



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19[☆]



Eduardo Macoto Kosugi ^{id a,b,*}, Joel Lavinsky ^{id b}, Fabrizio Ricci Romano ^{id a,b},
Marco Aurélio Fornazieri ^{id a}, Gabriela Ricci Luz-Matsumoto ^{id a},
Marcus Miranda Lessa ^{id a}, Otávio Bejzman Piltcher ^{id a} e Geraldo Druck Sant'Anna ^{id b}

^a Academia Brasileira de Rinologia (ABR), São Paulo, SP, Brasil

^b Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (ABORL-CCF), São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 8 de maio de 2020; aceito em 11 de maio de 2020

Disponível na Internet em 4 de junho de 2020

KEYWORDS

Covid-19;
Anosmia;
Olfactory disorders

Abstract

Introduction: Sudden olfactory dysfunction is a new symptom related to COVID-19, with little data on its duration or recovery rate.

Objective: To characterize patients with sudden olfactory dysfunction during the COVID-19 pandemic, especially their recovery data.

Methods: An online survey was conducted by the Brazilian Society of Otorhinolaryngology and Cervico-Facial Surgery, and Brazilian Academy of Rhinology, including doctors who assessed sudden olfactory dysfunction patients starting after February 1st, 2020. Participants were posteriorly asked by e-mail to verify data on the recovery of sudden olfactory loss and test for COVID-19 at the end of the data collection period.

Results: 253 sudden olfactory dysfunction patients were included, of which 59.1% were females with median age of 36 years, with a median follow-up period of 31 days. 183 patients (72.3%) had been tested for COVID-19, and of those 145 (79.2%) tested positive. Patients that tested positive for COVID-19 more frequently showed non-specific inflammatory symptoms (89.7% vs. 73.7%; $p=0.02$), a lower rate of total recovery of sudden olfactory dysfunction (52.6% vs. 70.3%; $p=0.05$) and a longer duration to achieve total recovery (15 days vs. 10 days; $p=0.0006$) than the ones who tested negative for COVID-19. Considering only positive-COVID-19 patients, individuals with sudden hyposmia completely recovered more often than the ones with sudden anosmia (68.4% vs. 50.0%; $p=0.04$).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.001>

[☆] Como citar este artigo: Kosugi EM, Lavinsky J, Romano FR, Fornazieri MA, Luz-Matsumoto GR, Lessa MM, et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86:490–6.

* Autor para correspondência.

E-mail: edumacoto@gmail.com (E.M. Kosugi).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Covid-19;
Anosmia;
Transtornos do olfato

Conclusion: Positive-COVID-19 patients with sudden olfactory dysfunction showed lower total recovery rate and longer duration than negative-COVID-19 patients. Additionally, total recovery was seen more frequently in positive-COVID-19 patients with sudden hyposmia than the ones with sudden anosmia.

© 2020 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Recuperação incompleta e tardia da perda súbita do olfato na Covid-19**Resumo**

Introdução: A perda súbita do olfato é um novo sintoma relacionado à COVID-19, porém com poucos dados sobre sua duração ou resolução.

Objetivo: Caracterizar pacientes que apresentaram perda súbita do olfato durante a pandemia da COVID-19 e em especial a sua recuperação.

Método: Pesquisa *online* desenvolvida pela Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial e Academia Brasileira de Rinologia direcionada aos médicos que atenderam pacientes com perda súbita do olfato com início após 1º de fevereiro de 2020. Os participantes foram questionados posteriormente por e-mail, para verificar os dados sobre a recuperação da perda súbita do olfato e teste para COVID-19, no final do período de coleta de dados.

Resultados: Foram incluídos 253 pacientes com perda súbita de olfato, 59,1% mulheres e idade mediana de 36 anos, acompanhados por 31 dias (mediana). Testagem para COVID-19 foi feita em 183 (72,3%) pacientes, 145 (79,2%) positivos e 38 (20,8%) negativos. COVID-19 positivos apresentaram sintomas inflamatórios inespecíficos mais frequentemente (89,7% vs. 73,7%; $p=0,02$); menor taxa de recuperação total da perda súbita do olfato (52,6% vs. 70,3%; $p=0,05$) e maior tempo para atingir a recuperação total (15 dias vs. 10 dias; $p=0,0006$) comparados aos COVID-19 negativos. Considerando somente COVID-19 positivos, hiposmia súbita apresentou melhora total mais frequentemente do que anosmia súbita (68,4% vs. 50,0%; $p=0,04$).

Conclusão: A perda súbita do olfato em pacientes COVID-19 positivos apresentou menor taxa de recuperação total e duração mais prolongada do que em Covid-19 negativos. E a hiposmia súbita apresentou recuperação total mais frequentemente do que a anosmia súbita em COVID-19 positivos.

© 2020 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Os coronavírus humanos (HCoVs) foram identificados pela primeira vez em cavidades nasais de pacientes com resfriado comum na década de 1960,¹ foram responsáveis por 10% a 15% desses quadros, atrás apenas dos rinovírus.² Apesar de a maioria dos casos de infecção por HCoVs apresentar sintomas compatíveis com resfriados ou síndromes gripais leves, a via respiratória inferior pode ser gravemente acometida, como nos surtos causados pelas espécies SARS-CoV, MERS-CoV e agora com o novo coronavírus (SARS-CoV-2), causador da doença Covid-19.¹ Na China, a análise de 72.314 casos até 11 de fevereiro de 2020 mostrou que 14% dos pacientes com Covid-19 apresentaram doença grave e 5% crítica, levou a uma taxa de letalidade de 2,3%.³ No Brasil, no início de maio/2020, já havia mais de 145.000 casos confirmados, com taxa de letalidade de 6,8%.⁴

Além dos sintomas respiratórios, um achado incomum começou a ser percebido nos pacientes com Covid-19: a

anosmia súbita. Um estudo que focou alterações neurológicas mostrou apenas 5,1% de alterações de olfato em pacientes hospitalizados com Covid-19 em Wuhan, China,⁵ compatível com prevalência de 5,8% de anosmia em estudos populacionais.⁶ Porém, na Europa, 85,6% dos pacientes com Covid-19 leve a moderada apresentaram alteração súbita do olfato, 79,6% anosmia e 20,4% hiposmia.⁷ Esse dado não pareceu seguir o padrão habitual das alterações de olfato pós-virais: nos EUA, um estudo que comparou pacientes com sintomas gripais mostrou prevalência de 16% de alteração de olfato pós-viral, que se elevou para 68% nos pacientes Covid-19 positivos,⁸ à semelhança dos dados europeus e discordante dos chineses. Interessantemente, no primeiro estudo que usou testes olfatórios nesses pacientes, feito no Irã, a prevalência de disfunção olfatória mensurada nos infectados pelo SARS-CoV-2 chegou a 98%.⁹

Os relatos de anosmia súbita pelo Covid-19 levaram a Academia Brasileira de Rinologia (ABR) e a Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial

(ABORL-CCF) a emitir a 4ª Nota de Orientação aos Médicos Otorrinolaringologistas em Relação à Doença Causada pelo Novo Coronavírus (Covid-19), em 22 de março de 2020, orientou que a presença de anosmia súbita (com ou sem ageusia e sem obstrução nasal concomitante) poderia sugerir Covid-19 nesse cenário de pandemia e transmissão sustentada do vírus SARS-CoV-2.¹⁰

Considerando essa nova apresentação clínica da Covid-19 e a possível variação de susceptibilidade à anosmia causada pelo vírus SARS-CoV-2 em populações distintas, faz-se necessário avaliar as características da perda súbita do olfato neste contexto de pandemia da Covid-19 na população brasileira, já que não há, até o momento, dados brasileiros sobre esse tópico. Além disso, pouco se sabe sobre a evolução das perdas súbitas de olfato relacionadas à Covid-19. Portanto, o objetivo deste estudo foi caracterizar pacientes que apresentaram perda súbita do olfato durante a pandemia da Covid-19 e em especial a sua recuperação.

Método

Foi desenvolvida uma pesquisa *online* pela ABORL-CCF e ABR para preenchimento por médicos que atenderam pacientes com perda súbita do olfato de início a partir de 1º de fevereiro de 2020 no Brasil neste contexto de pandemia da Covid-19. A pesquisa investigou o perfil epidemiológico dos pacientes com anosmia ou hiposmia súbitas, sintomas associados, comorbidades, tratamento feito, recuperação da anosmia ou hiposmia súbitas, se houve testagem para confirmação da Covid-19 e o resultado desse teste. A pesquisa foi divulgada por meio digital pela ABORL-CCF via *website* (www.aborlccf.org.br), Whatsapp® e Instagram®. Os dados foram coletados entre 25 de março e 30 de abril de 2020. Foi solicitado aos médicos participantes autorização para o uso dos dados incluídos. Os dados de recuperação da anosmia ou hiposmia súbitas e teste para Covid-19 foram confirmados via e-mail, quando também foram perguntados o tempo para recuperação total da anosmia ou hiposmia e o tempo de acompanhamento do paciente por parte do médico.

As prevalências dos sintomas foram descritas em porcentagens e as variáveis contínuas, como duração das queixas e idade, em medianas e intervalos interquartis (IIQ). Compararam-se as proporções pelo teste exato de Fisher ou qui-quadrado. Calcularam-se a diferença na distribuição das idades, o período para recuperação total e o tempo de acompanhamento dos pacientes pelo teste *U* de Mann-Whitney devido à distribuição não normal dos dados calculada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O nível de significância foi estabelecido em 5% e os testes usados foram bicaudais.

Resultados

Foram incluídos 253 pacientes atendidos em todas as regiões do Brasil, assim distribuídos: 142 (56,1%) na região Sudeste, 59 (23,3%) na região Nordeste, 32 (12,6%) na região Sul, 10 (4,0%) na região Norte e 10 (4,0%) na região Centro-Oeste. Houve predomínio de mulheres (149 pacientes – 58,9%) e mediana de idade de 36 anos (IIQ 30–44).

A maioria dos pacientes apresentou anosmia súbita (212 pacientes – 83,8%) em vez de hiposmia súbita e

na maior parte das vezes (196 pacientes – 77,5%) a perda do olfato foi acompanhada de sintomas inflamatórios inespecíficos (tosse, febre, cefaleia, fadiga/mal estar, mialgia/artralgia e/ou anorexia). Sintomas nasais (obstrução nasal, espirros, coriza, rinorreia purulenta, prurido nasal e/ou ardência nasal) foram relatados por 111 pacientes (43,9%) e dor de garganta por 16 (6,3%). Apenas 36,4% dos pacientes relatavam comorbidades, rinite foi a mais frequente (53 pacientes – 20,9%), seguida de asma e hipertensão arterial sistêmica (HAS) com 13 pacientes cada (5,1%). Rinossinusite crônica foi relatada por sete pacientes (2,8%).

O tratamento foi expectante na maioria dos casos (124 pacientes – 49,0%). Quando se optou por algum tratamento, lavagem nasal com soro fisiológico (LNSF) foi o mais frequente (66 pacientes – 26,1%), seguido de analgésicos/antitérmicos em 30 pacientes (11,9%); corticosteroide tópico nasal (CE nasal) em 28 pacientes (11,1%); antibióticos em 22 pacientes (8,7%); corticosteroide oral (CE oral) em 12 pacientes (4,7%); hidroxicloroquina em seis pacientes (2,4%); oseltamivir em cinco pacientes (2,0%) e treinamento olfatório em cinco pacientes (2,0%).

A informação da recuperação da perda súbita de olfato foi obtida em 227 registros (89,7%), 121 pacientes com recuperação total (53,3%); 76 com recuperação parcial (33,5%) e 30 sem recuperação (13,2%). Quando havia recuperação total, o tempo para se atingir esse resultado apresentou mediana de 12,5 dias (IIQ 9,25–20,75 dias). E o tempo de acompanhamento durou mediana de 31 dias (IIQ 10,5–39 dias).

A maioria dos pacientes (183/72,3%) foi testada para confirmação do Covid-19, com 145 (79,2%) resultados positivos e 38 (20,8%) negativos. Os pacientes não testados eram mais novos (mediana 34 anos vs. 36 anos; $p = 0,05$); com mais anosmias isoladas (25,7% vs. 7,1%; $p = 0,0001$); menos sintomas inflamatórios inespecíficos (54,3% vs. 86,3%; $p < 0,0001$) e menor tempo de acompanhamento (mediana 15 dias vs. 31,5 dias; $p = 0,007$) que os pacientes testados.

Foram feitas subanálises entre os pacientes Covid-19 positivos e negativos. Não houve diferenças nas características epidemiológicas entre pacientes Covid-19 positivos e negativos, conforme demonstrado na [tabela 1](#).

Os pacientes Covid-19 positivos apresentaram mais comumente algum sintoma inflamatório inespecífico (tosse, febre, cefaleia, fadiga/mal estar, mialgia/artralgia e/ou anorexia) do que os Covid-19 negativos (89,7% vs. 73,7%; $p = 0,02^*$). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos para os outros sintomas, conforme visualizado na [tabela 2](#). Não houve também diferenças nos padrões de tratamento feitos nos dois grupos de pacientes.

A perda súbita do olfato dos pacientes Covid-19 positivos apresentou menor taxa de recuperação total ([fig. 1](#)) e duração mais prolongada do que nos Covid-19 negativos ([tabela 3](#)). A recuperação total da perda súbita do olfato foi menos frequente nos Covid-19 positivos do que nos Covid-19 negativos (52,6% vs. 70,3%; $p = 0,05$); e o tempo para se atingir a recuperação total da perda súbita do olfato foi maior nos Covid-19 positivos do que nos Covid-19 negativos (mediana 15 dias vs. 10 dias; $p = 0,0006$), apesar de o tempo de acompanhamento não ter sido diferente entre os pacientes Covid-19 positivos e negativos (mediana 31 dias vs. 35,5 dias; $p = 0,37$).

Tabela 1 Características gerais dos pacientes testados para Covid-19

Características dos pacientes testados (n = 183)		Teste Covid-19				p-valor
		Positivo (n = 145)		Negativo (n = 38)		
Idade (anos)	Med e IIQ	36	31–44	35,5	30,25–45,25	0,60
Acompanhamento (dias)	Med e IIQ	31	12–39	35,5	17–41	0,37
Sexo feminino	n e %	77	53,1	26	68,4	0,10
Anosmia aguda	n e %	126	86,9	31	81,6	0,44
Hiposmia aguda	n e %	19	13,1	7	18,4	0,44
Comorbidades	n e %	47	32,4	15	39,5	0,44
Rinite alérgica	n e %	22	15,2	8	21,1	0,46
Asma	n e %	7	4,8	0	0,0	0,35

%, porcentagem; IIQ, intervalo interquartil; Med, mediana; n, número.

Tabela 2 Sintomas dos pacientes testados para Covid-19

Sintomas dos pacientes testados (n = 183)	Teste Covid-19				p-valor
	Positivo (n = 145)		Negativo (n = 38)		
	n	%	n	%	
Nenhum	8	5,5	5	13,1	0,15
Sintomas inespecíficos	130	89,7	28	73,7	0,02 ^a
Tosse	83	57,2	18	47,3	0,36
Cefaleia	76	52,4	20	52,6	1,00
Febre	72	49,7	16	42,1	0,47
Mialgia/artralgia	37	25,5	8	21,0	0,68
Fadiga	20	13,7	7	18,4	0,14
Anorexia	4	2,7	2	5,2	0,61
Sintomas nasais	62	42,7	15	39,4	0,85
Obstrução nasal	40	27,5	8	21,0	0,54
Espirros	18	12,4	4	10,5	1,00
Coriza	31	21,3	8	21,0	1,00
Rinorreia	2	1,3	1	2,6	0,51
Prurido nasal	6	4,1	2	5,2	0,67
IVAS (nariz e/ou garganta)	66	45,5	16	42,1	0,86
Dor de garganta	10	6,9	4	10,5	0,56
Outros					
Dispneia	7	4,8	2	5,2	1,00
Diarreia	10	6,9	1	2,6	0,46
Ageusia	6	4,1	2	5,2	0,67

%, porcentagem; n, número.

^a Significância estatística.

Analisando somente pacientes Covid-19 positivos, foi observado que a hiposmia apresentou recuperação total com mais facilidade do que a anosmia (tabela 4); que não houve diferença na recuperação total da perda súbita do olfato em função dos diferentes tratamentos usados; e que não houve relação entre recuperação total da perda súbita do olfato em função da presença ou ausência de outros sintomas.

Discussão

Este é o primeiro estudo brasileiro a avaliar a perda súbita do olfato no contexto da pandemia da Covid-19. O achado

mais relevante do presente estudo foi a demonstração de que a perda súbita do olfato associada à Covid-19 apresentou menor taxa de recuperação total e duração mais prolongada do que nos pacientes Covid-19 negativos. Apenas metade dos pacientes Covid-19 positivos recuperou totalmente o olfato, comparados a 70,3% dos Covid-19 negativos ($p=0,05$). E considerando somente esses que recuperaram totalmente o olfato, os pacientes Covid-19 positivos demoraram 15 dias (mediana) para recuperação total do olfato, cinco dias a mais do que os Covid-19 negativos ($p=0,0006$). O segundo ponto relevante é que a recuperação total da hiposmia súbita nos pacientes Covid-19 positivos foi mais frequente do que a da anosmia súbita ($p=0,04$).

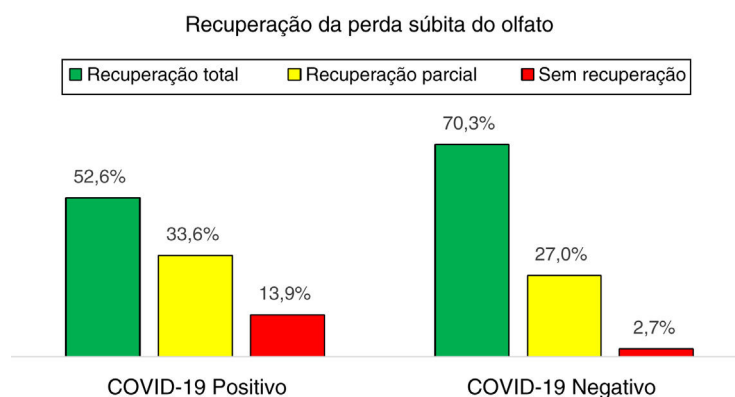


Figura 1 Recuperação da perda súbita do olfato entre Covid-19 positivos e negativos ($p=0,05$).

Tabela 3 Recuperação da perda de olfato em pacientes testados para Covid-19

Recuperação da perda súbita do olfato (n = 174)		Teste Covid-19				p-valor
		Positivo (n = 137)		Negativo (n = 37)		
Recuperação total	n e %	72	52,6	26	70,3	0,05 ^a
Recuperação parcial	n e %	46	33,6	10	27,0	
Sem recuperação	n e %	19	13,9	1	2,7	0,0006 ^a
Tempo para recuperação total	Med e IIQ	15	10–21	10	8–12,75	

%, porcentagem; IIQ, intervalo interquartil; Med, mediana; n, número.

^a Significância estatística.

Tabela 4 Recuperação da anosmia e hiposmia agudas em pacientes Covid-19 positivos

Recuperação da perda súbita do olfato (n = 137)		Covid-19 positivos				p-valor
		Anosmia (n = 118)		Hiposmia (n = 19)		
Recuperação total	n e %	59	50,0	13	68,4	0,04 ^a
Recuperação parcial	n e %	44	37,3	2	10,5	
Sem recuperação	n e %	15	12,7	4	21,1	
Tempo para recuperação total	Med e IIQ	15,5	10,75–23	11	9–16	0,10

%, porcentagem; IIQ, intervalo interquartil; Med, mediana; n, número.

^a Significância estatística.

Mulheres têm se queixado mais de perda do olfato durante a pandemia de Covid-19, representam até três quartos dos casos,¹¹ porém reduz-se a dois terços quando há confirmação diagnóstica do Covid-19.⁷ A presente pesquisa incluiu 59,1% de mulheres no total com perda de olfato, 53,1% quando Covid-19 positivos confirmados. Mas é interessante citar que estudos populacionais costumam mostrar maior prevalência de perda do olfato em homens.⁶ Essa distribuição enviesada da perda do olfato na Covid-19 pode ser decorrente da menor capacidade de percepção da perda do olfato por parte dos homens, ou ainda de maior preocupação com sua saúde por parte das mulheres. Ou até uma real seletividade do SARS-CoV-2 para o sexo feminino.

Outro ponto discrepante entre perda do olfato relacionada à Covid-19 e a da população em geral é a proporção anosmia/hiposmia. Habitualmente, a prevalência de hiposmia costuma ser mais do que o dobro da de anosmia,⁶ mas os estudos de Hopkins et al.¹¹ e Lechien et al.⁷ mostraram que 74,4 e 76,9% das perdas do olfato relacionadas à Covid-19 eram de anosmia, e não de hiposmia. Em concordância, 83,4% das queixas de olfato do presente estudo eram de anosmia, chegaram a 86,9% nos pacientes Covid-19 positivos.

Apesar de os HCoVs serem a segunda causa mais frequente de nasofaringites agudas,² o SARS-CoV-2 não parece promover predominantemente quadros nasais ou

faríngeos,^{7,8,11-13} por isso a recomendação feita pela 4ª Nota de Orientação da ABR/ABORL-CCF foi de sempre suspeitar de Covid-19, no cenário atual, nos casos de anosmia súbita que não apresentassem obstrução nasal.¹⁰ Porém, entre os pacientes Covid-19 positivos deste estudo, 27,5% apresentaram obstrução nasal concomitantemente, portanto não devemos excluir a possibilidade de Covid-19 só pelo fato de apresentar sintomas de via aérea superior. Já a dor de garganta foi pouco frequente no presente estudo (6,9% vs. 10,5%; $p=0,56$), de acordo com os achados de Yan et al.⁸ Eles mostraram que dor de garganta esteve independentemente associada aos pacientes Covid-19 negativos, esses pacientes foram 4 a 5 vezes mais propensos a relatar a dor de garganta como sintoma do que os positivos.

Sintomas inflamatórios inespecíficos como tosse, cefaleia, febre, mialgia/artralgia e fadiga costumam ser os mais prevalentes na Covid-19.^{7,8,11-13} No presente estudo, os pacientes Covid-19 positivos com perda súbita do olfato apresentaram mais sintomas gerais inflamatórios (tosse, cefaleia e febre foram os mais comuns) do que os Covid-19 negativos (89,7% vs. 73,7%; $p=0,02^*$), corroborou-se a impressão de que o SARS-CoV-2 causa predominantemente sintomas inflamatórios inespecíficos.

A perda súbita do olfato isolada (sem outros sintomas) não é a regra. Hopkins et al.¹¹ mostraram que apenas 16% dos pacientes apresentaram perda súbita do olfato sem outros sintomas, condizente com nosso achado global de 12,1% de anosmia/hiposmia isoladas no contexto da pandemia. Vale ressaltar que, entre nossos pacientes Covid-19 positivos, apenas 5,5% apresentaram perda de olfato súbita isolada.

Dispneia não foi um achado frequente no presente estudo, o que pode representar a inclusão de um perfil de pacientes com doença leve a moderada. Além disso, a presença de anosmia súbita parece estar relacionada a formas mais leves de Covid-19, conforme demonstrado por Yan et al.¹³ Alteração do paladar não foi perguntada objetivamente nesta pesquisa, o que pode justificar a sua baixa prevalência comparada a estudos que mostraram altas taxas de ageusia associada à anosmia súbita na Covid-19.^{8,13}

Hopkins et al., em estudo com delineamento semelhante, demonstraram que 80,1% dos pacientes com perda súbita do olfato apresentaram algum grau de recuperação do olfato após uma semana da pesquisa, consideraram provável que o olfato recupere bem neste cenário de pandemia de Covid-19. Porém, a recuperação total da perda súbita do olfato foi atingida por apenas 11,5% dos pacientes e somente 5,3% dos pacientes do estudo foram testados para Covid-19, o que dificultou a extrapolação dos dados.¹⁴ Nossos dados globais também mostraram altas taxas de algum grau de recuperação do olfato relatada (86,8%) em um período de acompanhamento de 31 dias (mediana), mas isso não significa recuperação total da perda súbita do olfato, ou seja, retorno aos níveis pré-perda súbita do olfato, que é o almejado pelos pacientes e médicos. Como 183 pacientes (72,3%) foram testados para Covid-19, foi possível comparar o resultado da perda súbita do olfato entre pacientes Covid-19 positivos e negativos. Os pacientes Covid-19 positivos apresentaram menor taxa de recuperação total da perda súbita do olfato do que os Covid-19 negativos (52,6% vs. 70,3%; $p=0,05^*$). Além disso, os pacientes Covid-19 positivos que conseguiram atingir a recuperação total

demoravam cinco dias a mais do que os negativos (mediana 15 dias vs. 10 dias; $p=0,0006^*$). Portanto, nossos dados demonstraram que a infecção pelo SARS-CoV-2 provocou um tipo de perda súbita de olfato de resolução mais difícil do que as anosmias/hiposmias súbitas Covid-19 negativos (que podem possivelmente representar outras perdas de olfato pós-virais, já que na presente amostra somente 13,2% dos pacientes Covid-19 negativos não apresentavam outros sintomas associados de infecção). Não existem dados sobre a recuperação das perdas súbitas de olfato pós-virais em fase aguda. Portanto, o presente estudo pode trazer um dado novo nesse sentido também. O presente estudo também demonstrou que as hiposmias súbitas no Covid-19 positivo evoluíram melhor do que as anosmias súbitas, dado também inédito na literatura.

Testagem para Covid-19 não é a regra nos pacientes não internados na maioria dos países, tanto que estudos anteriores de perda súbita do olfato na Covid-19 com questionários apresentaram baixas taxas de pacientes testados incluídos, variaram de 3,3% a 5,3%.^{11,14} O presente estudo englobou 72,3% dos pacientes testados para Covid-19. Os pacientes não testados apresentaram um perfil mais benigno (idade menor e menos sintomas associados), o que provavelmente motivou o menor tempo de acompanhamento e possivelmente a não testagem frente às dificuldades vivenciadas na pandemia para tal.

Os pontos positivos do presente estudo foram a inclusão de uma amostra grande de pacientes com perda súbita do olfato, com grande porcentagem de pacientes testados para Covid-19 e com acompanhamento mediano de um mês para avaliação da recuperação da perda súbita do olfato. O ponto negativo recai na análise puramente subjetiva da anosmia ou hiposmia súbitas, que não é tão fidedigna quanto os testes psicofísicos de avaliação do olfato.¹⁵ Por outro lado, esses testes mais sensíveis podem indicar alterações de olfato em mais de 50% de pessoas sem queixas olfatórias.¹⁶ Em última análise, é a percepção subjetiva do seu olfato o que importa para o paciente.

Conclusão

A perda súbita do olfato em pacientes Covid-19 positivos apresentou menor taxa de recuperação total e duração mais prolongada do que em Covid-19 negativos. Apenas metade dos pacientes Covid-19 positivos recuperou totalmente a percepção do olfato, com tempo mediano de 15 dias para tal. E a hiposmia súbita apresentou recuperação total mais frequentemente do que a anosmia súbita em Covid-19 positivos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Aos Drs. Adriana Burgos Senna, Adriana Visioli, Adrieli Heloísa Campardo Pansani, Alan Maciel, Alan Melke, Alexandre da Nova Brandão Francisco, Aline Lutrigards Santiago,

Ana Carolina Fernandes, Ana Carolina Silveira de Oliveira, Ana Paula Baduy, Anamaria Paniago, André Costa Nunes, Andrea Cherubini, Antonio Augusto Freitas Junqueira, Antonio Carlos Cedin, Antonio Pedro do Nascimento, Arthur de Sousa Pereira Trindade, Auro Eduardo Azevedo Gonçalves, Bernard Beraldin, Bianca Lima, Bruna Schweigert Bastos, Camila Cortez, Camila Pereira de Moraes, Camila Rego Muniz, Carolina Cincurá Barreto, Caroline Magalhães Lopes, Cícero Matsuyama, Clovisa Reck de Jesus, Cristiane Isabela de Almeida, Daiane Alves Cordeiro Silva, Daniela Carlini, Daniela de Oliveira Rodrigues, Daniela Preto da Silva, Eduardo Macoto Kosugi, Elie Fiss, Eloisa Pires do Prado, Emanuelle Araújo Belarmino, Erika Yuki Yvamoto, Eveline Tasca Rodrigues, Fabiana Farias, Fábio de Azevedo Caparroz, Fabrizio Ricci Romano, Fabrycia Jorge Cruz, Fernanda Alves Lunardi, Fernanda Franco Carregosa, Fernanda Martinho Dobrianskyj, Fernanda Philippi, Fernanda Sant'Anna Bronca, Fernando Barcellos do Amaral, Fernando Certo, Fernando Lerro, Flávia G. O. Maestralli, Flavia Mara Zeni de Oliveira Nascimento, Guardiano Henrique Martins Teixeira, Gustavo Felix, Helga Moura Kehrlé, Herbert Miranda, Jaime Alencar Benevides Filho, João Vianney Brito de Oliveira, José Elson Santiago de Melo Jr, José Faibes Lubianca Neto, José Roberto de Castro Hilsdorf, José Stênio Pontes Dias Filho, Juliana Ozawa Rodrigues, Juliano Saraceni Spegiorin, Karen Vitols Brandão, Kleiton Borges, Lais Paes, Layla Sasaki, Lays de Cassia Florencio Costa, Leonardo Higa Nakao, Leonardo Mendes Acatauassú Nunes, Lígia Elena Silva Ricioli, Lorena Campiolo Lembi, Luana Guimarães de Sousa, Lucas Daykson Macedo, Luíza Baptista Mallmann, Maisa Roldan, Manuela Navarro Cruz, Marcelo Junqueira Leite, Marcio Eduardo Broliato, Marcio Fragoso Castro, Marco Antonio Viana Miguel, Marcos Aguiar Portella, Marcos Jacob, Marcos Vianna Vescovi Jr, Marcus Miranda Lessa, Maria Antonieta Portinho, Mariana Barroso Scaldini, Mariana G Siqueira, Marília Batista Costa, Marina Pittondo, Matheus Merlin Felizola, Mauricio Gusberti, Mayria Costa Ribeiro Dantas, Michel Cukier, Michele Tavares Mendonça, Michelle El Khouri, Nátalie Emy Yvamoto, Olavo Mion, Óscar Morency Otto Martins, Osmar Mazetti Junior, Patricia Yara Unti Demestri, Paula Monteiro Bezerra da Cunha, Paulo Igor Luz Nunes Lial, Paulo Saraceni Neto, Pedro Geisel Santos, Pedro Tapioca, Rafael Almeida, Raquel Cavalcante de Oliveira, Rebecca Castro, Rebecca Ribeiro, Rejane Lopes de Moura, Renata Lopes Mori, Renato Fortes Bittar, Ricardo Okada Nakaghi. Roberta Ribeiro de Almeida, Rodolfo Borges dos Reis, Rogerio Vilas Boas, Sabra Falcão, Shirley Pignatari, Simone Santana Santos Neves, Taciane Arruda, Thays Fernanda Avelino dos Santos, Verônica Dalmas Padilha, Victor Passarelli e Zulmira Claudia Cunha Frota.

Referências

- Ogimi C, Kim YJ, Martin ET, Huh HJ, Chiu C-H, Englund JA. What's New With the Old Coronaviruses? *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2020;9:210–7.
- Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003;361:51–9.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Outbreak in China. *JAMA.* 2020;323:1239.
- Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil. May 8, 2020. Available at: <https://covid.saude.gov.br/>. Accessed May 3, 2020.
- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77:683–90.
- Brämerson A, Johansson L, Ek L, Nordin S, Bende M. Prevalence of olfactory dysfunction: the skövde population-based study. *Laryngoscope.* 2004;114:733–7.
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (Covid-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2020;277:2251–61.
- Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10:806–13.
- Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for Covid-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1002/alr.22587> [Epub ahead of print].
- Diretoria Executiva ABORL-CCF. 4a Nota de Orientação aos médicos otorrinolaringologistas sobre o Covid-19. [ABORL-CCF Covid-19 Web site] Disponível em Available at: [tps://www.aborlccf.org.br/secao.detahes.asp?s=51&id=5951](https://www.aborlccf.org.br/secao.detahes.asp?s=51&id=5951). Acesso 3/5/2020.
- Hopkins C, Surda P, Kumar N. Presentation of new onset anosmia during the Covid-19 pandemic. *Rhinology.* 2020;58:295–8.
- Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clin Infect Dis.* March 2020, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cia330> [Epub ahead of print].
- Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Ostrander BT, DeConde AS. Self-reported olfactory loss associates with outpatient clinical course in Covid-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10:821–31.
- 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.
- Adams DR, Wroblewski KE, Kern DW, Kozloski MJ, Dale W, McClintock MK, et al. Factors associated with inaccurate self-reporting of olfactory dysfunction in older US adults. *Chem Senses.* 2016;42:223–31.
- Schlosser RJ, Desiato VM, Storck KA, Nguyen SA, Hill JB, Washington BJ, et al. A community-based study on the prevalence of olfactory dysfunction. *Am J Rhinol Allergy.* 2020, doi:10.1177/1945892420922771. [Epub ahead of print].