

Artigos originais

Anosmia e ageusia em pessoas após a COVID-19: análise entre tipo e tempo de hospitalização

Anosmia and ageusia in people after COVID-19: an analysis between the type and length of hospital stay

Glória de Moraes Marchiori¹

<https://orcid.org/0000-0002-2987-1665>

Braulio Henrique Magnani Branco²

<https://orcid.org/0000-0002-4625-9128>

Daiane de Almeida Ciquinato³

<https://orcid.org/0000-0002-3280-7218>

Aline Diniz Gehren⁴

<https://orcid.org/0000-0002-1374-3490>

Gabriel Henrique Carvalho⁴

<https://orcid.org/0000-0002-3174-2491>

Jayson Júnior Mesti¹

<https://orcid.org/0000-0003-4283-0590>

Luciana Lozza de Moraes Marchiori⁵

<https://orcid.org/0000-0002-9026-0468>

¹ UniCesumar, Curso de Medicina, Maringá, Paraná, Brasil.

² UniCesumar, Programa de Doutorado em Promoção da Saúde, Grupo de Estudos GEFFEND, Laboratório Interdisciplinar de Intervenção em Promoção da Saúde - LIIPS/UNICESUMAR, Maringá, Paraná, Brasil.

³ UniCesumar, Grupo de Estudos GEFFEND, Maringá, Paraná, Brasil.

⁴ UniCesumar, Curso de Fonoaudiologia, Maringá, Paraná, Brasil.

⁵ UniCesumar, Laboratório Interdisciplinar de Intervenção em Promoção da Saúde - LIIPS/UNICESUMAR, Grupo de estudos GEFFEND, Maringá, Paraná, Brasil.

Fonte de financiamento: Fundação Araucária.

Conflito de interesses: Inexistente



Recebido em: 22/06/2022

Aceito em: 09/11/2022

Endereço para correspondência:

Luciana Lozza de Moraes Marchiori
Laboratório Interdisciplinar de Intervenção em Promoção da Saúde (LIIPS/UNICESUMAR)
Avenida Guedner, 1610 - parte externa do bloco 7, ao lado da extensão do juizado - Jardim Aclimação
CEP: 87050-900 - Maringá, Paraná, Brasil
E-mail: lucianamarchiori@sercomtel.com.br

RESUMO

Objetivo: analisar o tipo e tempo de hospitalização em pessoas que relataram anosmia e ageusia após a COVID-19.

Métodos: estudo transversal com pacientes que foram encaminhados pelo hospital após a alta médica. Um questionário padronizado foi aplicado presencialmente contendo dados referentes a idade, sexo, antropometria, necessidade de internação, anosmia e ageusia. Estatística não-paramétrica foi utilizada para analisar os dados. Os testes de Mann Whitney e Kruskal-Wallis foram utilizados para comparação dos grupos. Considerou-se significativo um $p < 0,05$.

Resultados: foram analisadas as respostas de 201 participantes com média de idade de $44,7 \pm 12,7$ anos, 52,2% ($n = 105$) eram do sexo masculino, 67,7% foram internados ($n = 136$), 60,2% ($n = 121$) relataram ageusia e 55,7% ($n = 112$) informaram anosmia. Houve diferença em relação aos dias de permanência em Unidade de terapia intensiva (UTI) para o grupo Ageusia ($p = 0,004$), sendo que estes apresentaram menor tempo de internação. Quanto aos que relataram anosmia, houve diferença e menor tempo de internação para ambos, enfermaria ($p = 0,001$) e UTI ($p = 0,004$). Os dados categóricos demonstraram associação entre anosmia e internação (sim e não) ($p = 0,018$; $\phi = -0,167$), sendo que, entre os que não foram internados, 67% ($n = 44$) relataram anosmia.

Conclusão: aqueles que relataram anosmia e ageusia apresentaram menor tempo de internação, quando necessário.

Descritores: Hospitalização; Anosmia; Ageusia; COVID-19

ABSTRACT

Purpose: to analyze the type and length of hospital stay in people who reported anosmia and ageusia after COVID-19.

Methods: a cross-sectional study with patients who were referred by the hospital after medical discharge. They answered a standardized in-person questionnaire on age, sex, anthropometry, need for hospitalization, anosmia, and ageusia. Nonparametric statistics were calculated to analyze the data. The Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests were used to compare the groups. Significance was set at $p < 0.05$.

Results: the responses of 201 participants with a mean age of 44.7 ± 12.7 years were analyzed, 52.2% ($n = 105$) were males, 67.7% had been hospitalized ($n = 136$), 60.2% ($n = 121$) reported ageusia, and 55.7% ($n = 112$) reported anosmia. There was a difference in days spent in the Intensive Care Unit (ICU) for the Ageusia group ($p = 0.004$), which had a shorter length of stay. As for those who reported anosmia, there was a difference and shorter length of stay for both the ward ($p = 0.001$) and ICU ($p = 0.004$). Categorical data showed that anosmia was associated with hospitalization (yes or no) ($p = 0.018$; $\phi = -0.167$). Among those who were not hospitalized, 67% ($n = 44$) reported anosmia.

Conclusion: those who reported anosmia and ageusia had shorter hospital stays, when necessary.

Keywords: Hospitalization; Anosmia; Ageusia; COVID-19

INTRODUÇÃO

Desde 2019, o mundo inteiro vive a pandemia do SARS-CoV-2, causador da COVID-19, que se espalhou rapidamente por todos os continentes, contaminou muitas pessoas, com imenso impacto epidemiológico de mortalidade e morbidade, que incluem alterações secundárias ao quadro viral agudo¹. Os distúrbios auditivos e olfatório-gustativos, como anosmia ou perda completa do olfato e ageusia ou perda completa do paladar, têm sido relatados em alguns estudos e associados a algumas viroses, mas ainda existem várias lacunas no entendimento e consenso sobre o manejo clínico desses casos¹⁻⁶.

A ageusia requer diferenciação de outros distúrbios do paladar, como hipogeusia (diminuição da sensibilidade a todos os sabores), hipergeusia (sensibilidade gustativa aumentada), disgeusia (percepção desagradável de um saborizante) e fantogeusia (percepção do sabor que ocorre na ausência de um saborizante). Já a anosmia pode ser caracterizada pela ausência de uma faixa de capacidade normal (normósica) ou diminuída (hipósica) de detectar e rotular corretamente os odores, ou ainda, por disosmia (percepção olfativa alterada) e fantosmia (alucinações olfativas)^{6,7}. Embora a ageusia e a anosmia não sejam condições com risco de vida, elas podem causar desconforto^{6,7}.

Considerando que o olfato e o paladar são funções sensoriais essenciais no que diz respeito à qualidade de vida, há necessidade de investigação quanto ao SARS-CoV-2 nesses sintomas, sendo de grande importância verificar sua manutenção durante e após quadros virais agudos, uma vez que infecções virais das vias aéreas superiores podem levar a distúrbios olfatórios e gustativos de vários graus e duração e em 70% dos casos causados por rinovírus, vírus influenza e parainfluenza, vírus sincicial respiratório, adenovírus e pelo vírus da SARS-CoV-2¹⁻³. Relatórios internacionais cada vez mais frequentes sobre a COVID-19 indicam que 5% a 85% dos pacientes afetados perderam o olfato² temporariamente, de forma aguda e/ou crônica, e existem relatos na literatura indicando a perda do olfato após vários meses de alta da doença^{2,3}.

Ainda há lacunas na elucidação das vias envolvidas na perda do olfato causada pelo SARS-CoV-2; contudo, considerou-se a grande afinidade do vírus pelos receptores ACE-2, que estão presentes em grande quantidade na cavidade nasal e no bulbo olfatório^{4,5}. Uma revisão sistemática recente, realizada com o objetivo de identificar evidências na literatura científica sobre distúrbios olfatórios, elencou seis

artigos dos 1.788 registros selecionados¹. Os estudos demonstraram que distúrbios olfatório-gustativos estavam presentes mesmo sem obstrução nasal/rinorreia e com início antes mesmo dos sinais/sintomas clínicos de COVID-19; a recuperação do olfato/paladar, quando ocorre, geralmente ocorre nas primeiras duas semanas após a resolução aguda da doença.

Levando em conta os aspectos mencionados, estudos indicam que o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) envolve sistemas sensoriais humanos, porém, existe devido ao envolvimento do sistema vestibulo-auditivo na doença COVID-19, com dados baseados apenas nos casos/prontuários médicos, no entanto, tais dados já indicam que a COVID-19 pode levar a permanência de anosmia e hiposmia por algum tempo após a recuperação da fase aguda, sendo estimada em 3-20% dessa população^{4,5}. Além da COVID-19, sabe-se que o risco de disfunção olfativa aumenta com a idade avançada e pode resultar de doenças nasossinusais crônicas, traumatismo craniano grave e infecções respiratórias superiores ou doenças neurodegenerativas⁴⁻⁶. Esses distúrbios prejudicam a capacidade de sentir odores de alerta nos alimentos e no ambiente, além de prejudicar a qualidade de vida relacionada às interações sociais, alimentação e sensação de bem-estar⁶.

Com base nisso, acredita-se que estudos populacionais de prevalência e fatores associados, envolvendo os diferentes sintomas causados pela COVID-19, possam contribuir para a construção do conhecimento sobre sintomas secundários à doença e sua permanência nos pacientes recuperados da fase aguda da doença de suas formas mais brandas e mais severas. Considerando que a COVID-19 é uma doença cujo conhecimento ainda está em construção, com alta transmissibilidade e sem tratamento consensual disponível para todos, a identificação de pacientes e seus sintomas com maior risco de evoluir para a forma crítica da doença é fundamental⁸. Sendo assim, o objetivo central da presente pesquisa foi analisar o tipo e tempo de hospitalização em pessoas que relataram anosmia e ageusia após a COVID-19.

MÉTODOS

Este estudo transversal faz parte do Edital do Programa de Pesquisa do Sistema Único de Saúde (PPSUS) da Fundação Araucária do Estado do Paraná. O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Cesumar, Brasil, aprovou o projeto sob o número: 4.546.726. Todos os participantes da

pesquisa foram informados sobre os objetivos e procedimentos a serem realizados e assinaram voluntariamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os pacientes foram recrutados via encaminhamento da Instituição hospitalar após a alta médica. A coleta de dados deste amplo projeto de pesquisa⁹ foi realizada entre agosto e dezembro de 2021 e foram realizadas avaliação clínica (aferição de pressão arterial, glicemia, saturação de oxigênio, avaliação física com antropometria, composição corporal com bioimpedância elétrica e teste de esforço cardiorrespiratório) e aplicação de um questionário padronizado com 90 questões abertas e fechadas, incluindo dados sobre histórico médico, doenças pré-existentes, dados referentes a necessidade de hospitalização, tempo e tipo de internação, anosmia e ageusia (com questões sobre a presença das sintomatologias durante e/ou após a COVID-19 e tempo de permanência das sintomatologias após a alta hospitalar).

A gravidade da COVID-19 foi classificada conforme o guia “*Clinical management of COVID-19: living guidance*” (World Health Organization, 2021)¹⁰ e foi realizada por um médico integrante da equipe. Para este estudo, os critérios de inclusão foram: ter entre 19 e 65 anos de idade; ter tido o diagnóstico positivo para a COVID-19 via teste molecular qualitativo (RT-PCR); ter contraído COVID-19 entre 03 de janeiro de 2021 e 01 de julho de 2021; e ter recebido a 1ª dose da vacina para a COVID-19. Como critérios de exclusão, não foram aceitos: portadores de doenças neurológicas debilitantes; e pessoas com dificuldade de locomoção (uso de bengala ou cadeira de rodas).

O *software* SPSS versão 20 para Windows foi usado para analisar os dados. A estatística não paramétrica foi aplicada. O teste de Mann Whitney foi utilizado para comparar os grupos com e sem ageusia e, com e sem anosmia, e o tempo de internação; o tamanho de efeito foi calculado usando a equação: $r = Z / \sqrt{n}$,

na qual “r” é o coeficiente de correlação, “Z” é o valor U padronizado e “n” é o número de observações¹¹. O teste de Kruskal Wallis foi utilizado para comparar três grupos a saber: N/A (não se aplica – ou seja, não apresentou os sintomas ageusia e anosmia), ageusia ou anosmia (apresentou um sintoma, mas não outro) e ambos (apresentou ambos os sintomas ageusia e anosmia) e o tempo de internação. Para o tamanho do efeito foi calculado o épsilon quadrado estimado (Er^2) com a equação: $Er^2 = H/(n^2-1)/(n + 1)$; onde “ Er^2 ” é o coeficiente que leva o valor de 0 (indicando nenhuma relação) a 1 (indicando relação perfeita); “H” é o valor obtido de Kruskal-Wallis e “n” é o número de observações¹². Os tamanhos de efeito e a classificação de correlação seguiram a classificação de Cohen¹³. O teste Qui-quadrado foi utilizado para verificar a associação entre as variáveis categóricas, o valor de phi e o V de Cramer também foram calculados. Para todas as análises considerou-se significativo um $p < 0,05$. Além disso, a análise de regressão linear múltipla (método para trás ou *Backward*) foi utilizada para controlar a influência das variáveis anosmia, ageusia, sexo e idade sobre o tempo em dias de internação em enfermaria e unidade de terapia intensiva (UTI).

RESULTADOS

Foram analisadas as respostas de 201 participantes com média de idade de $44,7 \pm 12,7$ anos, 52,2% (n = 105) eram do sexo masculino; 67,7% foram internados (n = 136); 60,2% (n = 121) relataram ageusia e 55,7% (n = 112) informaram anosmia. Não houve casos de não retorno do olfato ou paladar. Os tempos de internação mínimo e máximo para os que relataram ageusia (n = 121) foram de 0 e 30 dias, respectivamente, em enfermaria, e 0 a 82 dias em UTI. Para os que relataram anosmia (n = 112), foram de 0 a 18 dias em enfermaria, e 0 a 82 em UTI. Os dados podem ser vistos na Tabela 1.

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas e contínuas (n = 201)

VARIÁVEIS CATEGÓRICAS	n	%
SEXO		
Masculino	105	52,2
Feminino	96	47,8
INTERNAÇÃO		
Não	65	32,3
Sim	136	67,7
TIPO DE INTERNAÇÃO		
Não necessitou de internação	65	32,3
Enfermaria	75	37,3
UTI	17	8,5
Ambos	44	21,9
USO DE OXIGENIOTERAPIA		
Não	84	41,8
Sim	117	58,2
AGEUSIA		
Não	80	39,8
Sim	121	60,2
RETORNO DO PALADAR		
Não perdeu paladar	80	39,8
Sim, totalmente	81	40,3
Sim, parcialmente	40	19,9
TEMPO DE AGEUSIA		
N/A	80	39,8
< 2 meses	93	46,3
2 – 4 meses	11	5,5
4 – 6 meses	5	2,5
> 6 meses	12	5,9
não sabiam responder com precisão	12	6,0
ANOSMIA		
Não	89	44,3
Sim	112	55,7
RETORNO DO OLFATO		
Não perdeu olfato	89	44,3
Sim, totalmente	73	36,3
Sim, parcialmente	39	19,4
TEMPO DE ANOSMIA		
N/A	89	44,4
< 2 meses	79	39,3
2 – 4 meses	16	7,9
2 – 4 meses	3	1,5
> 6 meses	14	6,9
não sabiam responder com precisão	14	7,0
VARIÁVEIS CONTÍNUAS		
	Média	Desvio-padrão
Idade (anos)	47,7	12,7
Altura (cm)	165,7	16,2
Peso (kg)	86,8	20,0
IMC	31,1	6,5
Internação Enfermaria (dias)	6,2	7,1
Internação UTI (dias)	5,8	12,8
Ageusia (n = 121)		
	Mínimo	Máximo
Internação Enfermaria (dias)	0	30
Internação UTI (dias)	0	82
Anosmia (n = 112)		
	Mínimo	Máximo
Internação Enfermaria (dias)	0	18
Internação UTI (dias)	0	82

Legenda: N/A = não se aplica; IMC = índice de massa corporal; UTI = unidade de terapia intensiva; n = número; % = porcentagem

A Tabela 2 indica que foi encontrada diferença no número de dias de permanência na UTI para o grupo ageusia ($p = 0,004$), sendo que aqueles que relataram ageusia apresentaram menor tempo de permanência.

Quanto aos que relataram anosmia, houve diferença tanto para internação em enfermaria ($p = 0,001$) quanto na UTI ($p = 0,004$); sendo que aqueles que relataram anosmia apresentaram menor tempo de internação.

Tabela 2. Comparação entre dois grupos de pacientes com ageusia ou anosmia e tipo e tempo de internação

	Não teve ageusia (n = 78)	Ageusia (n = 121)	valor de p Mann Whitney
Internação enfermaria (dias)	7 [0-11] ^a	5 [0-9] ^a	$p = 0,052$ $r = 0,13$
Internação UTI (dias)	0 [0-12] ^a	0 [0-1] ^a	$p = 0,004^*$ $r = 0,20$
	Não teve anosmia (n = 86)	Anosmia (n = 112)	valor de p Mann Whitney
Internação enfermaria (dias)	8 [0-13] ^a	4 [0-7] ^a	$p = 0,001^*$ $r = 0,26$
Internação UTI (dias)	0 [0-12] ^a	0 [0-1] ^a	$p = 0,004^*$ $r = 0,20$

Legenda: a = mediana e intervalo interquartilico [25%-75%]; p = valor de significância estatística; r = tamanho do efeito para o teste de Mann Whitney; * = diferença estatisticamente significante; UTI = unidade de terapia intensiva

Já quando considerado também aqueles que não apresentaram sintomas de ageusia nem anosmia (grupo N/A), houve diferença para o tempo de permanência, tanto na enfermaria ($p = 0,007$) quanto na UTI ($p = 0,011$), sendo que a comparação

pareada demonstrou diferença entre o grupo Ambos (apresentou anosmia e ageusia) e N/A (Tabela 3), quem apresentou ambas as condições permaneceu menos dias em internação. O tamanho do efeito foi pequeno.

Tabela 3. Comparação entre três grupos de pacientes com ageusia e/ou anosmia com o tipo e tempo de internação

	N/A (n = 69)	Ageusia ou anosmia (n = 25)	Ambos (n = 104)	valor de p Kruskal Wallis
Internação enfermaria (dias)	8 [0-12] ^a	4 [0-13] ^a	4 [0-7] ^a	$p = 0,007^*$ $E_r^2 = 0,01$
Internação UTI (dias)	0 [0-13] ^a	0 [0-3] ^a	0 [0-0] ^a	$p = 0,011^*$ $E_r^2 = 0,01$

Legenda: a = mediana e intervalo interquartilico [25%-75%]; p = valor de significância estatística; E_r^2 tamanho do efeito para o teste de Kruskal Wallis; * = diferença estatisticamente significante; N/A = não se aplica - não relatou ageusia nem anosmia; UTI = unidade de terapia intensiva

Para as variáveis categóricas, houve associação entre anosmia e necessidade de internação (sim e não) ($p = 0,018$; $\phi = -0,167$), sendo que, entre os que não

foram internados, 67% (n = 44) relataram anosmia. Outras variáveis não significantes ($p > 0,05$) podem ser vistas na Tabela 4.

Tabela 4. Associação entre anosmia e ageusia e internação

Variáveis	Não internou	Foi internado	Valor de p Qui-quadrado
Ageusia			
Não	20 (30,8)	60 (44,4)	p = 0,064
Sim	45 (69,2)	75 (55,6)	phi = 0,131
Retorno do paladar			
N/A	20 (30,8)	60 (44,4)	p = 0,166 phi = 0,134
Sim, totalmente	29 (44,6)	51 (37,8)	
Sim, parcialmente	16 (24,6)	24 (17,8)	
Tempo de retorno do paladar			
N/A	20 (30,8)	57 (46,3)	p = 0,057 V = 0,223
< 2 meses	30 (46,2)	53 (43,1)	
2 – 4 meses	6 (9,2)	5 (4,1)	
4 – 6 meses	4 (6,2)	1 (0,8)	
> 6 meses	5 (7,7)	7 (5,7)	
Anosmia			
Não	21 (32,3)	67 (50)	p = 0,018*
Sim	44 (67,7)	67 (50)	phi = -0,167
Retorno do olfato			
N/A	21 (32,3)	67 (50)	p = 0,061 phi = -0,168
Sim, totalmente	28 (43,1)	44 (32,8)	
Sim, parcialmente	16 (24,6)	23 (17,2)	
Tempo de retorno do olfato			
N/A	22 (34,4)	61 (50)	p = 0,211 V = 0,179
< 2 meses	27 (42,2)	45 (36,9)	
2 – 4 meses	6 (9,4)	8 (6,6)	
4 – 6 meses	2 (3,1)	1 (0,8)	
> 6 meses	7 (10,9)	7 (5,7)	

Legenda: N/A (não se aplica); * estatisticamente significante.

Por fim, a análise de regressão linear múltipla demonstrou que para tempo de internação em enfermaria apenas os dados de anosmia foram significantes ($p < 0,001$; R^2 ajustado: -0,085; $\beta = -0,299$), ou seja, a anosmia contribuiu 8,5% para os achados. O valor do β

na Tabela 5 indica que, para cada pessoa que relatou anosmia, diminuiu 0,085 desvios-padrões de dias de internação. Para tempo de internação em UTI, não houve preditores significantes. Estes dados podem ser visualizados na Tabela 5.

Tabela 5. Análise dos preditores significantes pela regressão linear múltipla para tempo de internação

Variável dependente	Preditores	R ² ajustado	β	F	t	p-valor
Tempo de enfermaria	Anosmia	0,085	-0,299	19,205	-4,382	0,001*
Tempo de UTI	-	-	-	-	-	-

Legenda: R² ajustado (valor que quando multiplicado por 100, representa uma porcentagem da variabilidade explicada pelo modelo); β (beta - coeficiente padronizado); F (estatística F da Anova); t (estatística t); * (estatisticamente significante).

DISCUSSÃO

Este estudo teve por objetivo analisar o tipo e tempo de hospitalização em pessoas que relataram anosmia e ageusia após a COVID-19. Aqueles que relataram anosmia e ageusia apresentaram menor tempo de internação, tanto em enfermaria quanto em UTI, quando necessário. Grande parte dos que relataram anosmia não foram internados.

De acordo com os dados apresentados, verificou-se uma grande porcentagem de participantes recuperados da COVID-19, que relataram ageusia (60,2%) e anosmia (55,7%). Tais achados são semelhantes ao estudo realizado nos Emirados Árabes com 500 pacientes com COVID-19 (leve a grave) que verificou que um total de 26,4% eram assintomáticos e 21,4% foram classificados como com sintomas menos graves¹⁴. Proporções quase iguais da população estudada experimentaram reduções extremas no paladar (43%) e perda no olfato (44%). Diminuições estatisticamente significantes nos sentidos do olfato e paladar foram observadas entre os indivíduos mais jovens. A magnitude da redução em ambas as alterações dos sentidos aumentou acentuadamente do grupo assintomático para o grupo paucissintomático e para o grupo sintomático¹⁴. Assim, os autores concluem que a anosmia ou ageusia súbita precisam ser reconhecidas para detecção precoce da infecção por COVID-19 para identificar portadores ocultos, favorecendo uma estratégia de isolamento precoce com intuito de restringir a propagação da doença¹⁴.

Uma hipótese sobre a fisiopatologia da perda olfatória pós-infecciosa é que os vírus poderiam fazer uma resposta inflamatória da mucosa nasal ou danificar diretamente o neuroepitélio olfatório. No entanto, em pacientes com COVID-19, a perda do olfato pode ocorrer sem outros sintomas rinológicos ou inflamação nasal sugestiva. Segundo as evidências, o SARS-CoV-2 relacionado à anosmia pode ser uma nova síndrome viral exclusiva da COVID-19¹⁵. Além disso, por meio de inoculação intranasal experimental em camundongos, o SARS-CoV-2 pode ser inoculado no circuito neural olfativo¹⁵. Ou seja, as células neuronais presentes no epitélio olfativo possuem os receptores hospedeiros ACE2 e TMPRSS2, o que amplia as possibilidades de infecção cerebral subsequente, tendo início a partir dos neurônios olfativos^{16,17}.

Outro achado interessante foi a relação da anosmia e ageusia com menor necessidade de internação e/ou de permanência, principalmente, em enfermaria. Neste sentido, um estudo realizado no Brasil¹⁸ com

261 participantes que tiveram COVID-19 leve a grave demonstrou que houve significativamente maior proporção de indivíduos com disfunção olfatória no grupo com síndrome gripal leve do que nos graves (leves × graves - $p < 0,001$; *odds ratio* = 4,63); e essa relação também se manteve entre os doentes leves e críticos (leves × críticos - $p < 0,001$; *odds ratio* = 9,28); assim, a alteração do olfato pode ser um preditor de bom prognóstico da infecção¹⁸. Outro estudo de ressonância magnética mostrou co-ocorrência de edema transitório do bulbo olfatório com disfunção olfativa, sugerindo que uma resposta inflamatória a essa invasão viral pelo SARS-CoV-2 também pode contribuir para a sintomatologia¹⁹, sendo assim, uma resposta inflamatória eficiente e rápida poderia contribuir para um melhor prognóstico da COVID-19 naqueles pacientes com a presença de anosmia. O envolvimento hiperinflamatório do SARS-CoV-2 pode estar correlacionado a aspectos fisiopatológicos e imunológicos de cada paciente, com influência direta da inflamação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e o cluster de diferenciação 6 (CD6), como possíveis mediadores, embora isso seja atualmente debatido^{4,5,20}.

Em contrapartida, as consequências desses fenômenos imunológicos agudos e complexos relacionados ao SARS-CoV-2, aumentados por anosmia, ageusia e microbiota alterada, podem levar à diminuição da ingestão de alimentos e catabolismo exacerbado, uma vez que o envolvimento hiperinflamatório do SARS-CoV-2 acentua o processo de imunosenescência, aumentando o dano endotelial e, devido à disfunção mitocondrial e autofagia, induz a quebra miofibrilar e degradação muscular, influenciando assim no grau de massa muscular e perda funcional, com consequente sarcopenia aguda, a qual pode afetar amplamente o prognóstico hospitalar dos pacientes, bem como a vulnerabilidade à deterioração funcional e física pós-COVID-19²⁰. Além disso, a inatividade física imposta, o confinamento, a quarentena ou a internação aguda com repouso no leito intensificariam o processo de sarcopenia aguda²⁰.

Estudos relacionando a anosmia e a ageusia com fatores pró e anti-inflamatórios são essenciais e urgentes no intuito de identificar fatores de proteção e de risco em pessoas com COVID-19, além de fornecer áreas promissoras de pesquisa sobre alterações biológicas relacionadas ao aparecimento e permanência da anosmia e ageusia nessa população, no entendimento das variabilidades individuais da inflamação que resultam nesses sintomas. Ou seja, ao se determinar

a suscetibilidade individual poder-se-á fornecer novas estratégias de prevenção de sintomas olfatório-gustativos relacionados à COVID-19.

Assim sendo, é de suma importância que a ciência avance a respeito de todos os tipos de distúrbios olfatório-gustativos, tanto no que se refere aos aspectos fisiopatológicos e imunidade de cada paciente, como aos relacionados a evolução do quadro clínico, tanto durante a fase aguda da COVID-19, como naqueles que vem apresentando a forma longa da doença. Neste sentido, o entendimento sobre a anosmia e a ageusia, seus fatores etiológicos e consequências podem nortear atitudes preventivas e terapias eficazes no combate aos efeitos do SARS-CoV-2 no organismo humano, incluindo suporte nutricional, reabilitação física e cardiopulmonar precoce, suporte psicológico e treinamento cognitivo²⁰.

A partir dos resultados do presente estudo e das citadas pesquisas, demonstra-se que novos estudos devem ser incentivados com adultos saudáveis sem internação e com pessoas com diferentes condições sensoriais, tanto a respeito da anosmia e ageusia como de outros sentidos como visão e audição, para aprofundar o conhecimento sobre a anosmia e ageusia e seu real diferencial no prognóstico da COVID-19. Em vista disso, programas de promoção da saúde e intervenções de saúde são necessários para apoiar as pessoas com anosmia e/ou ageusia após a COVID-19, incluindo a reabilitação para a recuperação subsequente.

Este estudo traz resultados interessantes, mas apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. Elenca-se, como possível limitação, a queixa autorreferida a respeito da ageusia e anosmia, além do delineamento do estudo ter sido transversal, que não permite traçar uma relação de causa e efeito.

CONCLUSÃO

Anosmia e ageusia foram sintomas importantes no estudo, sendo relatados por mais de 50% da amostra analisada. Aqueles que relataram anosmia e ageusia apresentaram menor tempo de internação, tanto em enfermaria quanto em UTI, quando necessário. Houve também uma associação entre não necessidade de internação e anosmia, sendo que entre os que não foram internados, 67% relataram anosmia.

REFERÊNCIAS

- Costa Klinger VT, Carnaúba ATL, Rocha KW, Andrade KCL, Ferreira SMS, Menezes PL. Desordens olfativas e gustativas na COVID-19: uma revisão sistemática. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020;86(6):781-92. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.05.008.
- Suzuki M, Saito K, Min WP, Vladau C, Toida K, Itoh H. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2007;117(2):272-7. doi: 10.1097/01.mlg.0000249922.37381.1e.
- Allis TJ, Leopold DA. Smell and taste disorders. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2012;20(1):93-111. doi: 10.1016/j.fsc.2011.10.011
- Izquierdo-Dominguez A, Rojas-Lechuga MJ, Mulo J, Alobid I. Olfactory dysfunction in the COVID-19 outbreak. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(5):317-26. doi: 10.18176/jiaci.0567.
- da Silva Júnior PR, Gomes ALOR, Coelho LEA, Moraes MA, de Almeida PVFC, Neri WJR et al. Anosmia and COVID-19: perspectives on its association and the pathophysiological mechanisms involved. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2021;57(1):8. doi: 10.1186/s41983-020-00266-0.
- Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schöpf V, Mainland JD et al. Anosmia: a clinical review. *Chem Senses*. 2017;42(7):513-23. doi: 10.1093/chemse/bjx025.
- Rathee M, Jain P. Ageusia. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549775/>
- Santos VB, Stein AT, Barilli SLS, Garbini AF, Almeida RC, Carazai DR et al. Adult patients admitted to a tertiary hospital COVID-19 and risk factors associated with severity: a retrospective cohort study. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2022;64:e20. doi.org/10.1590/S1678-9946202264020.
- Lemos MM, Cavallini GR, Pugliese Henrique CR, Perli VAS, de Moraes Marchiori G, Marchiori LLM et al. Body composition and cardiorespiratory fitness in overweight or obese people post COVID-19: a comparative study. *Front Physiol*. 2022;13:949351. doi: 10.3389/fphys.2022.949351.
- World Health Organization (2021). COVID-19 clinical management: Living guidance, 25 January 2021. World Health Organization. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/338882>

11. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol Gen.* 2012;141(01):2-18. doi: 10.1037/a002433.
12. Tomczak A, Tomczak E. The need to report effect size estimates revisited. An overview of some recommended measures of effect size. *Trends Sport Sci.* 2014;1(21):19-25.
13. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* 2nd ed. New York: Routledge, 1988.
14. Al-Rawi NH, Sammouda AR, AlRahin EA, Ali FAA, Arayedh GSA, Daryanavard HA et al. Prevalence of anosmia or ageusia in patients with covid-19 among United Arab Emirates population. *Int Dent J.* 2022;72(2):249-56. doi: 10.1016/j.identj.2021.05.006.
15. Othman BA, Maulud SQ, Jalal PJ, Abdulkareem SM, Ahmed JQ, Dhawan M et al. Olfactory dysfunction as a post-infectious symptom of SARS-CoV-2 infection. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;75:103352. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103352.
16. Butowt R, Bilińska K. SARS-CoV-2: olfaction, brain infection, and the urgent need for clinical samples allowing earlier virus detection. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(9):1200-3. doi: 10.1021/acschemneuro.0c00172.
17. von Bartheld CS, Hagen MM, Butowt R. The D614G virus mutation enhances anosmia in COVID-19 patients: evidence from a systematic review and meta-analysis of studies from south Asia. *ACS Chem Neurosci.* 2021;12(19):3535-49. doi: 10.1021/acschemneuro.1c00542.
18. Mendonça CV, Mendes Neto JA, Suzuki FA, Orth MS, Neto HM, Nacif SR. Olfactory dysfunction in COVID-19: a marker of good prognosis? *Braz J Otorhinolaryngol.* 2022;88(3):439-44. doi: org/10.1016/j.bjorlp.2020.12.004.
19. Laurendon T, Radulesco T, Mugnier J, Gérault M, Chagnaud C, El Ahmadi AA et al. Bilateral transient olfactory bulb edema during COVID-19-related anosmia. *Neurology.* 2020;95(5):224-5. doi: 10.1212/WNL.0000000000009850.
20. Piotrowicz K, Gaşowski J, Michel JP, Veronese N. Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(10):2887-98. doi: 10.1007/s40520-021-01942-8.