

Distúrbio do olfato no cenário da pandemia de COVID-19 em pacientes triados por telemonitoramento

Olfactory dysfunction in the scenario of COVID-19 pandemic in patients screened by the telemonitoring

Raíssa Camelo Valletta¹, Leandro Azevedo de Camargo², Stela Oliveira Rodrigues¹, Sarah Vidal da Silva², Mateus Capuzzo Gonçalves², Nathálya Rodrigues Queiroz², Arlindo Rodrigues Galvão Filho³, Melissa Ameloti Gomes Avelino¹

¹ Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

² Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

³ Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

DOI: 10.31744/einstein_journal/2021A06204

RESUMO

Objetivo: Avaliar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com distúrbios olfatórios no cenário de pandemia da COVID-19. **Métodos:** Foram selecionados pacientes com queixa de perda de olfato, previamente triados pelo sistema de telemonitoramento da Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia (GO), Brasil, que concordaram em responder um questionário sobre sintomas e achados de exame em relação à COVID-19. As entrevistas foram realizadas por seis médicos otorrinolaringologistas que, via telefonema, submeteram os participantes a questionário específico. **Resultados:** Dos 13.910 pacientes em telemonitoramento, 627 (4,51%) apresentavam queixas de alteração do olfato, e, destes, 330 foram incluídos na pesquisa. A maior prevalência de alteração do olfato se deu em mulheres (67%), e em pacientes com menos de 50 anos (86%). Na maioria dos casos, as manifestações ocorreram de forma súbita (70%), e nos primeiros 5 dias de doença (80%). O sintoma associado mais prevalente foi alteração do paladar (89%), e houve necessidade de internação hospitalar somente em 2,7% dos pacientes entrevistados. **Conclusão:** A anosmia na COVID-19 é mais prevalente no sexo feminino e em pacientes com menos de 50 anos. Juntamente da disgeusia, trata-se de importante sintoma inicial preditivo da doença.

Descritores: Transtornos do olfato; COVID-19; Infecções por coronavírus; Distúrbios do paladar; Saúde da população; Epidemiologia; Telemonitoramento

ABSTRACT

Objective: To assess the clinical and epidemiological profile of patients with olfactory dysfunction in the scenario of COVID-19 pandemic. **Methods:** The study selected patients with loss of smell, previously screened by telemonitoring system of the Municipal Health Department of Goiânia (GO), Brazil, who agreed to answer a questionnaire about COVID-19 symptoms and findings of exams. The interviews were conducted by six otolaryngologists, who applied the specific questionnaire, over the phone. **Results:** A total of 13,910 patients underwent telemonitoring, and 627 (4.51%) had olfactory loss complaints. Out of them, 330 were included in the survey. We observed a higher prevalence of altered smell in women (67%), and in patients aged under 50 years (86%). In most cases the manifestations had a sudden onset (70%), and in the first 5 days of illness (80%). The most prevalent associated symptom was a change in taste (89%), and only 2.7% of interviewed patients required hospitalization. **Conclusion:** Anosmia in COVID-19 is more prevalent in females and individuals aged under 50 years. It is a relevant initial symptom predictive of the disease, together with dysgeusia.

Keywords: Olfaction disorders; COVID-19; Coronavirus infections; Taste disorders; Population health; Epidemiology; Telemonitoring

Como citar este artigo:

Valletta RC, Camargo LA, Rodrigues SO, Silva SV, Gonçalves MC, Queiroz NR, et al. Distúrbio do olfato no cenário da pandemia de COVID-19 em pacientes triados por telemonitoramento. *einstein* (São Paulo). 2021;19:eAO6204.

Autor correspondente:

Raíssa Camelo Valletta
Hospital das Clínicas, Ambulatório 1º,
2ª Avenida, S/N, Setor Leste Universitário
CEP: 74605-020 – Goiânia, GO, Brasil
Tel.: (62) 3269-8200
E-mail: raissavalletta@gmail.com

Data de submissão:

22/9/2020

Data de aceite:

1/12/2020

Conflitos de interesse:

não há.

Copyright 2021



Esta obra está licenciada sob
uma Licença *Creative Commons*
Atribuição 4.0 Internacional.

I INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um novo coronavírus passou a circular na China, na cidade de Wuhan, província de Hubei, causando a doença atualmente conhecida como doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) e sendo o responsável por essa pandemia atual. O vírus, por sua semelhança genômica com a síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), que levou à epidemia de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) na China, em 2002, foi nomeado SARS-CoV-2. Trata-se de um RNA vírus de fita simples, envelopado, da família *Coronaviridae*, que possui semelhanças com o vírus da mesma família, coronavírus tipo SARS-CoV derivados de morcegos. Contudo, ainda se desconhece o hospedeiro original do SARS-CoV-2.^(1,2)

Evidências clínicas corroboram que a transmissão viral ocorre via gotículas, contato com fômites e aerossol, com indícios de baixo risco de transmissão vertical.⁽³⁾ O período de incubação é estimado em torno de 5 dias, e a doença possui uma diversidade de apresentações clínicas, as quais variam desde sintomas semelhantes ao resfriado comum até choque séptico.^(3,4) Os sintomas mais comumente apresentados são febre, tosse seca, dispneia, dor torácica, mialgia e fadiga. Contudo, demais sintomas podem ser observados, como cefaleia, dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos, anosmia e ageusia.⁽¹⁾ A queixa de distúrbios olfatórios tem se mostrado frequente (até cerca de 70%) e, por vezes, pode acontecer de maneira isolada dos sintomas respiratórios e sistêmicos comuns da COVID-19, sendo maior sua incidência em indivíduos do sexo feminino.^(2,5)

Dentre os fatores de risco para evolução mais grave da doença identificados até o momento estão idosos (maiores de 60 anos) e presença de comorbidades (como *diabetes mellitus*, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e doenças pulmonares).^(1,3,4) Alguns estudos apontam que a anosmia costuma ter relação com doença de apresentação leve a moderada, geralmente ocorrendo de maneira precoce no curso dos sintomas.⁽⁶⁾

O diagnóstico da doença baseia-se na suspeição clínica associada a métodos laboratoriais. O exame de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) mostrou maior sensibilidade (cerca de 80%), quando realizado a partir do terceiro dia do início dos sintomas. É realizado a partir de amostras respiratórias (como da região da nasofaringe) e considerado o padrão-ouro para diagnóstico.⁽³⁾

As alterações olfatórias no contexto de infecções respiratórias virais são comuns e, em geral, ocorrem associadas com rinorreia e obstrução nasal. Contudo, na infecção pelo SARS-CoV-2, as disfunções olfatórias, além de serem mais frequentes do que as associadas a

outros vírus respiratórios, podem surgir isoladamente, como sintoma inicial, durante ou após a resolução dos demais sintomas nasais. A perda de olfato de início súbito, no contexto de pandemia que vivemos atualmente, é altamente sugestiva de infecção pelo SARS-CoV-2, sendo recomendado ao paciente isolamento imediato na presença desse sintoma. Como a anosmia costuma acontecer no início da doença, o estabelecimento desse sintoma como preditor positivo de COVID-19 tem importante papel na prevenção da disseminação do vírus.^(2,6)

Os mecanismos implicados nas alterações olfatórias (que podem ser manifestadas como hiposmia ou anosmia) ainda não estão elucidados.⁽⁵⁾ Há também significativa coexistência entre as disfunções olfatórias e gustativas, seja por alterações distintas do vírus no tecido gustativo, ou devido à perda da função gustatória presente na porção olfatória retronasal.⁽⁶⁾

I OBJETIVO

Avaliar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com distúrbios olfatórios no cenário de pandemia da COVID-19.

I MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo epidemiológico no qual foi estudada a população com COVID-19 de Goiás (GO), Brasil via telemonitoramento, realizado por uma equipe de otorrinolaringologistas. Foram entrevistados somente pacientes com queixa de perda de olfato e que estavam cumprindo quarentena no momento da entrevista, seja por quadros clínicos sugestivos ou por confirmação laboratorial, triados a partir do telemonitoramento geral de COVID-19 realizado pela Secretaria de Saúde Municipal de Goiânia em conjunto com Universidade Federal de Goiás (UFG). A pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética local, e se encontra cadastrada na Plataforma Brasil com o número CAAE: 35260820.8.0000.5078 e parecer: 4.199.318.

As entrevistas foram realizadas pela equipe diariamente no período entre 4 de junho e 14 de julho de 2020. Foi obtido um consentimento verbal para a aplicação de um questionário (Apêndice 1) abordando dados epidemiológicos, como sexo, idade e profissão, além de dados clínicos, como sintoma inicial, sintomas associados, duração da alteração do olfato, dia e forma de instalação, comorbidades, necessidade de internação e tratamento realizado.

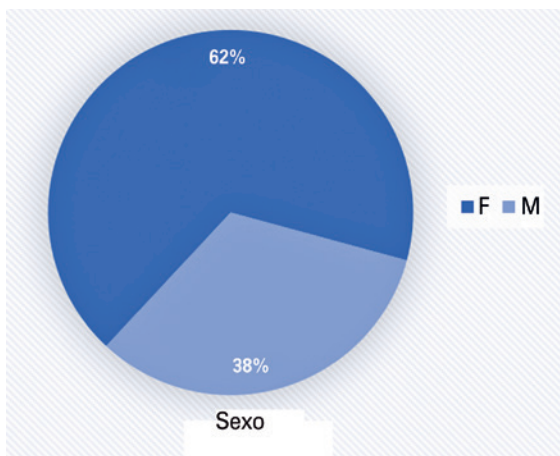
Os dados obtidos alimentaram uma planilha criada no *Google Drive* com acesso aberto ao grupo de pesquisadores. Esses resultados são apresentados de forma descritiva demonstrando a prevalência desses eventos na população estudada.

RESULTADOS

No período entre 4 de junho e 14 de julho de 2020, 13.910 pacientes com diagnóstico clínico ou laboratorial de COVID-19 foram telemonitorados pela Secretaria de Saúde e a UFG, sendo que, destes, 627 relataram alteração no olfato, resultando na prevalência de 4,51% de alteração de olfato nessa população.

Dos 627 pacientes com alteração de olfato que foram triados, 62% eram do sexo feminino e 38% do masculino. Obteve-se contato com 330 pacientes, os quais foram incluídos e concordaram em responder o questionário específico. Destes, 62% eram do sexo feminino (Figura 1). Quanto à idade, 86% dos pacientes tinham menos que 50 anos; destes, 36% tinham menos que 30 anos. Em relação à ocupação profissional, cerca de 23% dos entrevistados eram profissionais de saúde. As entrevistas foram realizadas, em média, nos primeiros 10 dias da doença e, quanto ao diagnóstico, 64,2% dos pacientes já tinham confirmação por testes específicos.

Avaliando o quadro clínico, o sintoma inicial apresentado mais prevalente foi cefaleia, por quase 30% dos pacientes, seguido por mialgia (23%) e febre (18%); a perda de olfato foi o sintoma inicial em 12% dos pacientes (Figura 2). Sobre a quantificação subjetiva da perda olfatória, 81,3% relataram perda total do olfato (anosmia), enquanto 18,6% relataram perda parcial (hiposmia). A perda olfatória se instalou nos primeiros 5 dias em 80% dos pacientes, sendo que, na maioria, ocorreu de forma súbita (70%) (Figura 3). A recuperação total do olfato até o décimo dia de doença foi observada em somente 13% dos pacientes, 38% tiveram melhora parcial e 48% se mantiveram com anosmia até o momento em que se realizou a entrevista. Os pacientes que não recuperaram totalmente o olfato continuaram em seguimento via telemonitoramento junto à equipe de otorrinolaringologia, com ligações periódicas em 15 e 30 dias, até a melhora do sintoma de anosmia.



F: feminino; M: masculino.

Figura 1. Distribuição por sexo

Analisando os sintomas associados (Figura 4), chamou atenção a disgeusia, presente em 89% dos pacientes, sugerindo forte relação com a anosmia/hiposmia. Cefaleia e mialgia seguiram com maior prevalência, aparecendo em 82% e 75% dos pacientes, respectivamente. A obstrução nasal foi relatada por 69% dos pacientes, rinorreia por 60%, tosse por 69%, disfonia por 42% e dispneia por 36%. A prevalência de obesidade foi 20%, sendo 14% com obesidade grau 1, 37% com sobrepeso e índice de massa corporal normal em 39% dos pacientes.

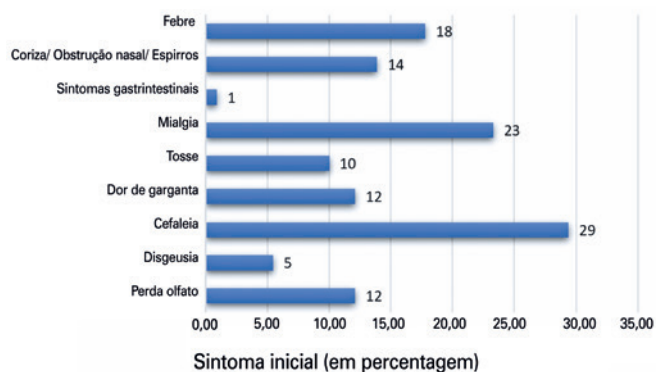


Figura 2. Sintoma inicial

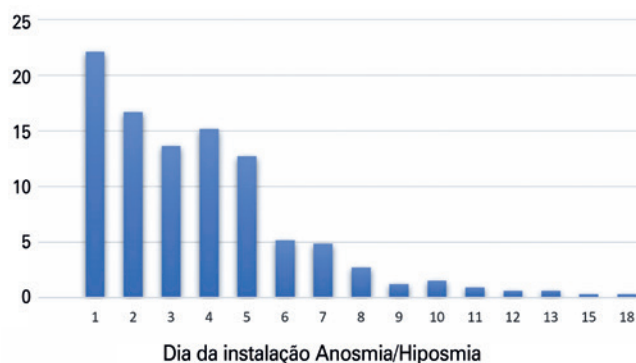


Figura 3. Dia de instalação da perda de olfato

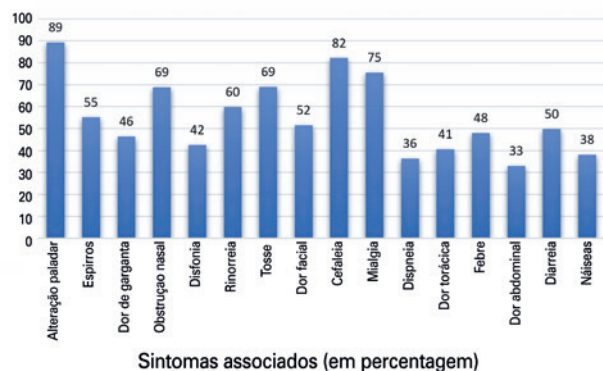


Figura 4. Sintomas associados

Sobre o tratamento realizado, 50% fizeram uso de analgésicos comuns, 40% tomaram azitromicina, 25% ivermectina, 12% corticoide e 5,5% usaram hidroxiquina. O tratamento foi realizado ambulatorialmente em 97,3% dos pacientes, e somente 2,7% dos pacientes necessitaram de internação hospitalar, sendo que, destes, 77% ficaram internados por menos de 5 dias em enfermaria. Dos 330 pacientes, somente 0,6% necessitou de internação em unidade de terapia intensiva (UTI).

Em relação ao histórico otorrinolaringológico, aproximadamente 20% dos pacientes relataram algum acometimento nasal, como rinite (10,3%), rinossinusite (7,8%) e obstrução nasal (2,1%). Outras comorbidades também foram questionadas, e 9,7% relataram hipertensão, 5,1% diabetes e 6,9% asma; nenhum paciente relatou insuficiência cardíaca.

Sobre a realização de exames complementares, 83% dos pacientes não fizeram nenhum exame laboratorial. O exame mais realizado foi o hemograma, por cerca de 17% dos pacientes, sendo que se encontrou normal em 73% dos casos, apresentou leucopenia em 7% e plaquetopenia em 17%. Dímero-D foi realizado somente em 1,9% dos pacientes e apresentou-se normal em todos eles. Radiografia de tórax foi feita em 5,8% dos pacientes e teve alteração em 0,9%; entretanto, 14,7% dos pacientes foram submetidos à tomografia de tórax; 47% desses exames estavam normais, 30% tinham menos de 25% de acometimento pulmonar, 12% menos de 50% de acometimento e somente 2% mais de 50% de acometimento pulmonar sugestivo de pneumonia viral.

DISCUSSÃO

Segundo a literatura científica atual, a prevalência de anosmia relacionada à infecção pelo SARS-CoV-2 é muito variável (5% a 85,6%). Isso acontece provavelmente devido às diferentes metodologias utilizadas e pela inclusão de pacientes suspeitos.^(1,6) Neste estudo, foi encontrada taxa de 4,51% nos pacientes telemonitorados pela Secretaria de Saúde e pela UFG, que é um número baixo, provavelmente pela presença de muitos pacientes suspeitos, sem diagnóstico confirmado por laboratório, indicando um viés de seleção desses pacientes. Quando analisados os dados dos pacientes selecionados para o questionário (n=330), encontram-se dados mais concordantes com a literatura, provavelmente porque todos esses pacientes tinham queixa de perda de olfato e, como esse sintoma parece ser preditor positivo da doença, essa seleção diminui os casos suspeitos que são verdadeiramente negativos.

Estudos recentes realizados em amostras populacionais em períodos que precederam a pandemia de

COVID-19 apontam como fatores de risco para distúrbios do olfato o sexo masculino e o avanço da idade, com diferenças estatisticamente significativas entre os sexos e faixa etária entre 18 e 50 anos (mulheres apresentaram melhor função olfativa em testes subjetivos nessa faixa).^(7,8) Em contrapartida, estudos descritivos realizados em populações com COVID-19 mostraram que as alterações de olfato predominam no sexo feminino, mas a média de idade dos pacientes analisados foi similar.^(2,9-12) Observam-se então, neste estudo, semelhanças nas distribuições com os estudos anteriores, com 67,2% dos pacientes sendo mulheres, com média de idade de 37 anos.

Em relação à proporção de pacientes com diagnóstico confirmado por testes específicos para COVID-19 nesta amostra, 64,2% tinham a confirmação laboratorial no momento da entrevista, e os demais tinham quadro clínico sugestivo, mas ainda sem confirmação laboratorial. A análise da ocorrência de anosmia e hiposmia nesses dois grupos é convergente com um grande estudo multicêntrico realizado por Parma et al., em que, nos dois grupos estudados, não houve diferenças estatisticamente significativas em relação à prevalência dos distúrbios do olfato (apenas uma intensidade maior na redução do olfato no grupo com o diagnóstico laboratorial confirmado).⁽¹³⁾ Foi feita a mesma análise com os presentes dados e confirmou-se que os pacientes com diagnóstico laboratorial tiveram taxa maior de anosmia (82%), e aqueles com diagnóstico clínico tiveram maior taxa de hiposmia (72%). Apesar disso, a taxa de ageusia nos dois grupos foi alta e similar (85% primeiro grupo e 93% no segundo grupo). Essa análise leva a crer que, apesar de cerca de 36% dos pacientes da coorte avaliada não terem teste de confirmação do diagnóstico de COVID-19, o quadro clínico presente em todos os pacientes entrevistados sugere boa equivalência e mantém a confiabilidade dos dados obtidos.

Quanto à diferenciação da intensidade do distúrbio do olfato referida nesta amostra (81,3% com anosmia e 18,6% com hiposmia), dados semelhantes são dispostos em estudo com metodologia semelhante (questionário *on-line*), que apresentou como resultados a prevalência de 81,7% e 76,1% de anosmia, além de 15,1% e 17,9% de hiposmia, em pacientes em quarentena e com o diagnóstico confirmado laboratorialmente, respectivamente.⁽¹⁰⁾ Hopkins et al., e Kosugi et al., também observaram padrão parecido de distribuição entre a intensidade da perda de olfato.^(9,14)

O distúrbio do olfato foi o primeiro sintoma de COVID-19 em 11,8% dos casos no estudo de Lechien et al., semelhante aos 12% encontrados neste estudo; porém a taxa de apresentação como sintoma inicial va-

ria muito em diferentes séries (de 3% a 83%).^(2,11,14-22) Observa-se, nesta série, que a instalação da perda do olfato se deu de forma súbita em 70% dos casos, e ela ocorreu até no quinto dia de sintomas da doença em 80% dos entrevistados, semelhantemente ao observado nos estudos de Hopkins et al., e Klopfenstein et al.,^(9,12)

Quanto à evolução, 48% dos pacientes persistiram com a alteração olfatória até o décimo dia de sintomas. Apesar da persistência da queixa, a fisiopatogenia do distúrbio olfatório na COVID-19 apresenta mecanismos não neuronais, o que sugere que a total perda olfativa permanente seria improvável.⁽²³⁾

Em relação à associação de distúrbios do olfato com distúrbios da gustação, outros estudos semelhantes corroboram estes achados (89%), com variação entre 85% a 90,65%.^(2,9,12) Já em relação à presença concomitante de sintomas nasais, nesta amostra foi de aproximadamente 20%, sendo menor do que o encontrado em outros estudos.^(10,14) Quanto à prevalência de sintomas inespecíficos, como cefaleia (em 85% dos pacientes) e mialgia (em 75%), foi percebido, nesta série, perfil semelhante ao achado de estudo que testou o olfato objetivamente de pacientes confirmados laboratorialmente.⁽²⁴⁾

Nesta análise, os pacientes apresentaram um tempo maior referido para a melhora do olfato, mesmo que parcial, em comparação a outros estudos.⁽¹⁰⁾ Apesar disso, são similares com outra série brasileira, na qual também se discute um maior tempo de recuperação em pacientes com alterações do olfato devido à COVID-19 do que em outros quadros pós-virais.⁽¹⁴⁾

Os casos que necessitaram internação hospitalar ou cuidados de terapia intensiva foram menores do que aqueles citados por Klopfenstein et al., em estudo retrospectivo de pacientes que buscaram atendimento médico e tiveram diagnóstico confirmado de COVID-19.⁽¹²⁾ Isso pode ser explicado pelo fato de que este estudo foi realizado por meio de inquérito feito por telefonema e, portanto, em pacientes que, em um primeiro momento, teriam quadros leves a moderados, mas não se pode ignorar a possível relação da presença de anosmia como fator protetor de gravidade, como já aventado por outros estudos.⁽²⁾ De fato, faltam dados científicos sobre anosmia em pacientes com quadros moderados a graves, talvez pelo foco nesses casos ser no tratamento ou na investigação de outros fatores potencialmente mais graves, como dispneia. Médicos de unidade de terapia intensiva e pacientes com quadro grave podem não perceber ou não dar importância para a presença do sintoma anosmia diante do quadro sistêmico grave.

Este estudo possui diversas limitações, como a obtenção de dados a partir de avaliações subjetivas dos

participantes e estando, assim, sujeito a vieses culturais e de aferição. Entretanto, obteve-se uma amostragem ampla de uma única região, e foi realizado a partir de contato direto de otorrinolaringologistas com os pacientes, permitindo caracterizar com detalhes o panorama dos distúrbios do olfato durante o período de maior crescimento de casos em Goiás.

Outra limitação é a falta de confirmação laboratorial de todos os casos, mas é importante lembrar que a presença de anosmia como sintoma isolado possui associação positiva com o diagnóstico de COVID-19 quando em comparação com outros vírus respiratórios, sendo essa associação ainda mais forte quando há ausência de outros sintomas nasais.^(16,21)

Ressalta-se ainda que os testes laboratoriais possuem diferentes capacidades de detecção do SARS-CoV-2, a depender do dia da coleta, da técnica e do tipo de material coletado para a amostra, sendo que os *swabs* nasofaríngeo e orofaríngeo (técnicas coleta de amostras para RT-PCR mais utilizadas no meio) possuem apenas moderada capacidade de detecção, com consideráveis taxas de falso-negativos.⁽²⁵⁻²⁹⁾ Dessa forma, reforça-se a importância das alterações olfativas na presunção do diagnóstico de COVID-19.

A hiposmia ou anosmia súbitas, suas associações com alteração do paladar e a ausência de outros sintomas nasais (como obstrução nasal e rinorreia) devem ser consideradas importante fator preditivo positivo do diagnóstico de COVID-19 e, uma vez que costumam surgir precocemente, configuram-se como importante ferramenta a fim de interromper a disseminação viral. No contexto pandêmico atual, concorda-se que a presença desse quadro clínico deve levantar suspeita imediata da doença, e sugerir quarentena para esses pacientes, antes mesmo do exame confirmatório.⁽³⁰⁻³²⁾ Essa associação tem grande valor social, já que, no nosso país, ainda não é possível a testagem de todos os casos suspeitos, e, por se tratar de uma doença ainda pouco conhecida, acredita-se que os dados deste estudo podem colaborar com a literatura nacional e também mundial. Também reforça-se que deve haver suspeição de resultados falsos-negativos diante de caso clínico típico – fator importante, visto a baixa sensibilidade para fase aguda dos testes moleculares e sorológicos.^(16,21,30)

Sobre a evolução da anosmia, é salutar o acompanhamento desses pacientes, para avaliar a evolução do quadro, uma vez que tais sintomas causam relevante impacto psicossocial.⁽⁶⁾ São necessários mais estudos quanto a evolução a longo prazo da anosmia e fatores relacionados ao tratamento. Estudo recente de Brann et al., sugeriu o acometimento de células não neuronais como causa da anosmia na COVID-19, sendo provável a recuperação completa da maioria dos pacientes afeta-

dos.⁽²³⁾ O acompanhamento dos pacientes desta amostra cuja alteração do olfato persiste deve ser mantido mensalmente, até a resolução total.

Salienta-se que, apesar da relação da perda olfatória com casos leves de COVID-19, ainda não há, na literatura, estudos sobre esse sintoma em pacientes com quadros moderados e graves, de forma que essa relação pode ser um viés de aferição.⁽³³⁾ Por isso, sugerem-se à comunidade científica mais pesquisas sobre o assunto.

CONCLUSÃO

Neste estudo, realizado via inquérito por telefonema, com pacientes com distúrbio do olfato que estavam em quarentena por quadros suspeitos ou confirmados laboratorialmente de COVID-19, foi encontrada uma incidência de perda de olfato maior no sexo feminino, sendo a instalação de forma súbita a mais comum. O sintoma associado à perda de olfato mais comum foi a perda de paladar, e a presença de ambas as queixas deve aumentar a suspeição do diagnóstico de COVID-19.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Raíssa Camelo Valletta, Leandro Azevedo de Camargo, Stela Oliveira Rodrigues, Mateus Capuzzo Gonçalves: pesquisa, coleta de dados e elaboração do artigo. Sarah Vidal da Silva: pesquisa e coleta de dados. Nathálya Rodrigues Queiroz: coleta de dados. Arlindo Rodrigues Galvão Filho: pesquisa e análise de dados. Melissa Almeida Gomes Avelino: orientação, pesquisa e elaboração do artigo.

INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Valletta RC: <http://orcid.org/0000-0003-3062-1986>
 Camargo LA: <http://orcid.org/0000-0002-5254-2018>
 Rodrigues SO: <http://orcid.org/0000-0002-1472-403X>
 Silva SV: <http://orcid.org/0000-0002-2186-7370>
 Gonçalves MC: <http://orcid.org/0000-0002-5478-9495>
 Queiroz NR: <http://orcid.org/0000-0003-4424-7702>
 Galvão Filho AR: <http://orcid.org/0000-0003-2151-8039>
 Avelino MA: <http://orcid.org/0000-0003-0342-0978>

REFERÊNCIAS

- Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a literature review. *J Infect Public Health*. 2020;13(5):667-73. Review.
- 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 Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2251-61.
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. 2020;324(8):782-93. Review.
- Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: a review. *Clin Immunol*. 2020;215:108427. Review.
- Chung TW, Sridhar S, Zhang AJ, Chan KH, Li HL, Wong FK, et al. Olfactory dysfunction in coronavirus disease 2019 patients: observational cohort study and systematic review. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(6):ofaa199.
- Patel A, Charani E, Ariyanayagam D, Abdulaal A, Denny SJ, Mughal N, et al. New-onset anosmia and ageusia in adult patients diagnosed with SARS-CoV-2 infection. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(9):1236-41.
- Wang X, Zhang C, Xia X, Yang Y, Zhou C. Effect of gender on odor identification at different life stages: a meta-analysis. *Rhinology*. 2019;57(5):322-30.
- Stogbauer J, Wirkner K, Engel C, Moebus S, Pundt N, Teismann H, et al. Prevalence and risk factors of smell dysfunction - a comparison between five German population-based studies. *Rhinology*. 2020;58(2):184-91.
- Hopkins C, Surda P, Kumar N. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic. *Rhinology*. 2020;58(3):295-8.
- Gómez-Iglesias P, Porta-Etessam J, Montalvo T, Valls-Carbó A, Gajate V, Matías-Guiu JA, et al. An online observational study of patients with olfactory and gustatory alterations secondary to SARS-CoV-2 infection. *Front Public Health*. 2020;8:243.
- Kaye R, Chang CW, Kazahaya K, Brereton J, Denneny JC 3rd. COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):132-4. Review.
- Klopfenstein T, Kadiane-Oussou NJ, Toko L, Royer PY, Lepiller Q, Gendrin V, et al. Features of anosmia in COVID-19. *Med Mal Infect*. 2020;50(5):436-9.
- Parma V, Ohla K, Veldhuizen MG, Niv MY, Kelly CE, Bakke AJ, Cooper KW, Bouyset C, Pirastu N, Dibattista M, Kaur R, Liuzza MT, Pepino MY, Schöpf V, Pereda-Loth V, Olsson SB, Gerkin RC, Rohlf's Domínguez P, Albayay J, Farruggia MC, Bhutani S, Fjaeldstad AW, Kumar R, Menini A, Bensafi M, Sandell M, Konstantinidis I, Di Pizio A, Genovese F, Öztürk L, Thomas-Danguin T, Frasnelli J, Boesveldt S, Saatci Ö, Saraiva LR, Lin C, Golebiowski J, Hwang LD, Ozdener MH, Guàrdia MD, Laudamiel C, Ritchie M, Havlíček J, Pierron D, Roura E, Navarro M, Nolden AA, Lim J, Whitcroft KL, Colquitt LR, Ferdenzi C, Brindha EV, Altundag A, Macchi A, Nunez-Parra A, Patel ZM, Fiorucci S, Philpott CM, Smith BC, Lundström JN, Mucignat C, Parker JK, van den Brink M, Schmuker M, Fischmeister FP, Heinbockel T, Shields VD, Faraji F, Santamaría E, Fredborg WE, Morini G, Olofsson JK, Jalessi M, Karni N, D'Errico A, Alizadeh R, Pellegrino R, Meyer P, Huart C, Chen B, Soler GM, Alwashahi MK, Welge-Lüssen A, Freiherr J, de Groot JH, Klein H, Okamoto M, Singh PB, Hsieh JW; GCCR Group Author, Reed DR, Hummel T, Munger SD, Hayes JE. More than smell-COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. *Chem Senses*. 2020;45(7):609-22.
- 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(4):490-6.
- 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(6):1252-58.
- Wee LE, Chan YF, Teo NW, Chergn BP, Thien SY, Wong HM, et al. The role of self-reported olfactory and gustatory dysfunction as a screening criterion for suspected COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2389-90.
- Spinato G, Fabbris C, Polesel J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in smell or taste in mildly symptomatic outpatients with SARS-CoV-2 infection. *JAMA*. 2020;323(20):2089-90.
- Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentric polymerase chain reaction based case-control study. *Eur J Neurol*. 2020;27(9):1738-41.
- Ottaviano G, Carecchio M, Scarpa B, Marchese-Ragona R. Olfactory and rhinological evaluations in SARS-CoV-2 patients complaining of olfactory loss. *Rhinology*. 2020;58(4):400-1.

20. Levinson R, Elbaz M, Ben-Ami R, Shasha D, Levinson T, Choshen G, et al. Time course of anosmia and dysgeusia in patients with mild SARS-CoV-2 infection. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52(8):600-2.
21. Haehner A, Draf J, Dräger S, de With K, Hummel T. Predictive value of sudden olfactory loss in the diagnosis of COVID-19. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2020;82(4):175-80.
22. Heidari F, Karimi E, Firouzifar M, Khamushian P, Ansari R, Mohammadi Ardehali M, et al. Anosmia as a prominent symptom of COVID-19 infection. *Rhinology*. 2020;58(3):302-3.
23. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, Lipovsek M, Van den Berge K, Gong B, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Sci Adv*. 2020;6(31):eabc5801.
24. Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10(8):944-50.
25. Bwire GM, Majigo MV, Njiro BJ, Mawazo A. Detection profile of SARS-CoV-2 using RT-PCR in different types of clinical specimens: a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;93(2):719-25. Review.
26. Di Paolo M, Iacovelli A, Olmati F, Menichini I, Oliva A, Carnevalini M, et al. False-negative RT-PCR in SARS-CoV-2 disease: experience from an Italian COVID-19 unit. *ERJ Open Res*. 2020;6(2):00324-2020.
27. Piras A, Rizzo D, Uzzau S, De Riu G, Rubino S, Bussu F. Inappropriate nasopharyngeal sampling for SARS-CoV-2 detection is a relevant cause of false-negative reports. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(3):459-61.
28. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020;323(18):1843-44.
29. Farfour E, Mellot F, Lesprit P, Vasse M; SARS-CoV-2 foch hospital study group. SARS-CoV-2 RT-PCR and chest CT, two complementary approaches for COVID-19 diagnosis. *Jpn J Radiol*. 2020;38(12):1209-10.
30. Bénézit F, Le Turnier P, Declerck C, Paillé C, Revest M, Dubée V, Tattevin P; RAN COVID Study Group. Utility of hyposmia and hypogeusia for the diagnosis of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(9):1014-15.
31. Reinhard A, Ikonomidis C, Broome M, Gorostidi F. [Anosmia and COVID-19]. *Rev Med Suisse*. 2020;16(Nº 691-2):849-51. French.
32. Lorenzo Villalba N, Maouche Y, Alonso Ortiz MB, Cordoba Sosa Z, Chahbazian JB, Syrovatkova A, et al. Anosmia and dysgeusia in the absence of other respiratory diseases: should COVID-19 infection be considered? *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020;7(4):001641.
33. Foster KJ, Jauregui E, Tajudeen B, Bishehsari F, Mahdavinia M. Smell loss is a prognostic factor for lower severity of coronavirus disease 2019. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;125(4):481-3.

Apêndice 1. Questionário dos dados epidemiológicos

O questionário foi realizado via telefonema com recursos próprios de cada pesquisador. Após apresentação pessoal do entrevistador e do projeto de telemonitoramento, foi obtido um consentimento verbal do paciente para responder as seguintes perguntas:

- Sexo.
- Idade, peso, e altura.
- Data de nascimento.
- Profissão.
- Qual foi o primeiro sintoma?
- Há quantos dias teve o primeiro sintoma?
- Quando e qual teste confirmatório de COVID-19 foi realizado?
- Qual o dia da alteração de olfato?
- Classificar entre hiposmia e anosmia.
- Realizou algum teste de olfato?
- Como foi a instalação da perda de olfato (súbita/ progressiva)?
- Qual a duração da perda de olfato?
- Se teve melhora da perda de olfato ou persiste?
- Presença dos sintomas: alteração de paladar, espirros, dor de garganta, obstrução nasal, rinorreia, disfonia, tosse, dor facial, cefaleia, mialgia, dispneia, dor torácica, febre, dor abdominal, diarreia e náuseas?
- Qual tratamento está sendo realizado?
- Houve necessidade de internação?
- Histórico específico de doenças e/ou procedimentos otorrinolaringológicos.
- Presença de comorbidades e história prévia: diabetes, hipertensão, doença pulmonar, doença com comprometimento imunológico, insuficiência cardíaca, doenças cardíacas que não insuficiência cardíaca, câncer, e outras doença não especificada previamente.
- Resultados de exames complementares: laboratoriais e tomografia de tórax.
- Observação para outros detalhes não abordados nas perguntas anteriores.

Os pacientes que não tiveram melhora total da anosmia/hiposmia serão contactados novamente, 15 e 30 dias após a primeira ligação, para questionamento da melhora dos sintomas olfatórios e gustatórios. Após 30 dias, caso persista com perda de olfato, o paciente é convidado a uma avaliação presencial ambulatorial e à aplicação de teste de olfato.

COVID-19: doença pelo coronavírus 2019.