

# **CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO**

## **Curso de Medicina**

**Thiago de Freitas Marques**

(Avenida José Vicente Aiello 809, Condomínio Tivoli 2, Lote D4, CEP 17053-191, Bauru – SP)

tfm13tfm@gmail.com

+55 14 99815-8783

**Lucca da Silva Zacharias**

**Isabela Mandetta de Figueiredo**

**João Victor Piguin Pasqualino**

**Flávio Haddad Nunes de Souza**

**Renata Dutra de Moricz**

## **A EVOLUÇÃO DA ANOSMIA EM PACIENTES COM COVID-19**

**TRABALHO NA ÍNTEGRA DE PÔSTER APRESENTADO NO VIII COMUSC**

**SÃO PAULO**

**2020**

**A EVOLUÇÃO DA ANOSMIA EM PACIENTES COM COVID-19**  
TRABALHO NA ÍNTEGRA DE PÔSTER APRESENTADO NO VIII COMUSC

**Descritores:** Anosmia, Disfunção Olfatória, Evolução, Tempo de Recuperação, COVID-19

Marques, TF <sup>1</sup>; Zacharias, LS <sup>1</sup>; Mandetta, IF <sup>1</sup>; Piguin, JVP <sup>1</sup>; Haddad, FNS <sup>1</sup>; Moricz, RD <sup>2</sup>

1. Discente do Centro Universitário São Camilo
2. Orientadora docente do Centro Universitário São Camilo

## 1. RESUMO

**Introdução:** Além dos sintomas clássicos de COVID-19, a anosmia tem sido relatada como possível sintoma e pode ajudar no diagnóstico precoce da doença. A fisiopatologia exata da disfunção olfatória pós-viral ainda não é bem compreendida. Na COVID-19, a enzima conversora de angiotensina 2 foi identificada como receptor funcional de SARS-CoV-2. Como o epitélio respiratório é o local primário do vírus, o neuroepitélio olfatório pode ser afetado. Devido à forte evidência de que a anosmia seja um importante sintoma de COVID-19, a fisiopatologia e o prognóstico dessa deficiência sensorial se tornaram foco de pesquisas. A avaliação objetiva da anosmia em pacientes com COVID-19 é fundamental, além da quantificação da extensão dessa disfunção e do acompanhamento da recuperação ao longo do tempo. Desta forma, este trabalho tem como objetivo avaliar a anosmia como sintoma de COVID-19, além do prognóstico e tempo de recuperação dessa deficiência sensorial.

**Metodologia:** Revisão narrativa de 16 artigos publicados em 2020, selecionados dentre os 26 artigos encontrados após determinação e pesquisa com descritores nas bases científicas PubMed e Bireme.

**Resultados e discussão:** De acordo com a maioria dos estudos, a anosmia tem alta prevalência, de mais de 50% dos pacientes com COVID-19, sendo mais frequente em pacientes jovens e do sexo feminino, com gravidade da doença de assintomática a leve. A presença do sintoma anosmia se mostrou um sintoma diferencial importante para a suspeita e diagnóstico de COVID-19. A recuperação relativamente rápida e espontânea da maioria dos pacientes em vários estudos, com tempo médio de recuperação de 7 a 15 dias, parece sugerir uma patogênese baseada no epitélio, devido à sua capacidade de restaurar rapidamente suas funções após o dano. No entanto, em alguns pacientes o sintoma pode durar por mais de 1 mês. A gravidade e a recuperação da anosmia não se mostrou correlacionada com a carga viral.

**Conclusão:** A anosmia, por ser frequentemente relatada, é um dos importantes sintomas para suspeita e diagnóstico de COVID-19, principalmente na fase inicial da doença. A anosmia pode estar associada ou não à ageusia, que é a perda do paladar. Seu tempo médio de resolução espontânea variou de 7 a 15 dias, podendo se prorrogar por mais de 1 mês em alguns casos.

## 2. INTRODUÇÃO

O surto da doença coronavírus 2019 (COVID-19) causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2) é uma doença infecciosa pandêmica que ameaça o mundo. Com um aumento expressivo no número de novos pacientes, a falta de leitos hospitalares foi um grande desafio para os sistemas de saúde do mundo todo.<sup>1</sup> Os países aplicaram diversas políticas de controle de infecção em larga escala para responder ao surto, com resultados variáveis.<sup>2</sup>

O SARS-CoV-2 se localiza principalmente nas vias aéreas superiores e é possível se detectar níveis significativos de carga viral em pacientes assintomáticos e sintomáticos.<sup>2</sup> Essas características podem aumentar a taxa de sintomas relacionados às vias aéreas superiores, e sugere um alto risco de transmissão de indivíduos assintomáticos e levemente sintomáticos.

Anosmia é a perda do sentido do olfato, total ou parcial. Pode ser causada por traumatismo cranioencefálico, infecção ou obstrução do nariz. Além dos sintomas clássicos de COVID-19, a anosmia tem sido relatada como possível sintoma e pode ajudar no diagnóstico precoce da doença causada pelo SARS-CoV-2.<sup>1,3-5</sup> A anosmia é uma doença incapacitante que pode afetar gravemente a qualidade de vida. A reeducação olfatória pode produzir melhora significativa das habilidades olfatórias nesses tipos de anosmia pós-viral, estimulando a regeneração neuronal das células do bulbo olfatório.<sup>6</sup> Danos ao nervo olfatório durante a invasão e multiplicação do SARS-CoV-2 podem explicar a anosmia observada no estágio inicial do COVID-19. Portanto, anosmia pode ser mais frequentemente observada em pacientes COVID-19 do que outras infecções virais respiratórias.

Dada a forte evidência de que a disfunção olfatória e gustativa podem ser importantes sintomas de infecção por COVID-19, os pesquisadores têm prestado cada vez mais atenção à fisiopatologia e ao prognóstico dessas deficiências sensoriais.<sup>7</sup> Em alguns estudos, observou-se que a prevalência e a gravidade da infecção por COVID-19 têm uma associação com a carga viral de SARS-CoV-2 determinada a partir da expectoração e do esfregaço nasofaríngeo. No entanto, não existem estudos suficientes em pacientes com COVID-19 para fornecer detalhes suficientes para compreender a relação entre a gravidade da doença e a cinética da carga de RNA viral.<sup>7</sup>

A fisiopatologia exata da disfunção olfatória pós-viral ainda não é bem compreendida. Na COVID-19, a enzima conversora de angiotensina 2 foi identificada como receptor funcional de SARS-CoV-2. Como o epitélio respiratório é o local primário do vírus, o neuroepitélio olfatório pode ser afetado. Devido à forte evidência de que a anosmia seja um importante sintoma de COVID-19, a fisiopatologia e o prognóstico dessa deficiência sensorial se tornaram foco de pesquisas.

A avaliação objetiva da anosmia em pacientes com COVID-19 é fundamental, além da quantificação da extensão dessa disfunção e do acompanhamento da recuperação ao longo do tempo.

Desta forma, este trabalho tem como objetivo avaliar a anosmia como sintoma de COVID-19, além do prognóstico e tempo de recuperação dessa deficiência sensorial.

### **3. METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa das bases científicas PubMed e Bireme sobre a anosmia como sintoma de COVID-19, seu prognóstico e tempo de recuperação. A busca nestas bases foi realizada entre agosto e setembro de 2020, a partir dos descritores “Anosmia”, “Olfactory Dysfunction”, “Evolution”, “Recovery Time”, “COVID-19”, que levaram a 26 artigos, todos publicados em 2020, dos quais, após leitura dos resumos, foram excluídos 8 que não abordavam a evolução da anosmia ou que não tratavam sobre ela, resultando em 16 artigos a serem utilizados.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a maioria dos estudos, a anosmia tem alta prevalência, de mais de 50% dos pacientes com COVID-19.<sup>2-6,8-13</sup> No Brasil, a perda súbita total ou parcial do olfato apresentou alto valor preditivo positivo para o diagnóstico de COVID-19 durante a pandemia (88,8%).<sup>8</sup>

Hopkins et al.<sup>9</sup> encontraram uma prevalência de 86,4% de anosmia completa e outros 11,5% uma perda muito severa do olfato quando responderam à pesquisa. Boscolo-Rizzo et al.<sup>10</sup> encontraram uma prevalência de 60,4% de anosmia em pacientes com COVID-19. Gorzkowski et al.<sup>11</sup> relataram que 61,14% dos pacientes da amostra relataram anosmia repentina durante o curso de COVID-19. Klopfenstein et al.<sup>5</sup> encontraram prevalência de 53% de anosmia. Vaira et al.<sup>12</sup> demonstraram que 73,6% dos pacientes relataram ter ou ter tido distúrbios olfativos. Nos trabalhos de Chaira et al.<sup>6</sup> e Dell’Era et al.<sup>3</sup>, a prevalência de anosmia foi de 70%. Paderno et al.<sup>2</sup> demonstraram que 56% dos pacientes apresentaram distúrbios olfatórios e 63%, distúrbios gustativos. Izquierdo-Dominguez et al.<sup>4</sup> também demonstraram que mais da metade dos pacientes com COVID-19 apresentavam severa perda do olfato (53,7%) ou paladar (52,2%).

Um estudo, no entanto, mostrou uma prevalência ligeiramente menor que 50%.<sup>7</sup> Cho et al.<sup>7</sup> relataram que 47% e 43,4% dos pacientes com COVID-19 relataram disfunção olfatória e gustativa, respectivamente.

A anosmia se mostrou mais frequente em pacientes jovens<sup>4</sup> e do sexo feminino, com gravidade da doença de assintomática a leve.<sup>1,6</sup> No entanto, Gorzkowski et al.<sup>11</sup> não encontraram diferença em termos de sexo e idade entre os grupos de pacientes com e sem distúrbios olfatórios.

Foi unânime que a presença do sintoma anosmia se mostrou um sintoma diferencial importante para a suspeita e diagnóstico de COVID-19.<sup>1-16</sup> A perda do olfato e do paladar podem ser usados como indicadores de potencial contágio, e a identificação precoce pode ajudar a reduzir o risco de disseminação, especialmente em casos paucissintomáticos.<sup>3</sup>

A recuperação relativamente rápida e espontânea da maioria dos pacientes em vários estudos, com tempo médio de recuperação de 7 a 15 dias.<sup>1,3,5,6,11</sup> Gorzkowski et al.<sup>11</sup> encontraram que o tempo médio do início da perda olfatória ao início da recuperação foi de 11,6 dias. A duração média da anosmia foi de 7,4 dias no trabalho de Klopfenstein et al.<sup>5</sup> e 51% dos pacientes se recuperaram antes de 28 dias de evolução da doença. Chary et al.<sup>6</sup> encontraram que a recuperação mediana foi de 15 dias, e a recuperação em curto prazo avaliada no 15º. dia havia sido completa em 64% dos pacientes. Paderno et al.<sup>2</sup> encontraram uma duração média dos distúrbios do olfato de 9 dias. Dell’Era et al.<sup>3</sup> encontraram um tempo de recuperação médio do sintoma após 10 dias.

Na pesquisa de Boscolo-Rizzo et al.<sup>10</sup>, 4 semanas após o início do sintoma de anosmia, 89% dos pacientes levemente sintomáticos positivos para SARS-CoV-2 que tiveram um início súbito de alteração do olfato ou paladar experimentaram uma resolução completa ou melhora desses sintomas.

Dell'Era et al.<sup>3</sup> relataram que houve uma auto-recuperação de metade dos casos após cerca de 2 semanas. No entanto, em alguns pacientes o sintoma só se prolongar por mais de 1 mês.<sup>13,15,16</sup>

A recuperação rápida do olfato em pacientes com COVID-19 parece sugerir uma patogênese baseada no epitélio, devido à sua capacidade de restaurar rapidamente suas funções após o dano. O SARS-CoV-2 afetou principalmente os limiares de odor, possivelmente sugerindo que a principal causa da perda do olfato está no nível do neuroepitélio olfatório, e não no sistema nervoso central.<sup>16</sup>

A gravidade e a recuperação da anosmia não se mostrou correlacionada com a carga viral. Além disso, a perda persistente do olfato ou paladar não foi associada à infecção persistente de SARS-CoV-2.<sup>10</sup>

Parece essencial programar a triagem precoce dos distúrbios olfatórios relacionados à COVID-19, a fim de prescrever a reeducação o mais precoce possível. A triagem de deficiências otorrinolaringológicas rinológicas parece essencial para o diagnóstico de COVID-19, especialmente em pacientes levemente sintomáticos.<sup>6</sup>

Além disso, o conhecimento da evolução espontânea dos distúrbios olfatórios permite tranquilizar os pacientes e planejar estratégias terapêuticas para a disfunção olfatória persistente após a recuperação definitiva do COVID-19.<sup>11</sup>

No entanto, estes estudos têm algumas limitações, por serem estudos com pouco tempo de acompanhamento ou estudos transversais. O breve período de acompanhamento desses estudos, limitado à fase aguda, não permitiu avaliar anosmias permanentes e, até o momento, não se sabe bem se a recuperação da função olfativas será completa em todos os pacientes, e nem quanto tempo esse sintoma poderá persistir em alguns deles.

## **5. CONCLUSÃO**

A anosmia, por ser frequentemente relatada, é um dos importantes sintomas para suspeita e diagnóstico de COVID-19, principalmente na fase inicial da doença. A anosmia pode estar associada ou não à ageusia, que é a perda do paladar. Seu tempo médio de resolução espontânea variou de 7 a 15 dias, podendo se prorrogar por mais de 1 mês em alguns casos.

## 6. REFERÊNCIAS

1. Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *J Korean Med Sci* 2020;35:e174.
2. Paderno A, Schreiber A, Grammatica A, Raffetti E, Tomasoni M, Gualtieri T, et al. Smell and taste alterations in COVID-19: a cross-sectional analysis of different cohorts. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020;10:955-62.
3. Dell'era V, Farri F, Garzaro G, Gatto M, Aluffi Valletti P, Garzaro M. Smell and taste disorders during COVID-19 outbreak: Cross-sectional study on 355 patients. *Head Neck* 2020;42:1591-6.
4. Izquierdo-Dominguez A, Rojas-Lechuga MJ, Chiesa-Estomba C, Calvo-Henriquez C, Ninchriz-Becerra E, Soriano-Reixach M, et al. Smell and Taste Dysfunction in COVID-19 Is Associated With Younger Age in Ambulatory Settings: A Multicenter Cross-Sectional Study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2020;30:346-57.
5. Klopfenstein T, Zahra H, Kadiane-Oussou NJ, Lepiller Q, Royer PY, Toko L, et al. New loss of smell and taste: Uncommon symptoms in COVID-19 patients in Nord Franche-Comte cluster, France. *Int J Infect Dis* 2020;100:117-22.
6. Chary E, Carsuzaa F, Trijolet JP, Capitaine AL, Roncato-Saberan M, Fouet K, et al. Prevalence and Recovery From Olfactory and Gustatory Dysfunctions in Covid-19 Infection: A Prospective Multicenter Study. *Am J Rhinol Allergy* 2020;34:686-93.
7. Cho RHW, To ZWH, Yeung ZWC, Tso EYK, Fung KSC, Chau SKY, et al. COVID-19 Viral Load in the Severity of and Recovery From Olfactory and Gustatory Dysfunction. *Laryngoscope* 2020.
8. Joffily L, Ungierowicz A, David AG, Melo B, Brito CLT, Mello L, et al. The close relationship between sudden loss of smell and COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol* 2020;86:632-8.
9. Hopkins C, Surda P, Whitehead E, Kumar BN. Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic - an observational cohort study. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;49:26.
10. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Fabbris C, Spinato G, Frezza D, Menegaldo A, et al. Evolution of Altered Sense of Smell or Taste in Patients With Mildly Symptomatic COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020.
11. Gorzkowski V, Bevilacqua S, Charmillon A, Jankowski R, Gallet P, Rumeau C, et al. Evolution of Olfactory Disorders in COVID-19 Patients. *Laryngoscope* 2020.
12. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. *Head Neck* 2020;42:1252-8.

13. Fjaeldstad AW. Prolonged complaints of chemosensory loss after COVID-19. *Dan Med J* 2020;67.
14. Meini S, Suardi LR, Busoni M, Roberts AT, Fortini A. Olfactory and gustatory dysfunctions in 100 patients hospitalized for COVID-19: sex differences and recovery time in real-life. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020;277:3519-23.
15. Li J, Long X, Zhu C, Wang H, Wang T, Lin Z, et al. Olfactory Dysfunction in Recovered Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Mov Disord* 2020;35:1100-1.
16. Le Bon SD, Pisarski N, Verbeke J, Prunier L, Cavelier G, Thill MP, et al. Psychophysical evaluation of chemosensory functions 5 weeks after olfactory loss due to COVID-19: a prospective cohort study on 72 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020.