

ARTIGO ORIGINAL

Anosmia na Covid-19 e sua associação com doenças crônicas e outros sintomas de infecções

Anosmia in Covid-19 and its association with chronic diseases and infectious disease symptoms

Anosmia en Covid-19 y su asociación con enfermedades crónicas y otros síntomas de infecciones

Fernanda Lopes Vilande¹ ORCID 0009-0003-1931-9433

Terimar Facin Ruoso² ORCID 0000-0002-9504-457X

Daniel Ângelo Sganzerla Graichen³ ORCID 0000-0002-7516-0864

Ângela Giovana Batista⁴ ORCID 0000-0002-1650-6589

¹Departamento de Alimentos e Nutrição, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Palmeira das Missões, Palmeira das Missões, Rio Grande do Sul, Brasil.

²Departamento de Enfermagem, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Palmeira das Missões, Palmeira das Missões, Rio Grande do Sul, Brasil.

³Departamento de Zootecnia e Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Maria, Campus Palmeira das Missões, Palmeira das Missões, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁴Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Juiz de Fora; Campus Governador Valadares, Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil.

Endereço: Rua Manoel Byrro 499/500, Vila Bretas, Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil.

E-mail: angela.batista@ufjf.br

Submetido: 15/08/2024

Aceite: 15/10/2025

RESUMO

Justificativa e Objetivos: A anosmia na Covid-19 pode indicar prognóstico mais favorável, o que ressalta a importância de conhecer os fatores associados para apoiar decisões clínicas. O objetivo deste estudo foi analisar a prevalência e os fatores associados à anosmia em indivíduos que realizaram o teste para a Covid-19. **Métodos:** Foram utilizados os dados de um programa de extensão universitário, que prestou o serviço de realização de testes moleculares para diagnóstico da Covid-19. Foram utilizados dados coletados entre abril de 2020 e janeiro de 2023. Para as análises utilizou-se o teste qui-quadrado ($p<0,05$), agrupando os participantes conforme o resultado do teste molecular: positivo e negativo para Covid-19. **Resultados:** O total de 6,5% ($n=2252$) da população apresentou anosmia, dos quais 1228 tiveram o teste positivo para Covid-19. A maioria dos participantes com anosmia era adulta do sexo feminino. Houve associação significativa da anosmia da Covid-19 com o marco de mudança de variantes em fevereiro de 2021. Entre as doenças crônicas nos indivíduos com anosmia e Covid-19, houve associação significativa ($p<0,05$) com a hipertensão arterial e diabetes. Dentre os sintomas dos indivíduos com anosmia e Covid-19, ageusia, cefaleia e tosse se associaram diretamente; e coriza, dor de garganta, dispneia, diarreia e vômito se associaram inversamente ($p<0,05$). **Conclusão:** As doenças crônicas associadas à anosmia da Covid-19 foram hipertensão arterial e diabetes, e os sintomas associados foram ageusia, cefaleia e tosse. Coriza,

dor de garganta, dispneia, diarreia e vômito apareceram menos do que o esperado para os indivíduos com anosmia e Covid-19.

Descriptores: SARS-CoV-2. Pandemia. Transtornos de olfato. Ageusia. Disgeusia.

ABSTRACT

Background and Objectives: Anosmia in Covid-19 may indicate a more favorable prognosis, highlighting the importance of understanding associated factors to support clinical decisions. This study aimed to analyze the prevalence and factors related to anosmia in individuals tested for Covid-19. **Methods:** Data from a university extension program that provided molecular testing services for Covid-19 diagnosis were used. Data collected between April 2020 and January 2023 were used. The chi-square test ($p<0.05$) was used by grouping participants according to the molecular test: positive and negative for Covid-19. **Results:** A total of 6.5% ($n=2252$) of the population had anosmia, of which 1228 tested positive for Covid-19. Most participants with anosmia were adult females. There was a significant association between Covid-19 anosmia and the variant change milestone in February 2021. Among chronic diseases in individuals with anosmia and Covid-19, there was a significant association ($p<0.05$) with high blood pressure and diabetes. Among the symptoms of individuals with anosmia and Covid-19, ageusia, headache, and cough were directly associated; while runny nose, sore throat, dyspnea, diarrhea, and vomiting were inversely associated ($p<0.05$). **Conclusion:** In this study, chronic diseases related to Covid-19 anosmia included high blood pressure and diabetes, and the associated symptoms were ageusia, headache, and cough. Runny nose, sore throat, dyspnea, diarrhea, and vomiting appeared less frequent than expected in individuals with anosmia and Covid-19.

Keywords: SARS-CoV-2. Pandemic. Smell disorders. Ageusia. Dysgeusia.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: La anosmia en Covid-19 puede indicar un pronóstico más favorable, lo que resalta la importancia de conocer los factores asociados para respaldar la toma de decisiones clínicas. El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia y los factores asociados a la anosmia en personas que hicieron la prueba de Covid-19. **Métodos:** Se utilizaron datos de un programa de extensión universitaria que brindó el servicio de realización de pruebas moleculares para el diagnóstico de Covid-19. Se utilizaron datos recopilados entre abril de 2020 y enero de 2023. Para el análisis se utilizó la prueba de chi-cuadrado ($p<0,05$), agrupando a los participantes según el resultado de la prueba molecular: positivos y negativos para Covid-19. **Resultados:** El 6,5% ($n=2252$) de la población presentó anosmia, de los cuales 1228 resultaron positivos a Covid-19. La mayoría de los participantes con anosmia eran mujeres adultas. Hubo una asociación significativa de la anosmia de Covid-19 con el hito del cambio de variante en febrero de 2021. Entre las enfermedades crónicas en individuos con anosmia y Covid-19, hubo una asociación significativa ($p<0,05$) con la presión arterial alta y la diabetes. Entre los síntomas de los individuos con anosmia y Covid-19, la ageusia, el dolor de cabeza y la tos se asociaron directamente, mientras que la secreción nasal, el dolor de garganta, la disnea, la diarrea y los vómitos se asociaron inversamente ($p<0,05$). **Conclusión:** Las enfermedades crónicas asociadas a la anosmia por Covid-19 fueron la hipertensión arterial y la diabetes, y los síntomas asociados fueron ageusia, dolor de cabeza y tos. Secreción nasal, dolor de garganta, disnea, diarrea y vómitos se presentaron con menor frecuencia de lo esperado en personas con anosmia y Covid-19.

Palabras Clave: SARS-CoV-2. Pandemia. Trastornos del olfato. Ageusia. Disgeusia.

INTRODUÇÃO

A notificação crescente da anosmia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 fez com que a Organização Mundial da Saúde passasse a considerar a condição um sintoma da Covid-19 (doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2). A anosmia pode estar associada a outros agentes infecciosos ou condições de saúde como hábitos tabágicos e doenças subjacentes, como diabetes tipo 2, distúrbios gastroesofágicos e rinite.¹ No entanto, um estudo relatou que os indivíduos acometidos pela Covid-19 tinham maior probabilidade de apresentar sintomas olfativos do que outras doenças respiratórias.² Outro estudo realizado em um município no interior o Rio Grande do Sul (RS) mostrou que quase 30% da população estudada relatou ao menos uma comorbidade prévia à Covid-19 e houve associação significativa entre a infecção com SARS-CoV-2 e os sintomas anosmia e ageusia.³

Um estudo da associação da anosmia em pacientes positivos para Covid-19 com outros sintomas mostrou que os mais prevalentes foram a tosse e a dispneia. As comorbidades predominantes relatadas foram excesso de peso, hipertensão e diabetes mellitus tipo 2, em ordem decrescente.⁴ No entanto, o número de casos de anosmia variou entre continentes, tornando importante investigar os fatores associados à anosmia em pacientes com Covid-19 em diferentes regiões e etnias. A prevalência de anosmia entre os positivos para Covid-19 foi menor na Índia quando comparada aos números da Europa, por exemplo.⁵

A ocorrência da anosmia na Covid-19 sofreu influência das variantes do SARS-CoV-2. Com o avançar da pandemia, acompanhamos o surgimento de variantes ainda mais eficientes, com maior poder de transmissão do agente infeccioso e que também poderiam influenciar a sintomatologia associada e o prognóstico da doença. A variante Ômicron, por exemplo, que prevaleceu a partir de dezembro de 2021 no Brasil, apresentava alta taxa de transmissão e estava associada a menos casos de disfunção olfatória, em comparação com as outras variantes Alpha e Delta, por exemplo.^{6,7}

A queixa de anosmia associou-se a um melhor prognóstico da Covid-19, menor severidade da doença e menor taxa de admissão nas unidades de tratamento intensivo.^{8,9} Desta forma, a compreensão do estado de saúde do indivíduo com anosmia associada à Covid-19 poderia compor o diagnóstico clínico da Covid-19 e os indicadores de severidade da doença, e assim guiar os profissionais de saúde para a tomada de decisões.¹

A Covid-19 acometeu mais de 38 milhões de brasileiros, e causou mais de 700 mil mortes até meados de 2024.¹⁰ Apesar de maior controle da infecção após a vacinação em massa da população, é necessário compreender os fatores relacionados à doença se para prevenir

novos surtos. Por mais que a literatura disponibilize informações referentes ao comportamento e à prevalência da anosmia na Covid-19, a associação desta condição com as comorbidades e outros sintomas provocados pelo SARS-CoV-2 ainda necessita de maior aprofundamento e consolidação.

O programa de extensão universitária denominado UFSM-Detecta foi desenvolvido como parte de uma força-tarefa institucional para minimizar os impactos da pandemia na região norte noroeste do Rio Grande do Sul com os principais objetivos de realizar análise molecular do SARS-CoV-2, bem como ações de educação e divulgação científica junto à universidade pública. A partir das ações, quase 50.000 pessoas vindas de 50 municípios parceiros foram atendidas.¹¹ A análise dos dados gerados no projeto é importante para compreender os impactos da Covid-19 para a região e assim subsidiar conhecimento para outros desafios relacionados. Muitos estudos relacionados ao assunto são restritos a regiões limitadas e com menor número de indivíduos avaliados, sendo necessários estudos mais abrangentes. Por isso, o objetivo deste estudo foi analisar a prevalência e os fatores associados à anosmia em indivíduos que realizaram o teste molecular para diagnóstico da Covid-19 atendidos no programa de extensão UFSM-Detecta.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo documental de corte transversal e retrospectivo que analisou a prevalência da anosmia em indivíduos positivos para Covid-19 e a frequência de outros sintomas e/ou comorbidades nesses pacientes. Além disso, fatores individuais como sexo, raça/cor, idade e data do diagnóstico foram analisados. Foram utilizados os dados de um programa de extensão (UFSM-Detecta – Universidade Federal de Santa Maria, campus de Palmeira das Missões), que prestou o serviço de realização de testes moleculares RT-qPCR (*real-time quantitative polymerase chain reaction*) para diagnóstico da Covid-19 para cerca de 50 municípios da região Norte e Noroeste do Rio Grande do Sul durante a pandemia da Covid-19.¹¹ A análise dos dados foi do tipo descritiva simples, com uso de dados coletados entre abril de 2020 e janeiro de 2023. A região possui uma população estimada em cerca de 310 mil habitantes (IBGE, 2022) e está localizada a cerca de 300 km de Porto Alegre, capital do estado.

A coleta de dados ocorreu no momento da solicitação do teste diagnóstico, a partir das fichas de identificação preenchidas por profissionais das unidades de saúde atendidas pelo programa UFSM-Detecta. Essas informações acompanhavam as amostras biológicas enviadas aos laboratórios de Microbiologia e Biologia Molecular da UFSM-PM, onde após a realização dos testes eram armazenadas em formato físico e digital (banco de dados online).

O estudo incluiu 49.611 usuários dos serviços de saúde atendidos pelo programa de extensão UFSM-Detecta no período de 23/04/2020 a 27/01/2023. Indivíduos que apresentavam dados incompletos, negativos assintomáticos, resultados RT-qPCR inconclusivos, gestantes e menores de 18 anos foram excluídos, obtendo-se um total de 34.609 elegíveis. A análise específica da prevalência de anosmia considerou os 2.252 indivíduos que relataram perda de olfato entre os elegíveis.

Os dados avaliados foram: resultado e data do teste RT-qPCR; idade, sexo e raça/cor declarada; sintomatologia e doenças crônicas relatadas pelos participantes. Para análise descritiva, foram apresentadas as frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas, e as comparações entre grupos (positivos e negativos para Covid-19) foram realizadas utilizando o teste de qui-quadrado e teste de Fisher (quando a contagem na tabela de contingência era inferior a 5), considerando significativos os valores de $p<0,05$. O software GraphPad Prism versão 5.0 (GraphPad Software, Inc. La Jolla, CA, USA) foi utilizado para as análises estatísticas.

A presente pesquisa foi conduzida de acordo com os padrões éticos exigidos nas resoluções do Ministério da Saúde 466/2012, 510/2016, e 580/2018. A pesquisa foi aprovada em 14 de setembro de 2020, pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Maria, conforme parecer consubstanciado nº 5041431.

RESULTADOS

Dentre 34.609 indivíduos elegíveis, 2.252 ou 6,5% participaram da pesquisa por terem relatado anosmia, e 1.228 tiveram diagnóstico molecular positivo para Covid-19 (Tabela 1). Por meio do teste qui-quadrado, observou-se que o número de indivíduos positivos com anosmia estava acima do esperado para esta população, o que mostrou um *p-valor* significativo. Para o presente estudo, apenas os indivíduos com anosmia foram avaliados ($N=2.252$).

Tabela 1. Frequência de indivíduos positivos e negativos para a Covid-19 de acordo com a notificação de anosmia, Regiões Norte e Noroeste do Rio Grande do Sul, 2020-2023.

Anosmia	Positivos	Negativos	Total	p-valor
Com	1228 (3,5)	1024 (3,0)	2252 (6,5)	<0,0001*
Sem	10179 (29,4)	22178 (64,1)	32357 (93,5)	
Total	11407 (32,9)	23202 (67,1)	34609 (100)	

Legenda: *Indica associação significativa de acordo com o teste qui-quadrado, considerando $p < 0,05$.

A maioria dos participantes com anosmia (90,1%) era de adultos entre 18 e 59 anos e do sexo feminino (61%). Não houve associação da idade ou do sexo com o teste positivo para Covid-19 ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Dentre os participantes com anosmia, 54,6% ($n=1231$) não declararam sua cor, 1,5% se declararam pretos ou pardos, 3,6% indígenas e 40,3% brancos (Tabela 2). Houve associação da raça/cor preta/parda e indígena com o teste positivo para Covid-19 ($p < 0,05$). De acordo com o teste qui-quadrado, a frequência de indivíduos de raça preta/parda e indígena positivos estava abaixo do esperado para a população estudada (Tabela 2). Esta condição pode estar condicionada ao baixo índice de declaração da raça/cor pelos participantes desta pesquisa. No presente estudo, apenas 45,4% dos indivíduos declararam sua raça/cor.

Houve associação significativa do período do diagnóstico com o teste positivo para Covid-19 nos indivíduos com anosmia ($p < 0,05$), já que, de acordo com o teste estatístico, houve um maior número de positivos do que o esperado em ambos os períodos (Tabela 2). O número de indivíduos com anosmia foi maior no período da pandemia até fevereiro de 2021.

Tabela 2. Frequência de indivíduos com anosmia positivos e negativos para a Covid-19 de acordo com características pessoais e período do teste RT-qPCR, Regiões Norte e Noroeste do Rio Grande do Sul, 2020-2023.

	Positivos (n=1228)	Negativos (n=1024)	Total (n=2252)	p-valor
Adultos	1103 (49,0)	927 (41,2)	2030 (90,1)	0,5755
Idosos	125 (5,6)	97 (4,3)	222 (9,9)	
Feminino	766 (34,0)	607 (27,0)	1373 (61,0)	0,1331
Masculino	462 (20,5)	417 (18,5)	879 (39,0)	
Pretos/pardos	11 (0,5)	22 (1,0)	33 (1,5)	0,0138*
Outros	1217 (54,0)	1002 (44,5)	1219 (54,1)	
Indígena	25 (1,1)	55 (2,4)	80 (3,6)	<0,0001*
Outros	1203 (53,4)	969 (27,7)	2172 (96,4)	
Brancos	507 (22,5)	401 (17,8)	908 (40,3)	0,3057
Outros	721 (32,0)	623 (27,7)	1344 (59,7)	
Testado até 02-2021	615 (27,3)	622 (27,6)	1237 (54,9)	<0,0001*
Testado a partir de 03-2021	613 (27,2)	402 (17,9)	1015 (45,1)	

Legenda: *Indica associação significativa de acordo com o teste qui-quadrado, considerando $p < 0,05$.

Tratando-se do perfil clínico dos pacientes com anosmia que testaram para a Covid-19 (Figura 1), a hipertensão arterial foi relatada por 3,6% dos indivíduos; a diabetes por 1,0%; obesidade por 0,5% e asma por 0,5%. Tabagismo foi relatado por 0,1% dos pacientes. Dos indivíduos hipertensos com anosmia, 2,4% ($n=53$) testaram positivo, número maior em relação aos que testaram negativos (1,2%, $n=28$), o que significou uma diferença estatística de acordo com o teste do qui-quadrado ($p=0,0447$). Da mesma forma, os indivíduos com anosmia e diabetes que testaram positivo (0,8%, $n=19$) foram mais frequentes que os negativos (0,1%, $n=3$), mostrando associação significativa ($p=0,0026$).

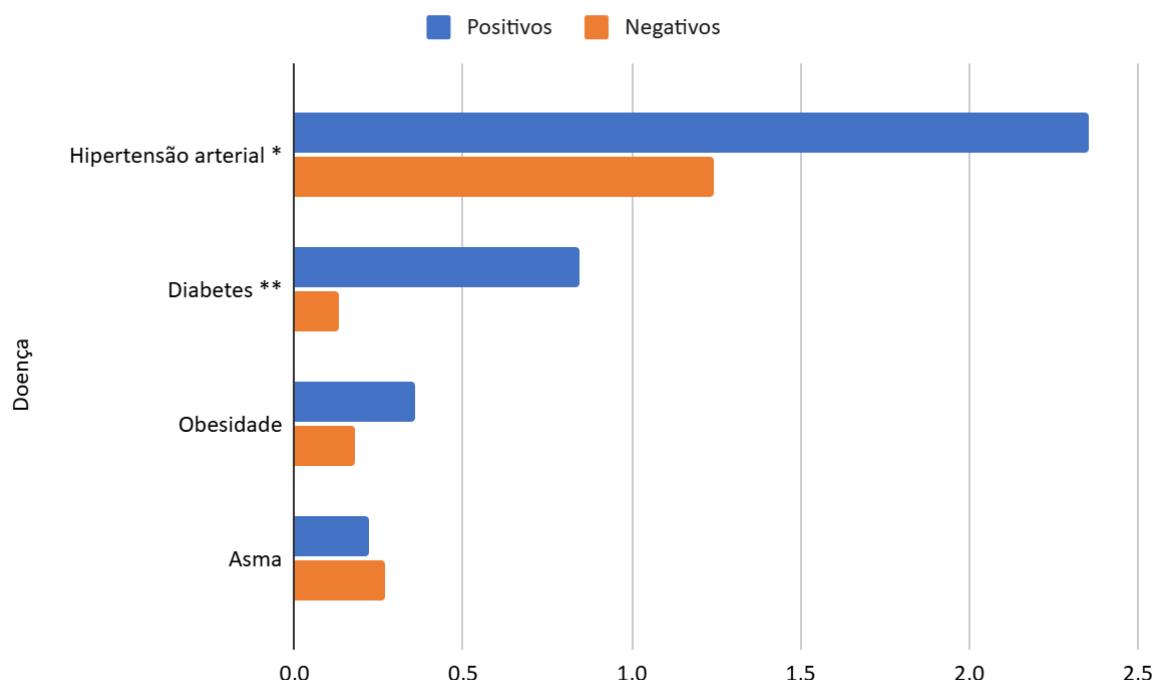


Figura 1. Frequência percentual de doenças em indivíduos com anosmia que testaram para Covid-19 ($n=2252$), Regiões Norte e Noroeste do Rio Grande do Sul, 2020-2023. *Indica associação significativa da doença com o resultado do teste para Covid-19, de acordo com teste qui-quadrado (* $p<0,05$; ** $p<0,01$).

Os principais sintomas relatados pelos pacientes com anosmia, positivos para a Covid-19 foram: disgeusia 68,6%, cefaleia 68,3% e tosse 63,2%, conforme apresentado na Figura 2. No entanto, os sintomas que mostraram associação com anosmia e o teste positivo para Covid-19, segundo o teste estatístico, foram ageusia (2,7% positivos vs 0,9% negativos, $p=0,0001$), cefaleia (37,5% vs 31,1%, $p=0,0284$), e tosse (33,5 vs 29,8%, $p=0,0483$). Os sintomas coriza (13,4 positivos vs 17,1% negativos, $p<0,0001$), dor de garganta (27,3 vs 27,1% $p<0,0001$), dispneia (7,3 vs 9,8%, $p<0,0001$), diarreia (9,0 vs 9,9%, $p=0,0019$) e vômito (1,5 vs 1,9%,

$p=0,0479$) mostraram uma frequência menor que o esperado para os indivíduos positivos, mostrando uma associação inversamente significativa com anosmia associada à Covid-19.

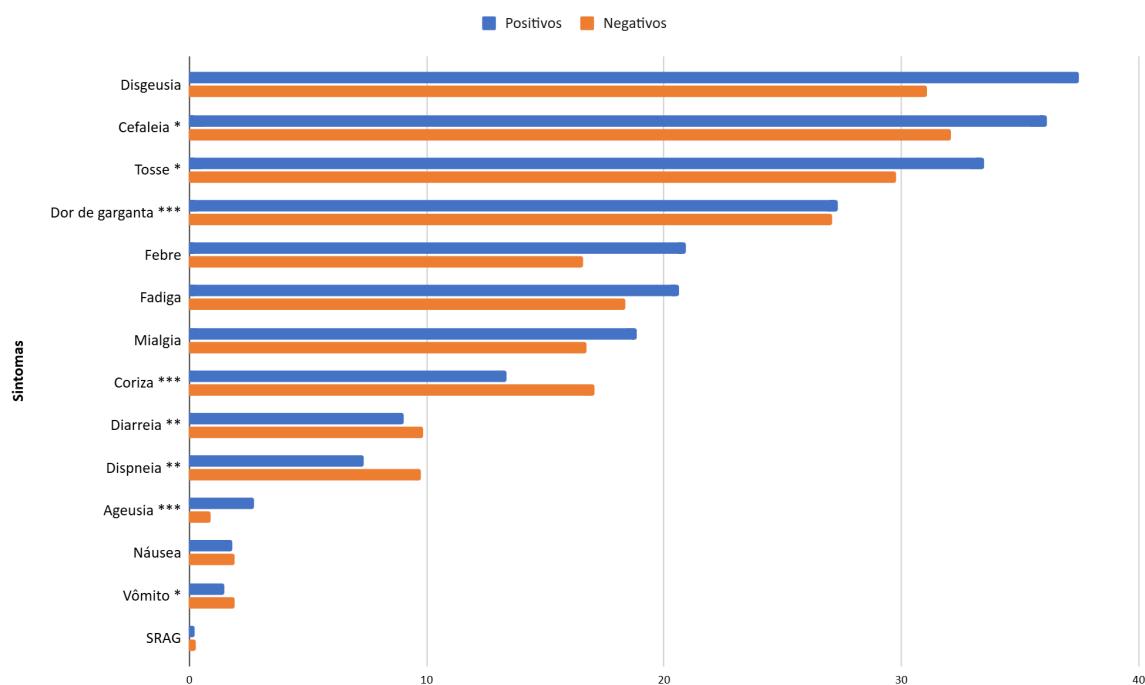


Figura 2. Frequência percentual dos sintomas em indivíduos com anosmia que testaram para a Covid-19 ($n=2252$), Regiões Norte e Noroeste do Rio Grande do Sul, 2020-2023. *Indica associação significativa da doença com o resultado do teste para Covid-19, de acordo com teste qui-quadrado ($*p<0.05$; $**p<0.01$; $***p<0.001$).

Tratando-se da anosmia como sintoma isolado, obteve-se 0,6% ($n=10$ para positivos vs $n=3$ para negativos) de frequência em indivíduos que relataram a condição como única manifestação da doença. Casos de anosmia em indivíduos associados apenas à disgeusia foram de 2% ($n=24$ para positivos vs $n=20$ negativos), e à ageusia de 0,5% ($n = 12$ para positivos vs $n=0$ para negativos).

DISCUSSÃO

Com base nos resultados obtidos neste estudo, identificamos que 54,5% dos indivíduos que referiram anosmia encontravam-se positivos para a Covid-19. Em um estudo transversal retrospectivo realizado com a população da Flórida que procurou os serviços de saúde, obteve-se que a razão de chances para indivíduos com anosmia e disgeusia estarem positivos para a Covid-19 foi de 39,107.¹² No mesmo estudo, a prevalência da anosmia nos pacientes positivos para a Covid-19 foi de 12,88%. Este resultado se aproxima do apresentado no presente estudo, no qual 10,7% dos indivíduos positivos para a Covid-19 relataram anosmia (Tabela 1). Em contrapartida, uma revisão bibliográfica que avaliou estudos de diferentes

países e fez uma média de todos os resultados, obteve 20,85% de prevalência para a anosmia, em pacientes positivos para a Covid-19.¹³ No Brasil, um dos primeiros estudos, ainda em 2020, encontrou 4,51% de prevalência da anosmia (autorrelato), em pacientes positivos para a Covid-19.¹⁴

Outro achado demonstrou a variação regional da incidência da anosmia em pacientes com Covid-19: países do leste asiático apresentaram prevalência de 22,4% e países ocidentais de 48,4%. Houve diferença tratando-se também das alterações de paladar. Enquanto no leste asiático obteve-se prevalência da disgeusia em 16,2% dos indivíduos avaliados e nos países ocidentais a prevalência foi muito superior, de 50,3%. A divergência dos achados pode resultar dos diferentes desenhos de estudo, das definições de casos e dos métodos de acompanhamento da sintomatologia dos pacientes que eram autorrelatados. A variabilidade da incidência da anosmia em diferentes grupos de indivíduos infectados pela Covid-19 evidencia o quanto desafiador é consolidar informações referentes ao comportamento do SARS-CoV-2 no organismo humano.¹⁵

Neste estudo, a maioria dos indivíduos positivos para a Covid-19 que referiram anosmia era do sexo feminino (61%), em linha com os dados encontrados em outro estudo feito no Brasil (62%).¹⁴ Tratando-se da frequência etária, 90,1% dos pacientes com anosmia eram adultos, resultado que se aproxima do observado no mesmo estudo nacional (86%).¹⁴ Todavia, deve-se considerar que a maior parte dos indivíduos encaminhados pelos serviços de saúde ao programa UFSM-Detecta e que receberam diagnóstico positivo para a Covid-19 eram indivíduos adultos (71%) e a incidência da anosmia neste grupo foi de cerca de 11%. Embora o teste estatístico tenha indicado associação com indivíduos da cor parda/preta e indígena, sabe-se que este dado pode ter sido influenciado pela subdeclaração da raça/cor pelos participantes (Tabela 2).

O fato de o número de indivíduos com anosmia ter sido maior no período pandêmico até fevereiro de 2021 pode ter relação com o perfil temporal de predominância das diferentes variantes do SARS-CoV-2 na região. Neste período até meados de 2021, predominaram as variantes B.1.1, B.1.1.28, B.1.1.33, P.2 e Gamma no RS. Após julho de 2021, predominaram as variantes Delta e Ômicron na região da amostra.¹⁶ Um estudo mostrou que pacientes com a variante Alpha B.1.1.7. relataram uma proporção significativamente maior de anormalidades olfatórias um mês após a infecção quando comparados a pacientes infectados com a variante selvagem (vírus D614G).⁷ A variante Ômicron, por sua vez, acometeu menos pacientes com a disfunção olfatória quando estes estavam infectados com o vírus SARS-CoV-2.⁶ Assim, isto

pode explicar os dados do presente estudo. Após fevereiro de 2021, cresceu gradualmente o número de vacinados na população, o que também pode ter influenciado a sintomatologia olfatória da infecção por SARS-CoV-2. No entanto, estudo realizado em 2021 mostrou que sintomas de perda de olfato e paladar são também achados comuns em pacientes com Covid-19 sintomático após vacinação completa.¹⁷

Com relação às comorbidades prévias, dentre os positivos com anosmia, houve maior relato daqueles com hipertensão arterial, seguidos por diabetes e obesidade. Porém houve associação significativa para a hipertensão arterial e diabetes. Não há relatos de uma relação entre a hipertensão arterial e a anosmia na literatura. Esta associação significativa pode estar relacionada ao maior número de casos destas doenças crônicas na população. Um estudo sobre diabetes revelou que a redução da defesa de primeira linha da imunidade nasal em pacientes com tipo 2 aumentou a suscetibilidade ao SARS-CoV-2. Essa fragilidade na cavidade nasal, de causa ainda desconhecida,¹⁸ pode explicar a associação significativa da diabetes com a anosmia na Covid-19. Também foi observada uma incidência de 0,2% de anosmia em pacientes positivos com asma. Apesar da ausência de uma relação fisiológica entre a asma e a anosmia, os pacientes com doenças respiratórias são mais suscetíveis a desenvolver distúrbios olfatórios.¹⁵

Entre os indivíduos com anosmia positivos para Covid-19, os sintomas de ageusia, cefaleia e tosse se associaram diretamente ao diagnóstico, corroborando a recorrência desses quadros observada em estudos anteriores.¹⁹ Em outro estudo, a ageusia foi relatada por apenas 5% dos indivíduos avaliados e a disgeusia foi o sintoma mais frequente entre os pacientes. Devido à íntima relação entre paladar e olfato, grande parte das disfunções gustatórias decorre do comprometimento olfativo, e não necessariamente pelas percepções gustativas, propriamente ditas.²⁰ A maioria dos pacientes com anosmia e disgeusia decorrentes da Covid-19 recupera-se em até quatro semanas após a infecção, o que se deve à curta vida dos neurônios sensoriais olfatórios. Embora a origem e os mecanismos moleculares desses sintomas ainda não estejam totalmente esclarecidos, a duração dos sintomas e a concomitância de ambos sugerem que a origem da perda sensorial provocada pela SARS-CoV-2 seja de natureza neurossensorial. A literatura sugere que a proteína S do SARS-CoV-2, adsorve aos receptores ACE-2 nos neurônios sensoriais olfativos provocando lesão e até mesmo destruição neural, o que explica a anosmia em indivíduos com Covid-19.^{15,21}

A cefaleia, anosmia, ageusia, e hipogeusia, também estão entre os principais sintomas neurológicos manifestados pela Covid-19.²² Entre os pacientes avaliados, a cefaleia apresentou

uma frequência de 68,3%, consolidando-se um dos principais sintomas associados à anosmia. Esse quadro se manifesta predominantemente em indivíduos jovens, sendo que aqueles com anosmia e disgeusia são mais propensos a desenvolvê-lo. Tal correlação sugere uma possível intersecção entre os mecanismos fisiopatológicos que desencadeiam esses sintomas na Covid-19.²³

Neste estudo a frequência da manifestação de coriza foi menor entre os casos positivos para Covid-19 com anosmia. Neste caso, a perda olfativa parece estar relacionada principalmente a danos no neuroepitélio olfativo, em vez de uma fenda olfativa obstruída.²⁴ Conforme pesquisa na literatura, nos casos da Covid-19, aproximadamente 60% dos indivíduos com anosmia não apresentaram quadro de obstrução nasal, rinorreia ou sintomas de rinite, e os que manifestaram congestão nasal ou rinorreia não possuíam edema mucoso significativo na fenda nasal ou nos seios nasais.²⁵ A anosmia pode ocorrer por meio de perda olfativa condutiva ou neurosensorial. A condutiva resulta de obstrução mecânica e pode vir acompanhada de congestão nasal ou rinite, enquanto a neurosensorial é produto da lesão dos neurônios sensoriais dos bulbos olfatórios.¹⁵ Infecções virais que causam congestão, obstrução nasal e rinorreia, impedem o acesso do odorante ao epitélio sensorial, e a sua ligação aos receptores olfativos.^{15,25} Na grande maioria dos indivíduos avaliados neste estudo, a anosmia não foi uma consequência de obstrução mecânica gerada por sintomas de coriza e congestão nasal.

Além da coriza, neste estudo foram encontradas associações inversamente significativas de dispneia, dor de garganta, vômito e diarreia e casos positivos de Covid-19 que apresentaram anosmia. Estudos mostraram que os pacientes com anosmia tiveram menor taxa de agravamento da doença e melhor prognóstico, o que poderia explicar este achado. Um estudo mostrou que a anosmia foi significativamente associada à infecção torácica leve, e refletiu em uma menor gravidade da doença e admissões menos frequentes nas unidades de terapia intensiva.⁹ Outro estudo confirmou que a anosmia pode ser indicador de bom prognóstico da Covid-19, mas também associação da disfunção olfatórios com sintomas da gastroenterite, como a diarreia, o que difere dos achados do presente estudo.¹⁹ Os autores ainda salientaram que a presença de vômitos teve relação significativa com uma maior duração da anosmia. Este dado também difere dos achados do presente estudo, no qual a frequência do vômito foi menor entre os positivos quando comparado aos negativos para Covid-19.

Este estudo contribui para a compreensão da relação entre a anosmia e o prognóstico da Covid-19, bem como dos fatores associados a este sintoma característico da infecção pelo SARS-CoV-2. Contudo, deve-se considerar como uma limitação o uso de dados secundários

provenientes das secretarias de saúde dos municípios parceiros do UFSM-Detecta.¹¹ A fidedignidade das informações pode ser afetada pelo caráter autorreferido dos relatos dos pacientes e pela variabilidade na coleta de dados durante a anamnese realizada pelos profissionais de saúde.

De acordo com a amostra estudada, as doenças crônicas associadas à anosmia da Covid-19 foram hipertensão arterial e diabetes, e os sintomas associados diretamente à condição foram ageusia, cefaleia e tosse. Os sintomas coriza, dor de garganta, dispneia, diarreia e vômito apareceram menos que o esperado para os indivíduos com anosmia positivos para Covid-19, sugerindo menor agravamento da doença quando há esta disfunção do olfato, uma vez que a dispneia representa o agravamento da doença.

AGRADECIMENTOS

As ações do programa de extensão UFSM-Detecta foram possíveis por meio do apoio da UFSM e de seus gestores, e das doações da comunidade da região. Agradecemos o apoio da AMZOP, AMUCELEIRO, FAPERGS (#21/2551-0000703-6) e da Vigilância em Saúde da Região. Os autores agradecem especialmente a todos os discentes, técnicos, terceirizados e docentes que participaram e contribuíram para a execução do programa UFSM-Detecta.

REFERÊNCIAS

1. Meng X, Pan Y. COVID-19 and anosmia: The story so far. *Ear, Nose & Throat Journal*. 2024;103:NP312–NP320. <http://dx.doi.org/10.1177/01455613211048998>.
2. Meng X, Deng Y, Dai Z, et al. COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *American Journal of Otolaryngology*. 2020;41:102581. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102581>.
3. Petry LR, Gomes CF, Valério MH, et al. Fatores sociodemográficos, sintomas e comorbidades associados à COVID-19 em município do Sul do Brasil. *Comunicação em Ciências da Saúde*. 2022;33. <http://dx.doi.org/10.51723/ccs.v33i03.1259>.
4. Siswanto JLJ, Kalanjati VP, Soetjipto S, et al. Anosmia, dysgeusia, and comorbidity in COVID-19 patients with respiratory tract manifestations. *Jurnal Respirasi*. 2023;9:188–193. <http://dx.doi.org/10.20473/jr.v9-i.3.2023.188-193>.
5. Mishra P, Gowda V, Dixit S, et al. Prevalence of new onset anosmia in COVID-19 patients: Is the trend different between European and Indian population? *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2020;72:484–487. <http://dx.doi.org/10.1007/s12070-020-01986-8>.
6. Butowt R, Bilińska K, von Bartheld C. Why does the omicron variant largely spare olfactory function? implications for the pathogenesis of anosmia in coronavirus disease 2019. *The Journal of Infectious Diseases*. 2022;226:1304–1308. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiac113>.
7. Lechien JR, Wajsblat S, Horoi M, et al. Comparison of prevalence and evolution of COVID-19 olfactory disorders in patients infected by D614 (wild) and B.1.1.7. Alpha variant: a brief report. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2023;280:3461–3467. <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-023-07923-z>.
8. Mendonça CV, Mendes Neto JA, Suzuki FA, et al. Olfactory dysfunction in COVID-19: a marker of good prognosis? *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2022;88:439–444. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.12.002>.
9. Hendawy E, El-Anwar MW, Elghamry RM, et al. Anosmia in COVID-19 Patients: Can we predict the severity of chest manifestations? *International Archives of Otorhinolaryngology*. 2023;27:e143–e151. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-1758716>.
10. Worldometer. Coronavirus. <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/brazil/>.
11. Ruoso TF, Vilande FL, Ochoa CF, Graichen DÂS, Batista ÂG. Programa de extensão universitária UFSM-Detecta: Ações de educação em saúde e diagnóstico molecular para o enfrentamento da COVID-19. *Revista Brasileira de Extensão Universitária*. 2024;15:95–109. <https://doi.org/10.29327/2303474.15.1-9>.
12. Alharbi H, You S, Katz J. Should anosmia and dysgeusia be a concern for oral and maxillofacial surgeons during the COVID-19 pandemic? *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021;26:105–111. <http://dx.doi.org/10.1007/s10006-021-00965-9>.
13. Alkholaiwi FM, Altamimi AF, Almalki HH, et al. Olfactory dysfunction among patients with COVID-19. *Saudi Medical Journal*. 2023;44:1085–1103. <http://dx.doi.org/10.15537/smj.2023.44.11.20230264>.
14. Valletta RC, Camargo LA de, Rodrigues SO, et al. Olfactory dysfunction in the scenario

of COVID-19 pandemic in patients screened by the telemonitoring. Einstein (São Paulo). 2021;19. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2021ao6204.

15. Krishnakumar HN, Momtaz DA, Sherwani A, et al. Pathogenesis and progression of anosmia and dysgeusia during the COVID-19 pandemic. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2022;280:505–509. <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-022-07689-w>.
16. Dezordi FZ, Silva Júnior JVJ, Ruoso TF, et al. Higher frequency of interstate over international transmission chains of SARS-CoV-2 virus at the Rio Grande do Sul - Brazil state borders. Virus Research. 2025;351:199500. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2024.199500>
17. Vaira LA, De Vito A, Lechien JR, et al. New onset of smell and taste loss are common findings also in patients with symptomatic COVID-19 after complete vaccination. The Laryngoscope. 2021;132:419–421. <http://dx.doi.org/10.1002/lary.29964>.
18. Zhao Y, Liu Y, Yi F, et al. Type 2 diabetes mellitus impaired nasal immunity and increased the risk of hyposmia in COVID-19 mild pneumonia patients. International Immunopharmacology. 2021;93:107406. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107406>.
19. Púa Torrejón RC, Ordoño Saiz MV, González Alguacil E, et al. Smell and taste dysfunction in pediatric patients with SARS-CoV-2 infection. Pediatric Neurology. 2022;136:28–33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2022.07.006>.
20. Maheswaran T, Abikshyeet P, Sitra G, et al. Gustatory dysfunction. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. 2014;6:30. <http://dx.doi.org/10.4103/0975-7406.137257>.
21. Desai M, Oppenheimer J. The importance of considering olfactory dysfunction during the COVID-19 pandemic and in clinical practice. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2021;9:7–12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2020.10.036>.
22. Mendonça Filho VCM, de Oliveira AG, Maia I de FVC, et al. COVID-19 in the nervous system: physiopathology and neurological manifestations. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2023;81:756–763. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-1769123>.
23. Sampaio Rocha-Filho PA. Headache associated with COVID-19: Epidemiology, characteristics, pathophysiology, and management. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2022;62:650–656. <http://dx.doi.org/10.1111/head.14319>.
24. Konstantinidis I, Tsakiroglou E, Hähner A, et al. Olfactory dysfunction after coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination. International Forum of Allergy & Rhinology. 2021;11:1399–1401. <http://dx.doi.org/10.1002/alr.22809>.
25. Butowt R, von Bartheld CS. Anosmia in COVID-19: Underlying mechanisms and assessment of an olfactory route to brain infection. The Neuroscientist. 2020;27:582–603. <http://dx.doi.org/10.1177/1073858420956905>.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Fernanda Lopes Vilande contribuiu para a pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, elaboração de tabelas, conclusões, revisão e estatísticas. **Terimar Facin Ruoso** contribuiu para a pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e

descrição dos resultados, elaboração de tabelas, conclusões, revisão e estatísticas. **Daniel Angelo Sganzerla Graichen** contribuiu para a pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, elaboração de tabelas, conclusões, revisão e estatísticas. **Ângela Giovana Batista** contribuiu para a pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, elaboração de tabelas, conclusões, revisão e estatísticas.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

Layout Version