 2021.

Seleção da amostra

A pesquisa contou com os dados coletados pela secretaria de saúde da cidade. Foram cedidas as informações dos pacientes que testaram positivo para o COVID-19 desde o início dos casos no município até a data de 01 de março de 2021, totalizando 333 pacientes. Na tabela continham dados sobre a identificação do paciente, sexo, idade, número telefônico, data de início dos sintomas, sintomas apresentados e presença de déficit olfatório. Através dessas informações foi possível excluir os pacientes sem disfunção olfatória e obter uma amostra de 101 pacientes.

Em seguida foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: pacientes maiores de 18 anos, infectados pelo COVID-19 que evoluíram com perda olfatória e que aceitaram participar da pesquisa. E foram excluídas da amostragem pessoas incapazes de realizar o autorrelato, pessoas ineptas a responder por si próprias e aquelas que o contato telefônico não foi possível. Dessa forma foi possível estabelecer uma amostra final de 80 pacientes (Figura 1).



Fonte: Autores

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção da amostra de pacientes.

Coleta de dados

A pesquisa foi realizada em forma de autorrelato, as pesquisadoras entraram em contato com o grupo descrito acima através do número telefônico, os quais foram questionados com perguntas pré-estabelecidas em questionário. O sexo, a idade e os sintomas associados ao déficit olfatório dos pacientes foram especificados de acordo com os dados cedidos pelo município, e com isso foi possível descrever e comparar o perfil da população estudada.

Os pacientes que testaram positivo para COVID-19 e evoluíram com déficit olfatório ainda foram indagados sobre a intensidade desse sintoma (perda total ou parcial do olfato) e a sua duração (apenas durante o período de isolamento ou após o período de isolamento). Os entrevistados também foram questionados sobre a existência de comorbidades e sobre quais seriam essas doenças. Em relação ao tratamento, os pacientes foram questionados se haviam realizado algum tratamento específico para a disfunção olfatória, incluindo a terapia olfatória e, se houve resultados positivos.

Análise de dados

Inicialmente, após os dados terem sido coletados foi realizada uma análise exploratória, de modo a se obter um perfil da amostra. Os dados foram armazenados em planilha Excel 2019, em seguida, com esses dados foram obtidos gráficos para cada variável, com valores absolutos e percentuais. A próxima etapa consistiu na análise com o Software SPSS por meio de testes de associação, os testes aplicados foram o teste qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher, utilizados para verificar a associação entre as variáveis.

Foi considerado um nível de 5% de significância (o mesmo que 95% de confiança) na execução de todos os testes, ou seja, foi considerado estatisticamente significativo o resultado do teste estatístico cujo valor p foi menor que 0,05 ($p < 0,05$).

Aspectos éticos

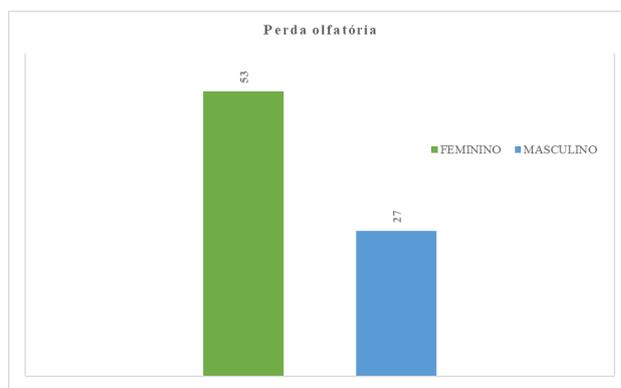
Conforme a Resolução nº 466/12 e a Resolução nº 510/16, “toda pesquisa envolvendo seres humanos deve ser submetida à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)”, logo a presente pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Contestado pela Plataforma Brasil, o qual concedeu parecer favorável para sua realização no dia 06 de julho de 2021 sob nº 47492821.0.0000.0117. O termo de consentimento livre

e esclarecido (TCLE) foi lido ao participante da pesquisa e foi questionada sua vontade de participar da mesma, o qual pode recusar-se a participar ou deixar de participar a qualquer momento. Também não foram divulgadas informações que pudessem identificar os pacientes participantes.

RESULTADOS

Entre os 80 participantes da pesquisa (Figura 1), 53 (66,3%) eram do sexo feminino e 27 (33,8%) eram do sexo masculino (Gráfico 1). Destes pacientes, 72 (90%) relataram uma perda total do olfato (anosmia) e 8 (10%) relataram perda parcial do olfato (hiposmia).

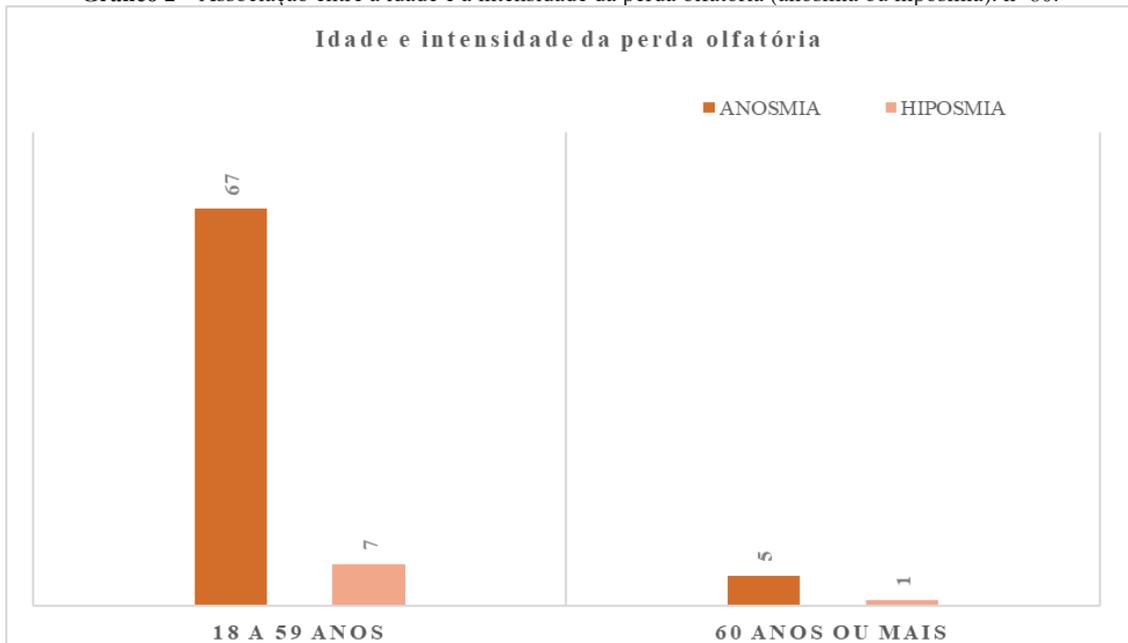
Gráfico 1 – Pacientes acometidos pela perda olfatória e o sexo. n=80



Fonte: Autores

Em relação a idade dos participantes houve a divisão em dois grupos, os que possuíam entre 18 e 59 anos e os com 60 anos ou mais. A idade mínima definida está baseada nos critérios de inclusão da amostra e, o intervalo limite entre um grupo e outro está de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) que define como idoso todo o indivíduo com 60 anos ou mais. O intervalo mais prevalente de perda olfatória foi entre 18 a 59 anos, sendo composto por 74 pacientes (92,5%), dentre os quais 83,8% tiveram anosmia (Gráfico 2). Correlacionando a idade com a intensidade da perda não houve associação estatística. Além disso, 4 (5%) dos entrevistados evoluíram o quadro com internação hospitalar (Gráfico 3) e através do teste exato de Fisher foi possível demonstrar que há correlação entre a intensidade da perda olfatória e a hospitalização, ou seja, a anosmia está relacionada com um índice menor de internação ($p=0,04$).

Gráfico 2 – Associação entre a idade e a intensidade da perda olfatória (anosmia ou hiposmia). n=80.



Fonte: Autores

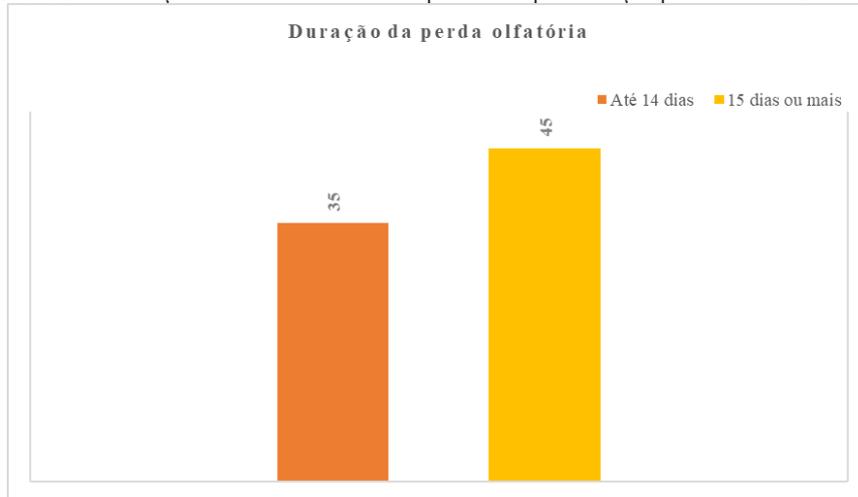
Gráfico 3 – Intensidade da perda olfatória e hospitalização. n=4



Fonte: Autores

Segundo Zou et al.¹¹ a carga viral diminui significativamente após 14 dias, que é o tempo recomendado de isolamento para os pacientes que positivaram para COVID-19, dessa maneira os pacientes da pesquisa foram divididos em dois grupos: os pacientes que recuperam o olfato antes do término do período da quarentena e os que permaneceram com alguma disfunção depois desse intervalo, ou seja, com até 14 dias e 15 dias ou mais. Portanto, a perda olfatória persistiu após o período de isolamento do COVID-19 em 45 (56,3%) dos 80 entrevistados (Gráfico 4). Outra informação relevante é de que 12 (15%) permaneceram com disfunção olfatória por mais de 90 dias.

Gráfico 4 – Duração do déficit olfatório nos pacientes após infecção pelo COVID-19. n=80.

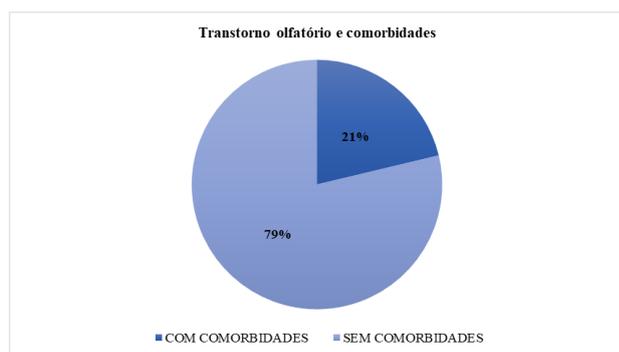


Fonte: Autores

No que diz respeito a outros sintomas que estão associados a disfunção olfatória dos pacientes da pesquisa, estes foram subdivididos em dois grupos: sintomas extra respiratórios e sintomas otorrinolaringológicos. Os primeiros compreendem febre, dores musculares, dores articulares, cefaleia, fadiga, diarreia, náuseas, vômitos e calafrios. Já em relação aos sintomas otorrinolaringológicos incluímos disgeusia, tosse, dor de garganta, dispneia, coriza e congestão nasal. Considerando a amostra total de 80 pacientes, 78 (97,5%) tiveram algum sintoma associado a perda de olfato, sendo a tosse o sintoma mais prevalente acometendo 49 (62,8%) dos pacientes, seguido pela cefaleia com 37 (47,4%) acometidos.

Sobre as comorbidades associadas à disfunção do olfato nos entrevistados da pesquisa, estas foram subdivididas em dois grupos: sistêmicas e pulmonares. As comorbidades sistêmicas incluídas foram hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus, hipotireoidismo e obesidade. No que diz respeito ao grupo de comorbidades pulmonares foram estabelecidas as seguintes doenças: asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), enfisema pulmonar e bronquite. Em relação a amostra total (Gráfico 5) pesquisada 17 (21,25%) pacientes tinham algum tipo de comorbidade e tiveram a perda de olfatória, entre os 17, 15 (88,2%) deles apresentavam comorbidades sistêmicas e apenas 2 (11,8%) apresentavam comorbidades pulmonares (Gráfico 6). Contudo, a intensidade da perda olfatória não se associou com a existência prévia de comorbidades.

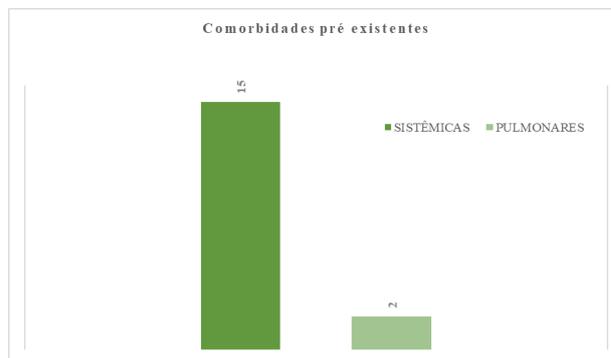
Gráfico 5 – Pacientes com transtorno olfatório e a existência prévia de comorbidades. n=80.



Fonte: Autores

Outro ponto importante do questionário da pesquisa indagava sobre a realização de tratamentos para a disfunção do olfato. Dentro da amostra de 80 pacientes, 4 (5%) dos pacientes realizaram tratamento, sendo que todos os pacientes escolheram uma única forma de tratamento, a terapia olfatória. Destes pacientes, 3 (75%) consideraram a terapia olfatória como um tratamento efetivo e obtiveram melhora da disfunção do olfato.

Gráfico 6 – Predomínio das comorbidades sistêmicas e pulmonares nos pacientes com disfunção olfatória. n=17.



Fonte: Autores

DISCUSSÃO

Em relação a intensidade da perda olfatória, os estudos publicados entram em consonância com os dados encontrados em nossa pesquisa. Lechien et al.¹² em sua publicação demonstraram que 357 pacientes (85,6%) participantes da pesquisa apresentaram disfunção olfatória relacionada à infecção pelo COVID-19 e, entre esses, 284 (79,6%) pacientes eram anosmáticos e 73 (20,4%) eram hipósomáticos. E ainda, Avcı et al.¹³ demonstraram em sua publicação que o grau de disfunção, anosmia ou hiposmia, foi a variável mais crítica associada ao tempo de resolução do déficit olfatório, pois os pacientes que apresentavam anosmia tiveram tempos de recuperação significativamente mais longos.

Meng et al.⁴ constatou em suas análises que a incidência de distúrbios do olfato é maior em mulheres do que em homens, da mesma maneira, a publicação de Bagheri et al.¹⁴ mostrou uma prevalência de 71,13% do sexo feminino como acometido pela disfunção olfativa. Os estudos de Agyeman et al.¹⁵, que envolveram um total de 8.438 pacientes, também mostraram um predomínio maior de mulheres acometidas pela anosmia. Esse mesmo fato pode ser observado em nossa pesquisa, onde o maior número de pessoas acometidas pela disfunção olfatória foi no sexo feminino. E ainda, Lefèvre et al.¹⁶ concluiu que a maior suscetibilidade das mulheres a desenvolver disfunções olfativas e gustativas estaria relacionada às diferenças relacionadas ao sexo no processo de reação inflamatória.

Publicações de Lechien et al.¹² e Levinson et al.¹⁷, mostraram uma média de idade de $36,9 \pm 11,4$ anos (variação de 19 a 77) e de 34 anos (variação de 15 a 82 anos), respectivamente. Agyeman et al.¹⁵ mostrou uma idade média dos pacientes variando entre 34,0 a 77,0 anos e concluiu que o aumento da idade se correlacionou com um menor predomínio de distúrbios olfatórios, fato visto

em nosso estudo, onde a maior faixa etária de acometidos pela anosmia é em pacientes com 18 a 59 anos.

Nosso estudo também demonstrou que, de acordo com os resultados obtidos e com o teste estatístico exato de Fisher, há associação entre a intensidade da perda olfatória e a internação, visto que apenas 5% dos nossos entrevistados com disfunção olfatória necessitaram de hospitalização. Essa informação está de acordo com a literatura científica, assim como demonstrou Mutiawati et al.¹⁸ em seu estudo, onde a anosmia foi associada com mortalidade mais baixa e menor admissão na UTI, essa mesma informação foi concluída no estudo feito por Tavalera et al.¹⁹. A perda do olfato é um fator prognóstico positivo independente de uma infecção de COVID-19 menos grave e foi significativamente associada à redução das taxas de hospitalização, admissão à unidade de terapia intensiva, intubação e síndrome da angústia respiratória aguda em comparação com a falta de perda do olfato²⁰. Essas informações também estão demonstradas em outra pesquisa¹³ onde a anosmia foi observada em 462 (47%) pacientes no grupo de pacientes ambulatoriais e em apenas 67 (31,2%) no grupo de pacientes internados.

De mesmo modo, em uma pesquisa realizada com 128 pacientes houve 26 pacientes que necessitaram de hospitalização, com isso foi possível concluir que a perda de olfato pode estar associada a um curso clínico mais suave da doença²¹. Segundo Giorli et al.²², quando há comparação entre o sintoma de perda olfatória com os outros sintomas causados pelo COVID-19, os sintomas típicos foram significativamente mais frequentes do que a anosmia em pacientes hospitalizados e que a anosmia realmente é mais frequente em pacientes com COVID-19 não hospitalizados. Portanto, a perda olfatória está associada a um curso mais brando da doença e a menor taxa de hospitalização.⁸ Como foi visto anteriormente o maior predomínio de disfunção olfatória foi encontrada na menor faixa etária e nas mulheres, esses dois dados segundo Talavera et al.¹⁹ são variáveis que também estão associadas ao melhor prognóstico de Covid-19 e que poderiam justificar a menor taxa de hospitalização nos pacientes com déficits olfatórios.

Sobre a persistência da disfunção olfatória nos pacientes com COVID-19, um estudo multicêntrico europeu mostrou que em 247 pacientes com infecção resolvida clinicamente, com ausência de sintomas gerais e otorrinolaringológicos, a disfunção olfatória persistiu após a resolução de outros sintomas em 63,0% dos casos.¹² A revisão de Meng et al.⁴ descobriu que os pacientes geralmente desenvolveram anosmia 4,4 dias após o início da infecção SARS-CoV-2, com uma duração de 8,96 dias e, 98% dos pacientes poderiam se recuperar em 28 dias. Em estudo descrevendo a prevalência e as características da anosmia nos pacientes com COVID-19, Klopfenstein et al.⁵ demonstrou que em entre os 54 pacientes, a duração média da anosmia foi de 8,9 dias. A duração foi ≥ 7 dias para 55% e ≥ 14 dias para 20%; um paciente não se recuperou

ao final da pesquisa (após 28 dias). Segundo Yan et al.²³, entre os pacientes que relataram perda de olfato associada a Covid-19, 74% relataram resolução da anosmia com resolução clínica da doença.

Ademais, em nossa pesquisa houve a persistência da disfunção olfatória na maioria dos entrevistados mesmo após o término do período de isolamento proposto, ou seja, o distúrbio persistiu por mais de 15 dias. Em comparação a outros estudos observa-se que há uma variabilidade em populações heterogêneas, onde alguns pacientes podem persistir com a disfunção mesmo após o término do período de resolução dos sintomas e em outros, a função olfatória volta à normalidade mais brevemente. Sendo assim, a existência de um tratamento eficaz para resolução do déficit que se mantém após o término dos sintomas, é uma alternativa válida para os pacientes mais prejudicados.

A respeito dos sintomas associados a disfunção olfatória, de acordo com Talavera et al.¹⁹ os pacientes com anosmia apresentaram maior frequência de tosse, artralgia, febre, diarreia, mialgia e cefaleia do que aqueles sem anosmia. Em um estudo com 130 pacientes que relataram alteração do olfato ou paladar, 34,6% relataram congestão nasal, 68,3% fadiga, 60,4% tosse seca ou produtiva, 55,5% febre e apenas 3% relataram a alteração do olfato como o único sintoma²⁴. Da mesma maneira, na pesquisa feita por Lechien et al.¹² os sintomas gerais incluem tosse, mialgia, perda de apetite, diarreia, febre, cefaleia e astenia. Os sintomas otorrinolaringológicos mais relacionados à infecção incluem obstrução nasal, rinorreia, gotejamento pós nasal, dor de garganta, dor no rosto, otalgia, disfagia e dispneia.

Em outro estudo a anosmia esteve associada à disgeusia em 85% dos casos. Além disso, 57% apresentaram rinorreia, 30% obstrução nasal e menos de 15% evoluíram com sintomas menos comuns como epistaxe, zumbido e perda auditiva. Outros sintomas muito comuns associados a perda olfatória e que estavam presentes em mais da metade dos pacientes, foram: a fadiga (93%), tosse (87%), cefaleia (82%), febre (74%), mialgia (74%), artralgia (72%) e diarreia (52%)⁵. Esses dados vão de encontro com o nosso estudo, onde 97,5% dos pacientes tinham pelo menos um sintoma otorrinolaringológico ou extra respiratório associado a disfunção olfatória.

Com relação às comorbidades associadas aos pacientes que evoluíram com disfunção olfatória, no estudo feito por Tavalera et al.¹⁹, 146 pacientes com COVID-19 e que cursaram com anosmia foram analisados, dessa amostra 54 (37%) possuíam hipertensão arterial, 25 (17,1%) diabetes, 23 (15,8%) alguma doença cardíaca e 29 (19,9%) alguma doença respiratória. Com isso, esse estudo concluiu que os pacientes de COVID-19 que apresentam anosmia como sintoma possuem menos comorbidades associadas. Essa afirmação também é observada em nosso estudo, pois em relação a amostra total de 80 pacientes apenas 17 possuíam algum tipo de comorbidade associada e a

análise estatística também demonstrou que a intensidade da perda olfatória não está associada com a existência de comorbidades. Essa afirmação também foi demonstrada no estudo feito por Lechien et al.¹², onde a amostra de pacientes possuía poucas comorbidades e não havia associação significativa entre comorbidades e o desenvolvimento de disfunções olfativas ou gustativas. De mesmo modo, na pesquisa de Klopfenstein et al.⁵ realizada com 54 pacientes não houve nenhum caso de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e as comorbidades mais frequentes foram asma com 13%, hipertensão arterial com 13%, doenças cardiovasculares com 11% e todas as outras comorbidades foram ainda menos frequentes neste estudo.

Acerca do tratamento da disfunção olfatória, Qiao et al.²⁵ mostrou que a terapia olfatória pode curar com eficiência os distúrbios do olfato induzidos pela infecção do trato respiratório superior, além de melhorar significativamente a capacidade de discriminação de odores e a capacidade de identificação de odores. Yan et al.²⁶ sugerem que a terapia olfatória alcança melhores efeitos terapêuticos no estágio inicial e, ainda, sugerem que em pacientes com menos de um ano de disfunção do olfato, a função olfatória mostrou melhoras evidentes, visto isso, seria imprescindível a recomendação da terapia olfatória no início da sua manifestação. Mullol et al.²⁷ concluiu em seus estudos que a olfatória é fortemente recomendada quando a função olfatória não for recuperada após 1 mês, mas que pode ser iniciada mais cedo para melhores resultados. Além disso, em comparação com outras modalidades de tratamento, a terapia olfatória é uma estratégia de tratamento com baixo custo, efeitos adversos insignificante e a única opção terapêutica baseada em evidências para disfunção olfatória pós virais.^{9,28} Como visto em nossa pesquisa, apenas uma minoria dos pacientes

realizou tratamento para a perda olfatória, entre eles, todos realizaram a terapia olfatória. Apesar do pequeno número, a maioria considerou o tratamento eficaz e resolutivo, em concordância com os dados da literatura.

CONCLUSÃO

Portanto, nossa pesquisa concluiu que a maioria dos pacientes infectados por COVID-19 que desenvolvem disfunção olfatória cursam com anosmia, são mulheres e são pessoas mais jovens. Em relação a persistência do déficit olfatório ainda há muita variabilidade no período da disfunção para cada indivíduo, porém em relação a intensidade da perda olfatória e a taxa de internação foi possível comprovar associação estatística e definir que a perda olfatória está relacionada com um curso mais brando da doença e conseqüentemente a um menor número de hospitalizações. Em relação às formas de tratamento da disfunção olfatória, ainda não há um consenso sobre qual tratamento deve ser utilizado. Porém, há evidências que apontam a terapia olfatória como um tratamento promissor, com baixo custo e com efeitos adversos desprezíveis, além da fácil realização pelo próprio paciente, podendo ser recomendada pelos profissionais de saúde.

Os resultados dessa pesquisa devem ser interpretados com cautela devido às limitações do estudo: os dados foram autorrelatados e baseados em uma pesquisa transversal, a amostra era relativamente pequena e geograficamente limitada e os dados relativos ao curso subsequente da doença não estavam disponíveis. Além disso, como o COVID-19 é uma doença que ganhou grande repercussão recentemente, também é necessário que haja mais estudos ao longo do tempo para que as informações possam ser comparadas e discutidas.

Agradecimentos: O presente trabalho foi realizado com apoio do Programa de Bolsa de Mérito da Universidade do Contestado - UnC. Agradecemos a Prefeitura Municipal de Cruz Machado/PR pelo auxílio recebido na realização da pesquisa.

Contribuição dos autores: O presente estudo foi elaborado pelos autores *Jaine Miorando Vivan, Larissa Lopes e Aloysio Enck Neto*, os quais contribuíram em todas as seguintes etapas: concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica do manuscrito, aprovação final da versão a ser publicada e responsabilidade por todos os aspectos do trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New Engl J Med.* 2020;382(8). <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Miller MA, Cappuccio FP. A systematic review of COVID-19 and obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev.* 2020;101382. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101382>
3. Rocke J, Hopkins C, Philpott C, Kumar N. Is loss of sense of smell a diagnostic marker in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2020;45(6):914–22. <https://doi.org/10.1111/coa.13620>
4. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(5):102581. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102581>
5. Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer P-Y, Lepiller Q, Gendrin V, et al. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect.* 2020;50(5):436–9. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.04.006>
6. Ottaviano G, Carecchio M, Scarpa B, Marchese-Ragona R. Olfactory and rhinological evaluations in SARS-CoV-2 patients complaining of olfactory loss. *Rhinol J.* 2020;58(4):400–1. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.136>
7. Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, Khorram-Tousi

- A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(8):944–50. <https://doi.org/10.1002/alr.22587>
8. Boscutti A, Delvecchio G, Pigoni A, Cereda G, Ciappolino V, Bellani M, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions in SARS-CoV-2 infection: A systematic review. *Brain Behav Immun Health.* 2021;15(100268):100268. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100268>
 9. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory dysfunction in COVID-19. *JAMA.* 2020;323(24):2512–4. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.8391>
 10. Soler ZM, Patel ZM, Turner JH, Holbrook EH. A primer on viral-associated olfactory loss in the era of COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):814–20. <https://doi.org/10.1002/alr.22578>
 11. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *New Engl J Med.* 2020;382(12):1177–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>
 12. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(8):2251–61. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
 13. Avcı H, Karabulut B, Farasoglu A, Boldaz E, Evman M. Relationship between anosmia and hospitalisation in patients with coronavirus disease 2019: an otolaryngological perspective. *J Laryngol Otol.* 2020;134(8):710–6. <https://doi.org/10.1017/S0022215120001851>
 14. Bagheri SH, Asghari A, Farhadi M, Shamshiri AR, Kabir A, Kamrava SK, Jalessi M, Mohebbi A, Alizadeh R, Honarmand AA, Ghalehbaghi B, Salimi A, Dehghani Firouzabadi F. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak in Iran. *Med J Islam Repub Iran.* 2020;34(1):446–452. <https://doi.org/10.34171/mjiri.34.62>
 15. Agyeman AA, Lee Chin K, Landersdorfer CB, Liew D, Ofori-Asenso R. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(8):1621–31. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.030>
 16. Lefèvre N, Corazza F, Valsamis J, Delbaere A, De Maertelaer V, Duchateau J, et al. The number of X chromosomes influences inflammatory cytokine production following Toll-Like receptor stimulation. *Front Immunol.* 2019;10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01052>
 17. Levinson R, Elbaz M, Ben-Ami R, Shasha D, Levinson T, Choshen G, et al. Time course of anosmia and dysgeusia in patients with mild SARS-CoV-2 infection. *Infect Dis.* 2020;52(8):600–2. <https://doi.org/10.1080/23744235.2020.1772992>
 18. Mutiawati E, Fahriani M, Mamada SS, Fajar JK, Frediansyah A, Maliga HA, et al. Anosmia and dysgeusia in SARS-CoV-2 infection: incidence and effects on COVID-19 severity and mortality, and the possible pathobiology mechanisms - a systematic review and meta-analysis. *F1000Research.* 2021;10:40. <https://doi.org/10.12688/f1000research.28393.1>
 19. Talavera B, García-Azorín D, Martínez-Pías E, Trigo J, Hernández-Pérez I, Valle-Peñacoba G, et al. Anosmia is associated with lower in-hospital mortality in COVID-19. *J Neurol Sci.* 2020;419:117163. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117163>
 20. Foster KJ, Jauregui E, Tajudeen B, Bishehsari F, Mahdavinia M. Smell loss is a prognostic factor for lower severity of coronavirus disease 2019. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;125(4):481–3. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.07.023>
 21. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Ostrander BT, DeConde AS. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in Covid-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):821–31. <https://doi.org/10.1002/alr.22592>
 22. Giorli A, Ferretti F, Biagini C, Salerni L, Bindi I, Dasgupta S, et al. A literature systematic review with meta-analysis of symptoms prevalence in Covid-19: the relevance of olfactory symptoms in infection not requiring hospitalization. *Curr Treat Options Neurol.* 2020;22(10). <https://doi.org/10.1007/s11940-020-00641-5>
 23. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):806–13. <https://doi.org/10.1002/alr.22579>
 24. Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection. *JAMA.* 2020;323(20):2089–90. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6771>
 25. Qiao X-F, Wang G-P, Li X, Bai Y-H, Zheng W. Analysis of the clinical effect of olfactory training on olfactory dysfunction after upper respiratory tract infection. *Acta Otolaryngol.* 2019;139(7):643–6. <https://doi.org/10.1080/00016489.2019.1614224>
 26. Yan XG, Gao X, Sun ZF, Guo YC, Yao LY, Liu J, et al. Efficacy and associated factors of olfactory training in the treatment of olfactory dysfunction. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2018;53(11):815–9. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.11.004>
 27. Mullol J, Alobid I, Mariño-Sánchez F, Izquierdo-Domínguez A, Marin C, Klimek L, et al. The loss of smell and taste in the COVID-19 outbreak: a tale of many countries. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(10). <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00961-1>
 28. Hummel T, Whitcroft KL, Andrews P, Altundag A, Cinghi C, Costanzo RM, et al. Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinol J.* 2017;54(26):1–30. <https://doi.org/10.4193/Rhino16.248>

Recebido: 26.04.2022

Aceito: 30.08.2022