

As disfunções olfativas e gustativas como apresentação clínica da COVID-19
Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of COVID-19
Disfunciones olfativas y gustativas como presentación clínica de la COVID-19

Recebido: 29/05/2020 | Revisado: 29/05/2020 | Aceito: 10/06/2020 | Publicado: 24/06/2020

Bianca Nunes Pimentel

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5570-1304>

Universidade Federal de Santa Maria, Brasil

E-mail: pimentelbnc@hotmail.com

Resumo

O objetivo desse estudo é elucidar sobre as evidências das alterações olfativas e gustativas e suas características em sujeitos diagnosticados com COVID-19. Pesquisa qualitativa, descritiva, baseada em uma revisão integrativa da literatura, realizada no Portal de Periódicos da Capes considerando toda a coleção de bases de dados. A busca ocorreu no período de maio de 2020, por acesso remoto, com os descritores: “*Sars-cov2*” OR “*Covid-19*” OR “*Coronavirus*” AND “*Olfactory*” OR “*Smell*” OR “*Anosmia*” OR “*Hyposmia*” OR “*Dysosmia*” OR “*Dysgeusia*”. Após triagem e elegibilidade foram selecionadas 15 publicações. Os estudos identificaram: hiposmia de leve à severa, anosmia, fantosmia e parosmia, associadas ou não à hipogeusia e ageusia, em prevalências entre 22,7 a 88,8% no geral. Os sintomas, geralmente, ocorrem no início da doença (dentro de cinco dias). As principais comorbidades foram febre, mialgias, fadiga, tosse e diarreia. Os sintomas olfativos e gustativos, principalmente na ausência de outras manifestações otorrinolaringológicas, foram fortemente associadas ao diagnóstico de COVID-19, destacando seu papel como critério de triagem em pacientes com suspeita da doença.

Palavras-chave: Infecções por Coronavirus; COVID-19; Transtornos do olfato; Anosmia; Disgeusia.

Abstract

This study aims to elucidate the evidence of olfactory and gustatory dysfunction and their characteristics in subjects diagnosed with COVID-19. Qualitative and descriptive research, based on an integrative literature review, carried out on the Journals Portal Capes, considering the entire collection of databases. The search was carried out in the period of May 2020, by

remote access, with the descriptors: Sars-cov2 OR Covid-19 OR Coronavirus AND Olfactory OR Smell OR Anosmia OR Hyposmia OR Dysosmia OR Dysgeusia. After screening and eligibility, 15 publications were selected. The studies identified mild to severe hyposmia, anosmia, phantosmia and parosmia, associated or not with hypogeusia and ageusia, in prevalence between 22.7 to 88.8% in general. Symptoms usually occur at the onset of the disease (within five days). The main comorbidities were fever, myalgia, fatigue, cough and diarrhea. Olfactory and gustatory symptoms, mainly in the absence of other otorhinolaryngological manifestations, were strongly associated with the diagnosis of COVID-19, highlighting its role as a screening criterion for patients with suspected disease.

Keywords: Coronavirus Infections; COVID-19; Olfaction disorders; Anosmia; Dysgeusia.

Resumen

El objetivo de este estudio es dilucidar la evidencia de disfunciones olfativas y gustativas y sus características en sujetos diagnosticados con COVID-19. Investigación cualitativa, descriptiva, basada en una revisión de literatura integradora, realizada en el Portal de Periódicos de la Capes considerando toda la colección de bases de datos. La búsqueda se realizó en el período de mayo de 2020, por acceso remoto, con los descriptors: Sars-cov2 OR Covid-19 OR Coronavirus AND Olfactory OR Smell OR Anosmia OR Hyposmia OR Dysosmia OR Dysgeusia. Después de la selección y elegibilidad, se seleccionaron 15 publicaciones. Los estudios identificaron: hiposmia leve a severa, anosmia, fantosmia y parosmia, asociada o no con hipogeusia y ageusia en prevalencias entre 22.7 a 88.8% en general. Los síntomas ocurren muy temprano durante la enfermedad (dentro de los cinco días). Las principales comorbilidades fueron fiebre, mialgia, fatiga, tos y diarrea. Los síntomas olfativos y gustativos, principalmente en ausencia de otras manifestaciones otorrinolaringológicas, se asociaron fuertemente con el diagnóstico de COVID-19, destacando su papel como criterio de detección en pacientes sospechosos de tener esta enfermedad.

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus; COVID-19; Trastornos del olfato; Anosmia; Disgeusia.

1. Introdução

A COVID-19 (do inglês *Coronavirus Disease 2019*) é uma doença infecciosa causada pelo novo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), recentemente reconhecida, que se espalhou rapidamente por Wuhan – província de Hubei na China – no final

de 2019, e então para diversos outros países (Huang et al., 2020). Em 09 de junho de 2020, dados da Universidade Aberta do Brasil (UNASUS) divulgou mais de 700 mil casos confirmados identificados no país e mais de 37 mil óbitos, em uma curva ainda crescente. Devido a sua alta taxa de transmissão e de mortalidade (Yang et al., 2020), a pandemia tornou-se foco de investigações ao redor do mundo revelando-se uma grande questão em saúde pública em termos epidemiológicos, requerendo medidas de contenção da doença e estratégias para compensar o impacto social e econômico (Dias, Pereira, Silva & Medeiros, 2020).

O vírus é transmitido por meio de gotículas ou contato direto e estima-se que a infecção tenha um período médio de incubação de 6,4 dias e alta transmissão (Wu, Leung & Leung, 2020). Apesar de haver evidências de infecções em outras regiões do corpo, a infecção viral causa principalmente doenças respiratórias, incluindo a síndrome respiratória grave, indicando que o vírus provavelmente infecta células epiteliais respiratórias e se espalha pelo trato respiratório humano (Xiao et al., 2020).

Existe uma divergência molecular entre a SARS-CoV-2 e outros Coronavírus relacionados. Pesquisadores encontraram recentemente uma variabilidade nos nucleotídeos genômicos, causados provavelmente por mutações e seleção natural, além da recombinação. Essas descobertas apoiam fortemente a necessidade urgente de mais estudos abrangentes e imediatos que combinem dados genômicos, epidemiológicos e registros gráficos dos sintomas clínicos de pacientes com a COVID-19 (Tang et al., 2020).

O diagnóstico laboratorial é extremamente necessário para distinguir a infecção pela COVID-19 de outras doenças (Mota et al., 2020), no entanto, a testagem em massa ainda não é uma realidade em muitos países, e a identificação dos sintomas pode ser uma valiosa ferramenta de triagem. Os sintomas mais comuns relatados pelos pacientes no início da doença foram febre (entre 77% a 91,7%), tosse (75% a 81%), expectoração (56%), dor de cabeça (34%), mialgia ou fadiga (52% a 75%), bem como sintomas gastrointestinais (39,6%), variando sua gravidade em diferentes territórios (Xu et al., 2020; Zhand et al., 2020).

Sabe-se que os distúrbios olfativos e do paladar estão relacionados a uma ampla variedade de infecções virais (Hummel, Landis & Hüttenbrink, 2011; van Riel, Verdijk & Kuiken, 2015). Recentes interações entre pacientes e médicos levaram à percepção de que a súbita perda de olfato (anosmia) e/ou paladar (ageusia), ou a diminuição da sensibilidade (hiposmia e hipogeusia) poderia ocorrer nos infectados, sintomas que não foram comumente relatados nos primeiros estudos na China, e que indicam uma possível relação entre essas disfunções e alguns tipos de Coronavírus (Farda, 2020; Gautier & Ravussin, 2020; Stone, 2020). Por considerar a utilidade diagnóstica inicial em pacientes com suspeita de COVID-19,

o objetivo da presente revisão é elucidar sobre as evidências da presença das alterações olfativas e gustativas e suas características em sujeitos diagnosticados com a COVID-19.

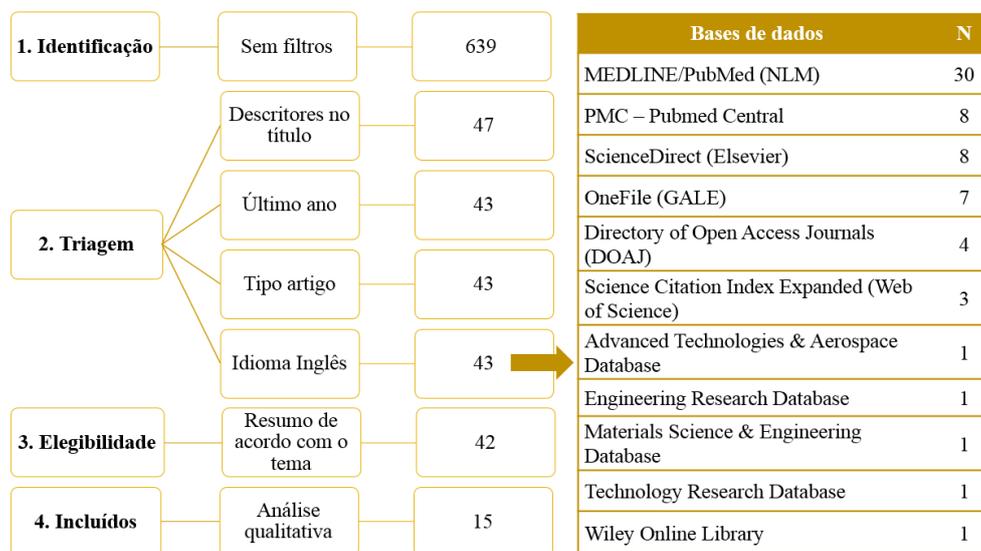
2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa de abordagem qualitativa, baseada em uma revisão bibliográfica – integrativa – da literatura. A pesquisa qualitativa permite, enquanto conjunto de técnicas, apresentarmos um instrumental claro, coerente, elaborado, capaz de encaminhar os impasses teóricos para o desafio da prática, caracterizando uma relação dinâmica entre o mundo real e o sujeito, que não pode ser traduzido em números (Minayo, 2007).

Devido à especificidade do tema proposto, optou-se por realizar a busca eletrônica no Portal de Periódicos da Capes considerando toda a coleção de bases de dados. A busca ocorreu no período de maio de 2020, por acesso remoto via CAFE (Comunidade Acadêmica Federada) – por meio da Universidade Federal de Santa Maria. Os descritores e operadores booleanos utilizados foram: “*Sars-cov2*” OR “*Covid-19*” OR “*Coronavirus*” AND “*Olfactory*” OR “*Smell*” OR “*Anosmia*” OR “*Hyposmia*” OR “*Dysosmia*” OR “*Dysgeusia*”. Como estratégia de pesquisa, na etapa de triagem, foram utilizados os filtros: descritores no título, último ano, tipo de material, idioma (Figura 1).

Na etapa de elegibilidade, considerou-se como critérios de seleção: conter os descritores escolhidos no título ou resumo do estudo; estudo com seres humanos, em qualquer idade, com diagnóstico ou suspeita de COVID-19; conter identificação ou avaliação do olfato e/ou paladar nessa população.

Figura 1. Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, com a descrição da quantidade de publicações em cada base de dados.



Fonte: Autora, 2020.

A inclusão final foi realizada após leitura na íntegra do material elegido por meio da análise qualitativa. Devido ao grau de novidade do tema, optou-se por incluir as publicações do tipo carta ao editor, editorial, correspondência e comunicação breve (*short communication*), desde que tivessem resultados de investigações com dados epidemiológicos ou a caracterização/descrição de casos relevantes para o presente estudo. Esses trabalhos consideram a necessidade de publicar rapidamente, ainda no decorrer da pandemia, com intuito de auxiliar na compreensão dos fenômenos e contenção da infecção. Portanto, não houve análise com instrumento objetivo quanto à qualidade das publicações incluídas.

3. Resultados e Discussão

Foram selecionadas 15 publicações, das quais sete tratam-se de cartas ao editor/editorial/correspondência e uma comunicação breve. Diferentemente das primeiras pesquisas sobre a SARS-CoV-2, as quais foram publicadas ou desenvolvidas na China, a maioria dos estudos alcançados por meio da presente revisão foram publicados descrevendo experiências clínicas na Europa, nos primeiros meses de 2020 (Quadro 1).

Quadro 1. Descrição dos artigos selecionados no Portal de Periódicos da CAPES.

Autores	País	Objetivos
Bénézit et al., 2020	França	Investigar o valor diagnóstico da hipogeusia e hiposmia para COVID-19
Giacomelli et al., 2020	Itália	Investigar a prevalência das alterações gustativas e olfativas no contexto da infecção por SARS-CoV-2
Gilani et al., 2020	Estados Unidos	Descrever pacientes que apresentaram anosmia durante um período de duas semanas da pandemia de COVID-19
Kaye, et al., 2020	Estados Unidos	Investigar a relação entre anosmia e disgeusia e a infecção por SARS-CoV-2, com um protocolo de identificação da anosmia por COVID-19
Klopfenstein et al., 2020	França	Descrever a prevalência e características da anosmia em pacientes com COVID-19
Lechien et al., 2020	Bélgica	Investigar a ocorrência de disfunções olfativas e gustativas em pacientes com infecção por COVID-19 confirmada por laboratório
Luers et al., 2020	Alemanha	Descrever a prevalência das alterações de olfato e paladar em pacientes europeus com COVID-19
Maria et al., 2020	Itália	Investigar as disfunções de olfato e paladar em pacientes da COVID-19 atendidos em domicílio
Ollarves-Carrero et al., 2020	Espanha	Descrever o caso de uma trabalhadora da saúde com hiposmia e sintomas de COVID-19
Spinato et al., 2020	Itália	Avaliar a prevalência, intensidade e período da alteração de olfato ou paladar em pacientes com infecções por SARS-CoV-2
Vaira, Salzano et al., 2020	Itália	Validar um novo teste objetivo da função olfativa e gustativa em pacientes de COVID-19
Vaira, Deiana, et al., 2020	Itália	Testar objetivamente as funções olfativa e gustativa em pacientes com COVID-19
Villalba et al., 2020	França	Descrever dois casos de anosmia / disgeusia na ausência de outros sintomas respiratórios
Wee et al., 2020	Singapura	Relatar a experiência de usar as alterações de olfato e gustação autorreferidas como critério de triagem para suspeita de COVID-19
Zayet et al., 2020	França	Comparar os sintomas de pacientes com resultados positivos e negativos de SARS-CoV-2 e determinar a sensibilidade, especificidade e valores preditivos

Fonte: Autora, 2020.

Identificou-se três publicações do tipo estudo de caso (com 11 casos ao todo), 11 estudos com dados de prevalência e caracterização das disfunções e um estudo sobre a ferramenta *COVID-19 Anosmia Reporting Tool for Clinicians*. As porcentagens encontradas acerca das disfunções olfativas e gustativas estão apresentadas considerando a amostra total, uma vez que alguns estudos trazem a porcentagem de prevalência das disfunções olfativas ou gustativas a partir da amostra de suspeitos e diagnosticados com COVID-19, e outros estudos analisam as porcentagens dos subtipos ou graus apenas nos sujeitos infectados (Quadro 2).

Quadro 2. Informações das publicações que contém dados de prevalência dos sintomas ou disfunções do olfato e paladar em amostras diagnosticadas ou suspeitas de COVID-19.

1º autor	n	Idade X	Sexo F %	Olfato %	Paladar %	Ambos	Total %
Bénézit	259 (68+)	SD	SD	Hiposmia - 20	Hipogeusia - 24	17*	44
Giacomelli	59	60	32,2	Hiposmia - 5,1	Ageusia - 1,7; Disgeusia - 8,5	18,6	33,9
Klopfenstein	114	47	67	Anosmia - 47	Disgeusia - 40	40*	47
Lechien	417	36,9	63	Anosmia - 79,6 (68,1% do total); Hiposmia - 20,4 (17,5% do total)	Hipogeusia - 78,9 (65% do total); Disgeusia - 21,1 (17% do total)	≈85*	88,8
Luers	72	38	43	Hiposmia - 74	Hipogeusia - 69	68*	74
Maria	95	SD	SD	SD	SD	SD	51
Spinato	202		52	SD	SD	SD	64,4
Vaira, Salzano	33	51,8	66,6	Hipo/anosmia - 12,1	Hipo/ageusia - 12,1	39,4	63,6
Vaira, Deiana	72	49,2	62,5	19,4% (do total) Hiposmia leve 22.2%, moderada 15.3%, severa 9.7, Anosmia 1.4	12,5% (do total) Hipogeusia leve 22.2%; Moderada 15.3%; Severa 9.7%, Ageusia 1.4%	41,7	73,6
Wee	870 (154+)	SD	SD	Anosmia - 8,6	SD	SD	22,7
Zayet et al., 2020	217 (95+)	39,8	83,2	Anosmia - 63,2	Disgeusia - 65,3	54,7*	73,7

Legenda: n – número de sujeitos; x – média; + positivos para COVID-19; * repete os valores dos subtipos; SD – sem discriminação

Fonte: Autora, 2020.

A idade dos sujeitos dos estudos de caso variou de 22 a 85 anos e a média de idade dos estudos de prevalência variou de 36,9 a 60 anos. A prevalência das disfunções olfativas e gustativas, sem especificação por tipo, variou de 22,7% a 88,8% das amostras. Alguns trabalhos classificaram os transtornos em anosmia/hiposmia ou ageusia e hipogeusia/disgeusia, e ainda, um estudo classificou os transtornos em leve, moderado e severo. Sete trabalhos identificaram que grande parte dos pacientes apresentaram os sintomas olfativos e gustativos concomitantemente.

Acerca dos estudos de caso, o primeiro retratou uma série de oito casos, seis mulheres e dois homens, com idades de 22 a 44 anos, dos quais dois eram profissionais da saúde. A anosmia foi percebida de dois a quatro dias após o início da febre, sintomas respiratórios ou mal estar. Um caso referiu ageusia associada. Dos oito casos, cinco testaram positivo para

COVID-19 e três não foram testados, no entanto um desses teve contato com um dos pacientes positivos para COVID-19, indicando a possível fonte de infecção (Gilani, Roditi & Naraghi, 2020).

A segunda publicação traz o caso de uma profissional da saúde (médica) de 40 anos, cujos primeiros sintomas foram mialgias, dor de cabeça, calafrios, dor abdominal e diarreia, persistindo por cinco dias, mas sem febre. Após dois dias, ela também apresentou tosse e anosmia, quando relatou sua condição clínica ao hospital. Permaneceu trabalhando por mais quatro dias, então foi coletado um *swab* nasofaríngeo e recebeu licença. Seus sintomas iniciais diminuíram. No entanto, a tosse seca persistiu e durou 21 dias, melhorando gradualmente, embora de maneira intermitente, e sua anosmia desapareceu gradualmente após 14 dias (Ollarves-Carrero, Rodriguez-Morales, Bonilla-Aldana & Rodriguez-Morales, 2020).

O terceiro estudo relata os casos de um homem de 85 anos com histórico de alteração do olfato e fadiga e de uma mulher de 80 anos, com os mesmos sintomas, porém associados à hipogeusia e sem histórico de febre, tosse ou falta de ar. Apenas no momento da admissão hospitalar constatou-se febre. Após três dias de internação, o primeiro caso evoluiu rapidamente para síndrome respiratória aguda e faleceu. A paciente, por outro lado, recuperou-se após suprimento de oxigênio sem complicações, com alta após 14 dias (Villalba et al., 2020).

Essas primeiras publicações contendo os 11 casos supracitados revelaram que os transtornos do olfato e paladar, na ausência de outras doenças respiratórias como rinite alérgica e rinosinusite aguda ou crônica, devem alertar os médicos sobre a possibilidade de infecção por COVID-19 e considerar seriamente o isolamento seguido da testagem desses indivíduos, mesmo na ausência de sintomas clássicos (respiratórios e febre), considerando o atual contexto pandêmico.

Partindo para as análises epidemiológicas, um estudo multicêntrico identificou associação significativa entre disfunções olfativas e gustativas. A anosmia foi relacionada à febre. Além disso, os pesquisadores identificaram fantosmia (sensação olfatória na ausência de moléculas odoríferas) em 12,6% e parosmia (distorção da percepção olfatória) em 32,4% dos pacientes durante o curso da doença. A disfunção olfativa apareceu antes (11,8%), depois (65,4%) ou ao mesmo tempo (22,8%) que o aparecimento de sintomas gerais ou otorrinolaringológicos. Ressalta-se que apenas 3,8% dos sujeitos relataram os sintomas durante episódios de rinorreia ou de obstrução nasal e não foram significativamente associados aos mesmos (Lechien et al., 2020). Com base nesses dados, os autores sugerem que os pacientes infectados podem apresentar disfunções olfativas e gustativas sem outras queixas significativas,

e que seu surgimento súbito precisa ser reconhecido pela comunidade científica internacional como sintomas importantes da infecção por COVID-19.

Da mesma forma, para Luers et al., 45,8% dos sintomas olfativos identificados não foram explicados pela obstrução nasal e daqueles que apresentaram-na, 9,7% foi classificada como leve, 27,8% moderada e 16,7% severa. A maioria (88,9%) não apresentou alergia e dos que apresentaram 9,7% foi leve e 1,4% moderada. A hiposmia e hipogeusia foram identificadas isoladamente em apenas 6% e 1%, respectivamente. Ambos os sintomas ocorreram, em média, no quarto dia após a observação dos primeiros sintomas. No entanto, nove pacientes (13%) notaram que a olfação e o paladar reduzidos ocorreram juntos no primeiro dia. Enquanto muitos pacientes apresentaram congestão nasal (54%), espirros nasais (50%) e rinorreia (53%), o prurido nasal foi raro (11%). Os sintomas gerais mais comuns incluíram dor de cabeça (78%), tosse (75%) e dores musculares (71%) (Luers et al., 2020).

Além dos relatos hospitalares, um estudo analisou um total de 95 pacientes positivos para COVID-19 atendidos em domicílio, de forma independente, em cinco diferentes áreas, sem relação epidemiológica. Cerca de 50,5% dos pacientes (grupo 1: 43%; grupo 2: 23%; grupo 3: 46%; grupo 4: 86%; grupo 5: 74%) apresentaram disfunção do paladar severa, bem como uma disfunção olfativa auto avaliada após a COVID-19. Os sintomas ocorreram no início da doença – dentro de cinco dias após o início da febre. Em todos os casos, as disfunções foram relatadas como sendo a primeira vez na vida. Todos os pacientes tiveram outras queixas, incluindo doença semelhante à influenza, com febre, mialgias, fadiga, náusea e diarreia (Maria, Varese, Dentone, Barisione & Bassetti, 2020). Destaca-se que nesse estudo, nenhum paciente evoluiu para tosse grave ou dessaturação de oxigênio durante uma observação média de dez dias.

Klopfenstein et al. (2020), com intuito de investigarem comorbidades, selecionaram a partir de 114 sujeitos, 54 (47%) com anosmia, portanto todas as variáveis analisadas representaram 100% de pacientes com o sintoma. As comorbidades e sintomas otorrinolaringológicos apresentados concomitantes à anosmia foram: disgeusia (85%), rinorreia (57%), obstrução nasal (30%), epistaxe – sangramento nasal (11%), zumbido (11%) e perda auditiva (7%). Outras comorbidades e sintomas principais foram fadiga (93%), mialgia (74%), dor de cabeça (82%), tosse (87%), diarreia (52%), dispneia (39%) e náusea (35%) (Klopfenstein et al., 2020).

Em estudo com pacientes suspeitos e diagnosticados, a hipogeusia e a hiposmia foram fortemente associadas ao diagnóstico de COVID-19, separadamente e combinadas, em pacientes com e sem histórico médico de distúrbios otorrinolaringológicos. O melhor

desempenho foi obtido com a combinação de hipogeusia e hiposmia em pacientes sem histórico médico de distúrbios otorrinolaringológicos, com sensibilidade de 42% e especificidade de 95%. Os autores indicam que esses sintomas são fáceis de coletar e poderiam ser usados na triagem em massa, mesmo por profissionais com conhecimento médico limitado e por telemedicina (Bénézit et al., 2020).

Quanto à ordem de percepção dos sintomas, Giacomelli et al. (2020) identificaram que doze pacientes (20,3%) apresentaram os sintomas antes da internação, enquanto oito (13,5%) apresentaram os sintomas durante a internação. As alterações do paladar ocorreram com maior frequência antes da internação (91%), enquanto após a internação o paladar e a alteração olfativa apareceram com igual frequência. Na amostra de Spinato et al. (2020), a alteração do olfato ou do paladar, em relação a outros sintomas, ocorreu antes em 11,9%, ao mesmo tempo em 22,8% e após outros sintomas em 26,7%. Além disso, esses foram os únicos sintomas em seis pacientes (3,0%). Confirmando resultados de outros estudos, as alterações de olfato ou paladar ocorreram em associação à obstrução nasal em cerca de 34%. Ratificando a maioria dos estudos, os sintomas mais frequentes foram fadiga (68,3%), tosse seca ou produtiva (60,4%) e febre (55,5%) (Spinato et al., 2020).

Ao descrever a ferramenta *COVID-19 Anosmia Reporting Tool for Clinicians*, Kaye et al. (2020), identificaram que 73% dos pacientes apresentaram anosmia antes do diagnóstico de COVID-19 e foi o sintoma inicial em 26,6%. Alguma melhora foi observada em 27% dos pacientes, com um tempo médio de 7,2 dias (85% desse grupo melhorou em dez dias). É importante considerar que a anosmia pode ser um sintoma de apresentação da doença, fundamental na identificação oportuna de indivíduos infectados com SARS-CoV-2 que possam estar transmitindo o vírus involuntariamente. Embora a fisiopatologia exata de como essa doença produz a disfunção olfativa não tenha sido firmemente estabelecida, a extensão direta através da mucosa nasal (via receptor da enzima conversora de angiotensina 2 na camada basal do epitélio nasal) e a extensão do bulbo olfativo são hipóteses potenciais, causando uma disfunção neuroepitelial (Kaye et al., 2020).

A análise do curso clínico dos pacientes confirma que ageusia e anosmia são sintomas precoces da COVID-19, ocorrendo geralmente nos primeiros cinco dias. No estudo de Vaira, Deiana et al. (2020), em 18,1% dos pacientes, o comprometimento do paladar e do olfato foi a primeira manifestação clínica. O início repentino (24 a 48 horas) e a ausência de obstrução nasal ou sintomas de rinite são características clínicas suspeitas da SARS-CoV-2. Em 66% dos casos, relatou-se regressão espontânea dessas disfunções, embora 80% ainda revelavam, por testes objetivos, hiposmia/hipogeusia residual, o que não impediu de manterem uma boa capacidade

discriminatória. Quanto à função gustativa, as sensibilidades mais afetadas foram doce (23 pacientes – 59%) e azedo (21 pacientes – 54%). Não houve relação entre a extensão dos distúrbios quimiossensíveis e a gravidade do quadro clínico pulmonar. Segundo hipótese dos autores, baseada em estudos sobre outros coronavírus, a recuperação ao longo do tempo sugeriria uma ação competitiva do vírus nos receptores das células olfativas e gustativas ou fenômenos inflamatórios locais, em vez de danos celulares permanentes (Vaira, Deiana, 2020).

Os testes autoadministrados podem auxiliar no diagnóstico à distância, considerando o atual cenário e peculiaridades de cada região. Os resultados de Vaira, Salzano et al. (2020) mostram que tanto o teste autoadministrado como o realizado pelo profissional evidenciaram normosmia na mesma proporção (oito pacientes), vários graus de hiposmia em 21 pacientes e anosmia completa em quatro casos. Comparada ao *Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test*, a avaliação telefônica revelou mais casos de hiposmia moderada (13 vs 9) e menos hiposmia leve (5 vs 9). Dos 17 pacientes (51,5%) que se queixaram de disfunção gustativa, dez relataram ageusia, quatro hipogeusia e dois disgeusia. Os resultados deste estudo em pacientes em quarentena, validam como ferramenta a avaliação olfativa e gustativa por teste autoadministrado, fundamental para a obtenção remota de dados qualitativos e quantitativos sobre a extensão dos distúrbios quimiossensíveis. Esses dados podem levar à detecção e isolamento precoces de casos paucissintomáticos de COVID-19 (Vaira, Salzano et al., 2020).

Com relação ao uso das disfunções como triagem da COVID-19, em uma amostra total de 870 pacientes durante uma triagem na emergência, uma minoria (44 - 5,05%) apresentou disfunções do olfato ou paladar. No entanto, entre os casos suspeitos da COVID-19 (568 - 65,3%), 154 pacientes (17,9%) apresentaram resultado positivo. Desses, aproximadamente um quinto (22,7%, 35/154) apresentou disfunção do olfato ou paladar, a qual teve alta especificidade como critério de triagem para COVID-19 (98,7%), mas menor sensibilidade (22,7%). Entre os 35 positivos para COVID-19 com as disfunções concomitantes, três apresentaram anosmia isolada sem outros sintomas. Entre os pacientes com infecções virais respiratórias agudas, os positivos para COVID-19 tiveram maiores chances de apresentar os sintomas em comparação aos positivos para outros vírus respiratórios (Wee et al., 2020). Em suma, as disfunções de olfato e paladar autorreferidas tiveram alta especificidade como critério de triagem para a COVID-19.

Na comparação entre um grupo (95 sujeitos) positivo para COVID-19 e outro negativo (122 sujeitos) os sintomas foram estatisticamente mais frequentes no grupo positivo: disgeusia (65% vs 16%, $p < 0,001$) e anosmia (63% vs 15%, $p < 0,001$). Não houve diferenças significativas nas características demográficas e outras características clínicas entre os dois

grupos. A disgeusia apresentou sensibilidade de 65,3, especificidade de 84,4, valor de preditivo positivo (VPP) de 76,5 e valor preditivo negativo (VPN) de 75,7. A anosmia, por sua vez, apresentou uma sensibilidade de 63,2, especificidade de 85,2, VPP de 76,9 e VPN de 74,8. A disgeusia associada de anosmia apresentou uma sensibilidade de 54,7, especificidade de 91, VPP de 82,5, VPN de 72,1. O total de sujeitos com essas disfunções, ou seja, disgeusia e/ou anosmia teve uma sensibilidade de 73,7, especificidade de 77,9, VPP de 72,2 e VPN de 79,2 (Zayet et al., 2020). Esses dados sugerem que as disfunções do paladar e do olfato em pacientes com COVID-19 devem ser consideradas nas definições da doença, com benefícios ao diagnóstico de pacientes com sintomas imperceptíveis.

Dos nove estudos com dados de prevalência, sete apresentam uma discriminação por sexo. Desses, quatro revelaram maior ocorrência do sexo feminino nas amostras, dos quais três com relação significativa (Giacomelli et al.: $p = 0,036$; Lechien et al.: $p=0,001$; Spinato et al.: $p=0,02$; Vaira e Deiana et al.: $p>0,2$). Portanto, não há um consenso nas publicações se o sexo tem relevância clínica quanto aos sintomas olfativos e gustativos na COVID-19 ou, ainda, se é uma diferença da doença e não especificamente desses sintomas.

4. Considerações Finais

Os estudos analisados identificaram hiposmia de leve à severa, anosmia, fantosmia e parosmia, em prevalências entre 22,7 a 88,8% no geral, associadas ou não a hipogeusia e ageusia. A variação das prevalências podem ser resultado de diferenças nos desenhos dos estudos, dos instrumentos utilizados (questionários ou avaliações objetivas), além das diferenças na própria população. Mas é importante destacar que na maior parte dos casos a hiposmia/anosmia não foi explicada por questões otorrinolaringológicas, como a obstrução nasal. Esses resultados revelam um alerta para o diagnóstico diferencial desses distúrbios.

A disfunção aguda do olfato e/ou paladar pode ser utilizada como critério de triagem para a COVID-19, sobretudo na ausência de outros sintomas otorrinolaringológicos. O início dos sintomas em média ocorreram entre dois e cinco dias após febre ou mal estar, sendo o primeiro sintoma em alguns casos. Acerca dos profissionais de saúde, a atenção deve ser extrema pelo fato de os infectados transmitirem o coronavírus fácil e involuntariamente no ambiente hospitalar.

Essa revisão limita-se a descrever os recentes resultados publicados, acerca dos sintomas olfativos e gustativos relacionados à COVID-19, considerando alguns estudos com caráter preliminar e sem análise objetiva da qualidade das publicações. Como a doença é recente

e o vírus, provavelmente, está associado a diferentes mutações e padrões clínicos, futuros estudos epidemiológicos, clínicos e ciências básicas devem elucidar os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento desses sintomas em populações específicas e em escala mundial.

Referências

Bénézit, F., Turnier, P. L., Declerck, C., Paillé, C., Revest, M., Dubée, V. & Tattevin, P. (2020). Utility of hyposmia and hypogeusia for the diagnosis of COVID-19. *The Lancet Infectious*, Abril 15. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30297-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30297-8).

Dias, F. A., Pereira, E. R., Silva, R. M. C. R. A. & Medeiros, A. Y. B. B. V. (2020). Public Health and the COVID-19 pandemic: challenges for global health. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, pp. 1-16, e321974188. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4188>.

Farda, R. (2020). Loss of sense of smell among Iranians coinciding with Coronavirus epidemic. Available via *DIALOG*. Recuperado em 20/05/2020, de <https://en.radiofarda.com/a/loss-of-sense-of-smell-among-iranians-coinciding-with-coronavirusepidemic/30478044.html>.

Gautier, J-F. & Ravussin, Y. (2020). A New Symptom of COVID-19: Loss of Taste and Smell. *Obesity* (Silver Spring), v. 28, n. 5, p. 848. doi: 10.1002/oby.22809.

Giacomelli, A., Pezzati, L., Conti, F., Bernacchia, D., Siano, M., Oreni, L. ... Galli, M. (2020). *Clinical Infectious Diseases*. (In Press). <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.04.006>.

Gilani, S., Roditi, R. & Naraghi, M. (2020). COVID-19 and anosmia in Tehran, Iran. *Medical Hypotheses*, v. 141, 109757.

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, v. 395, pp. 497-506.

Hummel, T., Landis, B. N. & Hüttenbrink, K. B. (2011). Smell and taste disorders. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, v. 10, Doc04. Doi: 10.3205/cto000077.

Kaye, R., Chang, C. W. D., Kazahaya, K., Brereton, J. & Denny, J. C. (2020). COVID-19 Anosmia Reporting Tool: Initial Findings. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, (In Press). <https://doi.org/10.1177/0194599820922992>.

Klopfenstein, T., Kadiane-Oussou, N. J., Toko, L., Royer, P-Y., Lepiller, Q., Gendrin, V., Zayet, S. (2020). Features of anosmia in COVID-19. *Médecine et maladies infectieuses* (In Press). <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.04.006>.

Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., De Siaty, D. R., Horoi, M., Le Bon S. D., Rodriguez, A., ... Saussez, S. (2020). Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild -to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.

Luers, J. C., Rokohl, A. C., Loreck, N., Matos, P. A. W., Augustin, M., Dewald, F., ... Heindl, L. M. Olfactory and Gustatory Dysfunction in Coronavirus Disease 19 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*, ciaa525, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa525>.

Maria, A. D., Varese, P., Dentone, C., Barisione, E. & Bassetti, M. (2020). High prevalence of olfactory and taste disorder during SARS-CoV-2 infection in outpatients. *Journal of Medical Virology*, Letter to the Editor, pp. 1-2. <https://doi.org/10.1002/jmv.25995>.

Minayo, M. C. S. (2007). *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. São Paulo: Hucitec.

Mota, L. P., Barbosa, V. S., Carvalho, V. M., Nunes, E. C., Sousa, M. J. F., Madureira, G. N., ... Oliveira, C. R. (2020). Clinical and laboratory characteristics of Covid-19 infection. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, e109973656. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.3656>.

Ollarves-Carrero, M. F., Rodriguez-Morales AG, Bonilla-Aldana DK & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Anosmia in a healthcare worker with COVID-19 in Madrid, Spain. *Travel Medicine and Infectious Disease*. Apr 13:101666. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101666.

Spinato, G., Fabbris, C., Polesel, J., Cazzador, D., Borsetto, D., Hopkins, C. & Boscolo-Rizzo, P. (2020). Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. Published online April 22. doi:10.1001/jama.2020.6771.

Stone, J. (2020). There's an unexpected loss of smell and taste in coronavirus patients. *Forbes*. Março 20. <https://www.forbes.com/sites/judystone/2020/03/20/theresan-unexpected-loss-of-smell-and-taste-in-coronaviruspatients/#258a58a05101>.

Tang, X., Wu, C., Li, X., Song, Y., Yao, X., Wu, X., ... Lu, J. (2020). On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*, nwaa036, <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>.

Vaira, L. A., Deiana, G., Fois, A. G., Pirina, P., Madeddu, G., Vito, A. D. ... Riu, G. D. (2020). Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. *Head & Neck*, v. 42, n. 6, pp. 1252-1258. doi: 10.1002/hed.26204.

Vaira, L. A., Salzano, G., Petrocelli, M., Deiana, G., Salzano, F. A. & Riu, G. D. (2020). Validation of a self-administered olfactory and gustatory test for the remotely evaluation of COVID-19 patients in home quarantine. *Head & Neck*, pp. 1-7. <https://doi.org/10.1002/hed.26228>.

van Riel, D., Verdijk, R. & Kuiken, T. (2015). The olfactory nerve: a shortcut for influenza and other viral diseases into the central nervous system. *J Pathol*, v. 235, n. 2, pp. 277-287.

Villalba, N. L., Maouche, Y., Ortiz, M. B. A., Sosa, Z. C., Chahbazian, J. B., Syrovatkova, A., Zulfiqar, A-A. (2020). Anosmia and Dysgeusia in the Absence of Other Respiratory Diseases: Should COVID-19 Infection Be Considered? *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, v. 7, n. 4. doi: 10.12890/2020_001641.

Wee, L. E., Chan, Y. F. Z., Teo, N. W. Y., Cherg, B. P. Z., Thien, S. Y., Wong, H. M., ... Tan, T. T. (2020). The role of self-reported olfactory and gustatory dysfunction as a screening criterion for suspected COVID-19. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, Apr 24. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05999-5>.

Wu, J. T., Leung, K. & Leung, G. M. (2020). Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet*, v. 395, n. 10225, [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30260-9.

Xiao, F., Tang, M, Zheng, X, Liu, Y., Li X. & Shan, H. (2020). *Gastroenterology*, v. 158, n. 6, pp. 1831-1833.

Xu, X-W., Wu, X-X., Jiang, X-G., Xu, K-J., Ying, L-J, Ma, C-L., Li, L-J. (2020). Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*, v. 368, p. m606
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m606>.

Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia J., Liu, H. ... Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respiratory Medicine*, v. 8, n. 5, pp. 475-481.

Zayet, S., Klopfenstein, T., Mercier, J., Kadiane-Oussou, N. J., Wah, L. L. C., Royer, P-Y., Gendrin, V. (2020). Contribution of anosmia and dysgeusia for diagnostic of COVID-19 in outpatients. *Infection*, <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01442-3>.

Zhang, J-j., Dong, X., Cao, Y-y., Yuan, Y-d., Yang, Y-b., Yan, Y-q., Gao, Y-d. (2020). Clinical characteristics of 140 patients infected with SARSCoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*, 00, pp. 1-12. doi: 10.1111/all.14238.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Bianca Nunes Pimentel – 100%