

## CAPÍTULO 7

# AVALIAÇÃO DAS DISFUNÇÕES OLFATIVAS NA COVID-19 LONGA

Alna Carolina Mendes Paranhos<sup>41</sup>  
Gisele Vieira Hennemann Koury<sup>42</sup>  
Ápio Ricardo Nazareth Dias<sup>43</sup>  
Beatriz Freitas Launé<sup>44</sup>  
Juarez Antônio Simões Quaresma<sup>45</sup>  
Luiz Fábio Magno Falcão<sup>46</sup>  
Givago Silva Souza<sup>47</sup>

### INTRODUÇÃO

A Disfunção Olfativa (DO) afeta cerca de 20% da população mundial, predominando em idades mais avançadas (Cavazzana *et al.*, 2017). É caracterizada por uma capacidade reduzida de perceber qualitativamente e/ou quantitativamente os odores (hiposmia), podendo haver a perda completa da função olfativa (anosmia) (Saltagi *et al.*, 2021). Apresenta forte correlação com o sintoma disgeusia (distorção do paladar transitória ou permanente), ampliando seu impacto na saúde e segurança alimentar (Lopez-Leon *et al.*, 2021; Saltagi *et al.*, 2021).

A DO tem ganhado destaque nas últimas décadas devido a evidências sobre seu impacto negativo na qualidade de vida, a sua relação com o desencadeamento de transtornos de ansiedade e depressão, distúrbios alimentares, dificuldade em reconhecer perigo

---

<sup>41</sup>Mestrado em Neurociências e Comportamento pela Universidade Federal do Pará (UFPA, 2017).

<sup>42</sup>Doutorado em Neurociências pela Universidade Federal do Pará (UFPA, 2021).

<sup>43</sup>Doutorado em Doenças Tropicais pela Universidade Federal do Pará (UFPA, 2021).

<sup>44</sup>Discente do curso de Terapia Ocupacional na Universidade do Estado do Pará (UEPA).

<sup>45</sup>Doutorado em Patologia pela Universidade de São Paulo (USP, 2003).

<sup>46</sup>Doutorado em Virologia pelo Instituto Evandro Chagas (IEC, 2016).

<sup>47</sup>Doutorado em Neurociências e Biologia Celular pela Universidade Federal do Pará (UFPA, 2009).

ambiental e, mais recentemente, como um sinal prodrômico de doenças neurodegenerativas, como Doença de Parkinson e Alzheimer (LU *et al.*, 2021). Várias etiologias têm sido associadas à DO, incluindo infecção do trato respiratório superior, doença nasal/sinusal (7%–56%), traumatismo craniano (8%–20%), exposição tóxica (2%–6%) e anosmia congênita (0%–4%) (Cavazzana *et al.*, 2017).

A pandemia pela COVID-19 ampliou o número de estudos sobre o assunto, tanto por aumentar exponencialmente a prevalência de DO em nível mundial, como por suas especificidades clínicas que a diferencia das outras DO conhecidas, com destaque para a perda súbita do olfato desacompanhada de sintomas de obstrução nasal, rinite ou sinusite, como ocorre em outras disfunções olfativas pós-infecção viral (Boscutti *et al.*, 2021).

Estudos relataram uma prevalência de DO em pacientes acometidos por COVID-19, variando de 5,14% a 98,33% (TONG *et al.*, 2020). Acredita-se que a grande variabilidade de taxas de prevalência se dá pela própria característica global da pandemia, como também devido a diferenças locais na ênfase dada para a DO, o tipo de estudo realizado e os métodos de avaliação utilizados (Von Bartheld; Hagen; Butowt, 2020). Estudos que utilizaram avaliações objetivas do olfato diagnosticaram até três vezes mais casos de DO induzida por COVID-19 do que aqueles que utilizaram testes subjetivos (O’Byrne *et al.*, 2021).

Grande parte das DO pós-COVID-19 melhora espontaneamente após a infecção aguda. Boscolo-Rizzo *et al.* (2020) observaram resolução completa das queixas olfatórias em 48,7% dos pacientes avaliados, melhora na gravidade em 40,7% dos casos, com permanência das DO em somente 10,6% de sua amostra.

Apesar do bom prognóstico, na maioria dos quadros de DO em pacientes acometidos pela COVID-19, constatou-se que em cerca 23% os sintomas persistem, mantendo estas alterações de forma crônica, representando 21% daqueles diagnosticados com a chamada COVID Longa (Lopez-Leon *et al.*, 2021). Define-se como COVID Longa um conjunto de sintomas, sinais ou parâmetros laboratoriais anormais que

persistem por mais de quatro semanas após o início da COVID-19 (Raveendran, 2021). Estima-se que 80% dos pacientes com COVID Longa são acometidos por ao menos um sintoma, sendo a anosmia um dos mais prevalentes entre os que apresentam manifestações neurológicas (Lopez-Leon *et al.*, 2021).

Diante desse contexto, o presente estudo consistiu na descrição das características clínicas e epidemiológicas de uma coorte de indivíduos com diagnóstico de COVID Longa submetidos à avaliação olfativa.

## **PROBLEMA**

O Brasil se destacou-se negativamente como o segundo país em número de mortes por COVID-19 e o sexto em casos confirmados desta doença (WHO, 2023). A região Norte foi duramente impactada (2.92 milhões de pessoas), sendo observado no estado do Pará mais de 885 mil pessoas acometidas desde o início da pandemia pelo SARS-CoV-2 (Brasil, 2023).

Dentro desse contexto, a avaliação das DO em pacientes com COVID Longa é importante, a fim de estabelecer o perfil olfativo desta população, sistematizar as melhores práticas avaliativas para o diagnóstico das DO em pacientes de COVID-19 e ampliar o conhecimento científico sobre esta temática, favorecendo uma maior acurácia diagnóstica e manejo mais assertivo dessas disfunções nos serviços de saúde.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, quantitativo e descritivo, realizado no Centro Especializado em Reabilitação, da Universidade do Estado do Pará (CER III-UEPA), no período de janeiro de 2022 a fevereiro de 2023. A amostra foi composta por 119 pacientes acima de 18 anos de idade, de ambos os sexos, com diagnóstico de COVID Longa atendidos e acompanhados pelo grupo de pesquisa

“Aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e de inovação na COVID-19 longa”<sup>48</sup>, da Universidade do Estado do Pará. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UEPA e segue os princípios éticos da Declaração de Helsinki (CAAE 36459920.4.0000.5174). Todos os pacientes envolvidos assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram incluídos pacientes que cumpriam os critérios diagnósticos essenciais, clínicos e de duração estabelecidos por Raveendran (2021). Foram excluídos pacientes que não cumpriam os critérios, que possuíam patologias e cirurgias endonasais ou neurológicas prévias ou que retiraram de forma voluntária o consentimento para a participação neste estudo.

Os dados foram coletados dos prontuários eletrônicos do grupo de pesquisa (Microsoft Access; Microsoft Corp). As variáveis estudadas foram idade, sexo, internação hospitalar, outros sintomas associados de COVID Longa (ageusia, ansiedade, problemas de sono e queixas cognitivas) e resultados olfativos quantitativos e qualitativos aferidos através do *Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test* (CCCRCT). As soluções do CCCRCT foram produzidas pelo Laboratório de Farmacologia da Faculdade Cosmopolita de Belém (PA), seguindo as recomendações de Cain *et al.* (1988) e Fenólio *et al.* (2020).

A mensuração do limiar perceptivo do olfato foi quantificada através da percepção e comparação olfativa, com escolha obrigatória, entre diferentes soluções de álcool n- butílico apresentadas com concentrações crescentes (0,005%, 0,01%, 0,05%, 0,1%, 0,4%, 1% e 4%) e uma substância inodora (água destilada). A primeira concentração de álcool n- butílico identificada corretamente após quatro exposições às soluções foi considerada o limiar perceptivo do olfato (Cain *et al.*, 1988; Fenólio *et al.*, 2020). A mensuração qualitativa dos odores foi realizada através do teste de identificação de odores do CCCRCT (Cain *et al.*, 1988; Fenólio *et al.*, 2020), através da inalação

---

<sup>48</sup>Disponível em: [dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/2523831060555021](http://dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/2523831060555021). Acesso em: 24 abr. 2024.

de oito substâncias conhecidas (paçoca, talco, sabonete, café, naftalina, canela, chocolate, vick®) e sua identificação em uma lista de 16 itens previamente apresentados na forma escrita e pictórica aos pacientes.

Foi calculada a presença de DO e sua gravidade considerando a média aritmética do *score* combinado dos testes de limiar perceptivo olfativo e do teste da identificação dos odores para cada narina. A pontuação final para cada paciente foi obtida através da média aritmética dos resultados de ambas as narinas. Cada indivíduo teve seu olfato classificado em normosmia (*score* combinado 6,0-7,0), hiposmia leve (*score* combinado 5,0-5,75), hiposmia moderada (*score* combinado 4,0-4,75), hiposmia severa (*score* combinado 2,0-3,75) e anosmia (*score* combinado 0-1,75). A análise estatística foi realizada de forma descritiva, apresentando nas variáveis contínuas os valores médios com seus desvios padrão e, nas variáveis categóricas, as frequências e porcentagens.

## **RESULTADOS**

Dos 119 participantes, 87 (73,1%) são mulheres, 78 (65,5%) tem entre 18 e 59 anos, 90 (75,6%) não necessitaram de internação hospitalar durante a fase aguda da COVID-19 e o tempo médio de persistência dos sintomas da COVID Longa foi de 390 dias (mais de um ano). Quanto à queixa de alteração de olfato autopercebida, 70 (58,8%) relataram alteração de olfato durante a avaliação e 49 (41,2%) não relataram. Observou-se alta prevalência de todos os outros sintomas avaliados subjetivamente, tendo 69 (57,9%) relatando queixas de ansiedade, 67 (56,3%) queixas cognitivas, 56 (47%) problemas de sono e 41 (34,4%) ageusia.

Após a aplicação do teste olfativo CCCRT, verificou-se que apenas 11 (9%) foram classificados com normosmia e 26 (22%) com hiposmia leve. Em contrapartida, 30 (25%) foram classificados com hiposmia moderada, 40 (34%) com hiposmia severa e 12 (10%) com anosmia, representando um total de 82 (69%) com graus de DO com necessidade de acompanhamento (Quadro 1).

Quadro 1 - Características clínicas e epidemiológicas da amostra

	<b>Geral n=119</b>	<b>Normosmia n=11 (9%)</b>	<b>Hiposmia Leve n= 26 (22%)</b>	<b>Hiposmia Moderada n= 30 (25%)</b>	<b>Hiposmia Severa n= 40 (34%)</b>	<b>Anosmia n=12 (10%)</b>
<b>Sexo</b>						
Homens	32 (26,8%)	3 (27%)	4 (15%)	6 (20%)	17 (42,5%)	2 (16,6%)
Mulheres	87 (73,1%)	8 (72%)	22 (84%)	24 (86%)	23 (57,5%)	10 (83,3%)
<b>Idade</b>						
18 - 59	78 (65,5%)	10 (90,9%)	20 (76,9%)	20 (66%)	22 (55%)	6 (50%)
>60	41 (34,4%)	1 (9,09%)	6 (23%)	10 (33,3%)	18 (45%)	6 (50%)
<b>Internação</b>						
Sim	29 (24,4%)	1(9,09%)	3 (11,5%)	8 (26,6%)	15 (37,5%)	2 (16,6%)
Não	90 (75,6%)	10(90,9%)	23 (88%)	22 (73,3%)	25 (62,5%)	10 (83,3%)
<b>Tempo de COVID Longa</b>						
Média (em dias)	391,03	388,28	389,62	393,68	392,03	389,41
<b>Queixa de Olfato</b>						
Sim	70 (58,8%)	2 (18%)	14 (53%)	18 (60%)	26 (65%)	10 (83,3%)
Não	49 (41,2%)	9 (81,8%)	12 (46,1%)	12 (40%)	14 (35%)	2 (16,6%)
<b>Outros sintomas da COVID Longa</b>						
Ageusia	41 (34,4%)	3 (27%)	9 (34,6%)	11 (36,6%)	13 (32,5%)	5 (41,6%)
Ansiedade	69 (57,9%)	8 (72%)	15 (57,6%)	19 (63,3%)	21 (52,5%)	6 (50%)
Problemas no sono	56 (47%)	6 (54%)	11 (42%)	15 (50%)	19 (47,5%)	5 (41,6%)
Queixas Cognitivas	67 (56,3%)	7 (63%)	15 (57,6%)	19 (63,3%)	18 (45%)	8 (66,6%)

Fonte: elaborado pelos autores.

## DISCUSSÃO

Os resultados de maior prevalência de DO e outros sintomas associados de COVID Longa em mulheres, na população adulta e que não necessitaram de internação hospitalar durante a fase aguda da COVID-19, são semelhantes aos resultados de estudos anteriores (Santos *et al.*, 2021; Paranhos *et al.*, 2022) Tais achados fortalecem as evidências da necessidade do estabelecimento de políticas públicas de rastreio e tratamento dos sintomas da COVID Longa voltadas para esse segmento populacional.

O aumento na prevalência de DO de 70 (58,8%) para 82 (69%), quando utilizado o teste olfativo CCCRCT, reforça a maior acurácia dos testes qualitativos e quantitativos de avaliação do olfato em relação às avaliações baseadas apenas na percepção do paciente (Vaira *et al.*, 2020; Lechien *et al.*, 2020), e, portanto, devem ser incentivados na rotina de atendimentos de pacientes de COVID Longa em nível ambulatorial.

Na presente investigação, toda a coorte foi avaliada por meio do teste CCCRCT, que é utilizado mundialmente e tem como vantagens o baixo custo e a possibilidade de uso clínico em larga escala (Nguyen *et al.*, 2016). Além disso, uma versão recente do teste CCCRT foi validada na população brasileira (Fenólio *et al.*, 2020).

A média de tempo de COVID Longa foi superior a um ano, sendo semelhante ao apontando em estudo anterior publicado por este grupo de pesquisa, com pacientes avaliados entre setembro de 2020 a outubro de 2022 (Paranhos *et al.*, 2022), e reafirma a importância de avaliação e tratamento desse sintoma, visto que a DO persistente está relacionada a um maior risco de desencadeamento de transtornos de ansiedade e depressão, distúrbios alimentares, dificuldade em reconhecer perigo ambiental e, mais recentemente, como um sinal prodromico de doenças neurodegenerativas, como Doença de Parkinson e Alzheimer (Lopez-Leon *et al.*, 2021; Saltagi *et al.*, 2021).

## CONCLUSÃO

A DO na COVID-19 apresenta prevalência elevada e ocasiona impactos na saúde geral e na qualidade de vida dos indivíduos acometidos, principalmente quando persiste na COVID Longa. As testagens qualitativa e quantitativa objetivas do olfato devem ser efetuadas para que ocorra o diagnóstico mais precoce e eficaz da DO, favorecendo a reabilitação desta disfunção.

## REFERÊNCIAS

BOSCOLO-RIZZO, P. *et al.* Evolution of altered sense of smell or taste in patients with mildly symptomatic COVID-19. **JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 146, n. 8, p. 729-732, 2020.

BOSCUCCI, A. *et al.* Olfactory and gustatory dysfunctions in SARS-CoV-2 infection: A systematic review. **Brain, behavior, & immunity-health**, v. 15, p. 100268, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **COVID-19 no Brasil**. Casos. Óbito. Brasília: Ministério da Saúde, 28 out. 2023. Disponível em: [https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19\\_html/covid-19\\_html.html](https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html). Acesso em: 3 nov. 2023.

CAIN, W. S. *et al.* Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut chemosensory clinical research center. **The Laryngoscope**, v. 98, n. 1, p. 83-88, 1988.

CAVAZZANA, A. *et al.* Postinfectious olfactory loss: a retrospective study on 791 patients. **The Laryngoscope**, v. 128, n. 1, p. 10-15, 2017.

FENÓLIO, G. H. M. *et al.* Validation of the Connecticut olfactory test (CCCRC) adapted to Brazil. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 88, n. 5, p. 725-732, 2020.

LOPEZ-LEON, S. *et al.* More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2021.

LU, R. *et al.* Evaluation of the neuroanatomical basis of olfactory dysfunction in the general population. **JAMA Otolaryngology - Head & Neck Surgery**, v. 147, n. 10, p. 855-863, 2021.

NGUYEN, D. T. *et al.* Olfactory exploration: state of the art. **Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis**, v. 133, n. 2, p. 113-118, 2016.

O'BYRNE, L. *et al.* Interventions for the treatment of persistent post-COVID-19 olfactory dysfunction. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 7, 2021.

PARANHOS, A. C. M. *et al.* Sociodemographic Characteristics and Comorbidities of Patients with Long COVID and Persistent Olfactory Dysfunction. **JAMA Netw Open**, v. 5 n. 9, p. e2230637, 2022.

RAVEENDRAN, A. V. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria. **Diabetes & Metabolic Syndrome**, v. 15, n. 1, p. 145, 2021.

SALTAGI, A. K. *et al.* Diagnosis of anosmia and hyposmia: a systematic review. **Allergy & Rhinology**, v. 12, p. 21526567211026568, 2021.

SANTOS, R. E. A. *et al.* Onset and duration of symptoms of loss of smell/taste in patients with COVID-19: a systematic review. **Am J Otolaryngol.** v. 422, p. 102889, 2021.

TONG, J.Y. *et al.* The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, v. 163, n. 1, p. 3-11, 2020.

VON BARTHELD, C. S.; HAGEN, M. M.; BUTOWT, R. Prevalence of chemosensory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis reveals significant ethnic differences. **ACS chemical neuroscience**, v. 11, n. 19, p. 2944-2961, 2020.

WHO. World Health Organization. **WHO COVID-19 Dashboard**. Geneva: World Health Organization. 24 oct.2023. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 3 nov. 2023.