



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA

JENNEFER ALVES PEREIRA

**PREVALÊNCIA DE ANOSMIA E/OU AGEUSIA EM PACIENTES DURANTE E NO
PÓS COVID: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA

NUTRIÇÃO - BACHARELADO

JENNEFER ALVES PEREIRA

**PREVALÊNCIA DE ANOSMIA E/OU AGEUSIA EM PACIENTES DURANTE E NO
PÓS COVID: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

TCC apresentado ao Curso de Nutrição - Bacharelado da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico da Vitória, como requisito para a obtenção do título de Bacharelado em Nutrição.

Orientador(a): Professor Dr. Sebastião Rogério de Freitas Silva

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Pereira, Jennefer Alves.

Prevalência de anosmia e/ou ageusia em pacientes durante e no pós covid:
uma revisão sistemática / Jennefer Alves Pereira. - Vitória de Santo Antão, 2022.
38.p : il.

Orientador(a): Sebastião Rogério de Freitas Silva
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Nutrição - Bacharelado, 2022.
Inclui referências.

1. Covid-19. 2. Anosmia. 3. Ageusia. I. Silva, Sebastião Rogério de Freitas.
(Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

JENNEFER ALVES PEREIRA

**PREVALÊNCIA DE ANOSMIA E/OU AGEUSIA EM PACIENTES DURANTE E NO
PÓS COVID: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

TCC apresentado ao Curso de Nutrição -
Bacharelado da Universidade Federal de
Pernambuco, Centro Acadêmico da Vitória,
como requisito para a obtenção do título de
Bacharelado em Nutrição.

Aprovado em: 25/05/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr. Sebastião Rogério de Freitas Silva (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Michele Galindo (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^o. Dr. Matilde Cesiana (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho a minha família e amigos que estiveram ao meu lado durante esse período de quase 5 anos. Os quais foram minha fortaleza durante os períodos de turbulência.

AGRADECIMENTOS

Minha eterna gratidão a meu bom Deus, quem me permitiu realizar esse sonho que por diversas vezes acreditei ser impossível, quem segurou na minha mão quando pensei em desistir e disse que não seria capaz, a ele atribuo todas as minhas conquistas e realizações.

Agradeço imensamente aos meus pais, Lusanita Alves e Lindomar Pereira, por acreditarem em mim, agradeço a meu Pai por todas as vezes em que acordou super cedo para poder me levar até a van da faculdade, a minha querida Mãe pelas inúmeras vezes que fez minhas refeições para levar ao CAV, por me concederem a força necessária para que eu pudesse me manter firme durante as dificuldades do percurso. À minha irmã, Priscilla Alves, que se uniu a mim e me ajudou em diversos momentos difíceis, pelas vezes que ela fez a comida pra mim pois precisava estudar e terminar o TCC. Ao meu irmão, Jefferson Alves, por ter me permitido sentir um dos mais sinceros sentimentos, o amor de tia. Me presenteando com uma das pessoas mais importantes da minha vida: Sophia, também conhecida como Minha Vida.

As minhas primas gêmeas Eloisy e Eloá, por todo amor que tem por mim, por quem faço e luto todos os dias.

À minha prima Larissa Ferreira, por ser uma irmã de coração e estar sempre comigo. Por ouvir e me acolher carinhosamente sempre que precisei. Por incentivar, torcer e vibrar a cada nova conquista. Por ter me dado dois sobrinhos de coração, Nicolas e Melissa, pelos quais tenho um amor imensurável.

À minha amiga, Fabricya Roberta que caminhou comigo durante todos esses anos de graduação, que foi e é minha parceira de farra e de vida. Segurou minha mão e caminhou comigo em todos os perrengues, passando noites em claro para finalização dos nossos trabalhos. Sou grata por todo apoio e carinho para comigo, assim como agradeço aos pais dela: Elizabete e Flávio, por terem me acolhido sempre com o maior carinho do mundo, e terem me feito sentir como se estivesse na minha própria casa.

Às minhas amigas, Letycia, Luany, Júlia e Ádila que fizeram parte de todo o processo, que me ajudaram muito e fizeram a minha caminhada mais leve, por

terem me sustentado todas as vezes que desmoronei e enxugarem minhas lágrimas quando chorei pela distância em que minha Mãe se encontra, elas foram minhas fortalezas nos momentos difíceis, as levarei comigo sempre.

Ao meu vizinho e amigo, Seba, que me acolheu carinhosamente, que é meu parceiro em todos os momentos, seguimos segurando um a mão do outro, ele que é meu amuleto da sorte, irmão que a vida me deu, agradeço por tudo que fez e faz por mim, essa realização também é sua.

Ao meu orientador Sebastião Rogério, por ter acolhido com carinho e dedicação. Minha imensa gratidão por toda recepção, apoio, suporte, confiança e parceria brilhante.

Contudo, a realização deste trabalho simboliza a completude de todos os ensinamentos, instruções, conselhos e aprendizados cativados em minhas experiências com todas as pessoas que exerceram um importante papel em minha formação.

“Você não sabe o quanto eu caminhei
Pra chegar até aqui
Percorri milhas e milhas antes de dormir
Eu não cochilei
Os mais belos montes escalei
Nas noites escuras de frio chorei”

Cidade Negra - A estrada

RESUMO

O coronavírus é um vírus de RNA de fita simples capaz de causar infecções respiratórias e gastrointestinais. Dentre os principais sintomas relacionados a Covid-19 estão aqueles que são semelhantes as síndromes gripais, no entanto, as disfunções olfativas e gustativas estão presente em grande maioria doas casos positivos de Covid-19. Sabendo que a o olfato e paladar são de extrema importância para digestão e prazer durante a alimentação, é importante investigar a persistência desses sintomas nos indivíduos mesmo após a melhora dos sintomas gerais. Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, com busca nas línguas português, inglês e espanhol, realizada por meio da estratégia PECO, nas bases de dado PubMed, google Scholar e SciELO, realizada durante o período de maio de 2021 a abril de 2022. Os critérios de inclusão foram: artigos originais e completos, que estejam em uma das três línguas base: português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão foram: artigos cujo título e/ou resumo fujam do tema do trabalho em questão, artigos incompletos, artigos de revisão, cartas ao editor, publicações em congressos e artigos duplicados. A seleção resultou em 8 estudos, os quais apresentaram amostras de pacientes com anosmia isolada, ageusia isolada e a combinação das duas disfunções. De modo que, uma parcela das amostras apresentou recuperação total dos sintomas, recuperação parcial e também uma parcela que não apresentou melhora dos sintomas. O intervalo de análise das amostras estudadas variou de 7 a 207 dias. Em ambos os estudos, as amostras utilizadas foram de pacientes com sintomas leves a moderados. As perdas sensoriais podem implicar em algumas consequências para a vida dos indivíduos. Como se sabe, o olfato e paladar são importantes para a digestão e percepção de prazer durante a alimentação. Deste modo, a ausência dos mesmos contribui para a perda do apetite e diminuição do prazer ao se alimentar, podendo levar a uma consequente perda de peso indesejada.

Palavras-chave: covid-19; anosmia; ageusia.

ABSTRACT

The coronavirus is a single-stranded RNA virus capable of causing respiratory and gastrointestinal infections. Among the main symptoms related to Covid-19 are those that are similar to flu syndromes, however, such as olfactory and gustatory dysfunctions are present in the vast majority of positive cases of Covid-19. Knowing that taste and taste are extremely important for digestion and during eating, it is important to repeat a set of symptoms in them after the symptoms improve. This is a bibliographic review, with a search in Portuguese, English and Spanish, carried out by the PECO strategy, in the PubMed, google Scholar and SciELO databases, carried out during the period from May 2021 to May 2022. Inclusion criteria were complete articles, which are original: in one of the three English languages, English or Spanish. The exclusivity review were: articles whose title and/or deviate from the theme of the work in question, incomplete articles, articles from, letters to the editor, publications in congresses and duplicate articles. The selection of years resulted in 8 years, which present samples of isolated patients, the isolated age with 8 studies of two dysfunctions. Thus, one of the presentations presented a total share of symptoms, partial recovery and also partial recovery of symptoms. The analysis range of analyses7 to 207 days. In both studies, as they were used, they were used in patients with mild and moderate symptoms. Sensory functions can imply some consequences for the lives of individuals. As is well known, smell and taste are important for digestion and perception of pleasure during eating. In this way, their absence leads to loss of appetite and increased pleasure when eating, which can lead to a consequent loss of unwanted weight.

Keywords: covid-19; anosmia, agusia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos elegidos nas bases de dados para participar do estudo.....	26
Quadro 1 - Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática, segundo o autor do artigo, população estudada e resultados encontrados.....	28

LISTA DE ABREVIACÕES

ECA2	Enzima conversora de angiotensina 2
OMS	Organizao Mundial de Saúde
PECO	Problema, Exposio, Controle e Desfecho
PVOD	Disfuno Olfativa Pós Viral
RNA	cido Ribonucleico
RT-PCR	Reao da transcriptase reversa seguida pela reao em cadeia da polimerase
SARS-CoV-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Histórico da Covid.....	16
2.2 Fisiologia do Olfato e Paladar	17
2.3 Alterações no Olfato e Paladar em Pacientes com Covid-19	18
3 OBJETIVOS.....	20
3.1 Objetivo Geral.....	20
3.2 Objetivos Específicos	20
4 METODOLOGIA	21
4.1 Identificação da pergunta da pesquisa	21
4.2 Escolha da base de dados.....	21
4.3 Delimitação dos descritores.....	22
4.4 Critérios de inclusão de estudos	22
4.5 Critérios de exclusão de estudos	22
5 RESULTADOS.....	23
6 DISCUSSÃO	31
7 CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS.....	35

1 INTRODUÇÃO

O coronavírus é um vírus de RNA de fita simples capaz de causar infecções respiratórias e gastrointestinais. Anteriormente havia-se conhecimento se quatro tipos de coronavírus humano que frequentemente ocasionam infecções respiratórias leves, além desses também havia conhecimento do (SARS-CoV), causador de síndrome respiratória aguda grave, tal coronavírus foi responsável pela pandemia ocorrida em 2002-2003, que teve início na Ásia (Brito; Silva, 2020).

No final do ano de 2019 em Wuhan na China, houve várias notificações de um surto de novos casos de uma doença que estaria causando pneumonia viral, a qual o agente causador ainda não havia sido identificado. Sendo posteriormente, identificado que se tratava de uma mutação do coronavírus humano (HCoVs), houve uma grande disseminação desse vírus em todo o mundo. No início de 2020, o novo coronavírus (SARS-CoV2) já havia chegado ao Brasil e mais 23 países, totalizando 5 continentes. Com a grande propagação de um vírus que se tornou letal em uma grande parcela da população mundial, a Organização Mundial de Saúde (OMS) caracterizou a situação como uma Pandemia de emergência e preocupação internacional (Guo et al, 2020).

Dentre os principais sintomas relacionados a Covid-19 estão aqueles que são semelhantes as síndromes gripais, como: tosse, febre, fadiga, dispnéia, congestão nasal e cefaleia. No entanto, os sintomas respiratórios podem evoluir, tornando-se uma síndrome respiratória aguda grave, com capacidade de comprometer os pulmões dos pacientes acometidos. Além desses, outros sintomas também foram referidos por pacientes infectados, porém com menor frequência, sendo eles náusea, vômitos e diarreia (Saraiva et al, 2020).

Ademais, começou a ser percebido em pacientes positivados com Covid-19 alguns sintomas muito distintos, foram esses a anosmia (perda súbita do olfato) e ageusia (perda súbita do paladar). Os casos de anosmia se tornaram muito frequentes, levando a Academia Brasileira de Rinologia a emitir uma 4ª nota de orientação aos médicos, onde informava que a presença de anosmia súbita (com ou sem algesia) poderia sugerir infecção por Covid-19, fazendo-se necessária a testagem do indivíduo (Kosugi et al, 2020).

O olfato e paladar são componentes importantes que estão associados a fatores extrínsecos da digestão, tendo em vista que realizam estímulos importantes

fazendo com que o sistema nervoso central envie mensagens aos órgãos competentes periféricos que iniciam as cascatas fisiológicas capazes de preparar o organismo para receber o alimento (Sawaya; Leandro; Waitzberg, 2018).

Sabendo da importância do olfato e paladar para digestão e percepção de prazer durante a alimentação, é importante investigar as alterações ocorridas nesses sentidos em pacientes com Covid-19, e a permanência dos sintomas de anosmia e ageusia no pós covid ou covid tardia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico da Covid

Os coronavírus, são vírus de RNA de fita simples, e apresenta o maior genoma conhecido para um vírus de RNA. Foi isolado pela primeira vez na década de 1960, no entanto pouco se sabia a respeito. O termo coronavírus se dá pelo fato de que quando visualizado em microscopia eletrônica o pico de membrana do vírus apresenta formato de uma coroa (Su et al, 2016).

Com o passar do tempo e a disseminação em distintas regiões do mundo, o vírus sofreu diversas mutações genéticas, dando origem a novas variações do vírus, atualmente tem-se o conhecimento comprovado de 7 variações do vírus, sendo todos eles de origem animal, HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV e o mais recente, SARS-CoV-2 (Su et al, 2016; Forni et al, 2017).

Os coronavírus são capazes de causar infecções em animais e humanos. Em 2002-2003, começaram a ser considerados altamente patogênicos, quando houve o surgimento do vírus causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV), responsável pela pandemia iniciada na Ásia. Em 2012, houve uma nova pandemia, dessa vez causada pelo surgimento do coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (Fouad, 2021; Cui; Li; Shi, 2019).

O 2019-nCoV, nome dado inicialmente ao novo coronavírus pela OMS, é um β CoV do grupo 2B, que apresenta 70% de semelhança genética com o SARS-CoV (HUI et al, 2020). Estudos apontam que o novo coronavírus utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) como receptor e infecta células brônquicas ciliadas e pneumócitos tipo II, facilitando então a multiplicação do vírus dentro da célula (Li et al, 2003; Cui, Li, Shi, 2019).

Os primeiros coronavírus identificados no mundo, apresentavam características sintomáticas de uma gripe comum, podendo causar doenças respiratórias superiores, porém sempre se apresentando de forma leve (Cui, Li, Shi, 2019). No entanto, com o surgimento do subgrupo SARS-CoV relatado pela primeira vez em 2002 e MERS-CoV identificado em 2012, ambos se demonstraram altamente patogênicos, capazes de causar aos indivíduos contaminados uma síndrome

respiratória aguda grave, que evoluía rapidamente, levando uma parcela dos acometidos a óbito (Lai et al, 2020).

Inicialmente os sintomas mais comuns relacionados ao SARS-CoV-2 eram os mesmos apresentados pelas síndromes gripais, sendo estes tosse, febre, fadiga e dor de cabeça. No entanto, alguns sintomas começaram a se apresentar com frequência nos indivíduos infectados, a anosmia e ageusia que são a perda súbita do olfato e paladar, respectivamente. Tais sintomas, se tornaram fatores preditivos para um diagnóstico positivo de Covid 19, sendo necessário o teste RT-PCR para confirmação do caso (Joffily, 2020).

2.2 Fisiologia do Olfato e Paladar

A deglutição consiste no transporte do bolo alimentar da cavidade oral para a faringe e, em seguida, para o estômago. A mesma é dividida em fase antecipatória, oral, faríngea e esofágica. Esse mecanismo ocorre por meio de estímulos mecânicos, químicos e térmicos, que ativam áreas cerebrais específicas, garantindo a realização da função de forma segura. E tem como finalidade, nutrir e hidratar o indivíduo, mantendo o seu estado nutricional e protegendo a via aérea, garantindo a manutenção do prazer alimentar, assim como sua sobrevivência (Sawaya; Leandro; Waitzberg, 2018).

Os estímulos térmicos e químicos, são considerados centros de receptores sensoriais, permitindo que durante a alimentação muitos estímulos sejam produzidos, que serão capazes de desencadear funções motoras e proprioceptivas. Essa combinação de estímulos modulam a deglutição. Conseqüentemente, a interferência de uma dessas vias de estímulos pode provocar alterações na dinâmica da deglutição, podendo causar modificações em uma ou mais fases desse transporte (Yamamura et al, 2010).

Apesar de, a fase oral da deglutição ser considerada uma ação motora voluntária, que depende de comandos centrais para que finalmente ocorra a ativação muscular que conduz o processo, há uma estreita relação desse processo com as funções sensoriais do olfato e paladar, pois o estímulo dos mesmos, permite que a cavidade oral se prepare para receber os alimentos, havendo uma maior produção de saliva e preparação dos órgãos para o recebimento do alimento (Santos, Echeveste, Vidor, 2014).

As funções sensoriais do olfato e paladar são sentidos químicos, os quais são identificados como uns dos primeiros a serem filogeneticamente percebidos no encéfalo e suas relações são fundamentais nos processos de olfação e gustação, exercendo, portanto, uma interligação em suas atividades (Neto Palheta et al, 2011).

Os receptores para agentes odoríferos estão localizados na parte superior da cavidade nasal, os quais são neurônios derivados do sistema nervoso central, os mesmos ao recebem um estímulo olfativo provocam uma despolarização nos cílios neurais, que desencadeia o potencial de percepção de cheiro (Neto Palheta et al, 2011).

A percepção dos sabores, que representa o sistema gustativo, é despertada quando o alimento é posto na cavidade oral, visto que os receptores celulares das papilas gustativas, estão distribuídos em toda cavidade da boca, e são capazes de diferenciar os sabores dos alimentos ingeridos, sejam eles doces, salgados, azedos e entre outros. Essa percepção acontece, devido as papilas gustativas que apresentam receptores específicos para diferentes estímulos gustativos, que tem seu reconhecimento de sabores em áreas específicas do cérebro (Palazzo et al, 2019).

2.3 Alterações no Olfato e Paladar em Pacientes com Covid-19

O olfato e paladar são sentidos que expressam uma grande relação com o sentimento de prazer durante a ingestão alimentar, pois pode haver a ativação do sistema límbico. O sistema límbico está relacionado com as memórias afetivas, que podem ser estimuladas através do cheiro, sabor ou imagem de um determinado alimento, pois remete a uma experiência já vivida, seja ela boa ou ruim (Franco, 2018).

Ambos os sentidos tem importantes funções adaptativas, que apesar de não serem vitais, são essenciais para adaptação humana no meio em que vive. Ao olfato pode ser ainda atribuído a função de alarme em situações potencialmente perigosas, ao reconhecer o odor de um alimento estragado, ao sentir o cheiro de queimado e se salvar de um provável incêndio, dentre outras situações em que um indivíduo pode ser exposto (Franco, 2018).

Desta forma, esses sentidos também representam papel importante na comunicação interpessoal e nos hábitos alimentares. Além disso, a perda total ou

parcial desses sentidos, tem sido relacionada com uma ingestão nutricionalmente inadequada, pois essa perda pode causar desinteresse e recusa alimentar, que pode levar a uma perda de peso significativa, limitações alimentares, redução do prazer social e diminuição do bem estar psicológico (Sawaya; Leandro; Waitzberg, 2018).

Alguns fatores podem influenciar para alteração sensorial do olfato, esses fatores etiológicos podem ser congênitos ou adquiridos. A percepção dos sabores e cheiros dependem da manutenção das estruturas anatômicas e funcionais, deste modo, em casos de sinusites e resfriados leves ou fortes, pode desencadear no indivíduo o estado de hiposmia, que é a diminuição da capacidade funcional do olfato, ou anosmia, que é a perda total da função, o mesmo pode ocorrer com o paladar. Portanto, o comprometimento do olfato e paladar podem ser consequência de um resfriado comum, ou de alterações neurológicas (Quagliato et al, 2007; Franco, 2018).

Estudos comprovam a firme relação existente entre a anosmia e a sua causa por agentes virais, dentre os vírus causais da disfunção olfativa pós viral (PVOD) alguns foram identificados, como Epstein-Barr, parainfluenza, coronavírus e rinovírus humanos (Suzuki et al, 2007; Potter et al, 2020). No entanto, nos inúmeros casos analisados de COVID-19, a perda súbita do olfato não tem sido associada de forma conjunta a obstrução nasal, o que reforça a hipótese de que a anosmia e ageusia súbita, estão diretamente relacionados ao vírus SARS-COV-2, sendo considerado um dos principais sintomas da COVID-19, que levam a suspeita de caso positivo em indivíduos que apresentam os sintomas (Luers, Klubmann, Guntinas, 2020).

A alta descrição desses sintomas em pacientes que foram positivados para COVID-19, nos mostra a importância da manutenção dessas funções para a alimentação humana, tendo em vista que a ausência dos mesmos, influencia no desinteresse pelo alimento e a perda de apetite, levando em consideração que esses sintomas podem perdurar por um longo tempo, podem trazer consequências a saúde dos indivíduos acometidos (Joffily et al, 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Investigar por meio de uma revisão sistemática as alterações no olfato e paladar em pacientes com a Covid-19.

.

3.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma pesquisa bibliográfica sobre anosmia e ageusia em pacientes diagnosticados com COVID-19;
- Evidenciar a prevalência de anosmia e/ou ageusia em indivíduos mesmo após a recuperação da infecção por COVID-19;
- Identificar quais alterações esses sintomas a longo prazo podem trazer aos indivíduos.

4 METODOLOGIA

O presente estudo consistirá de uma revisão sistemática da literatura, objetivando encontrar evidências disponíveis nas bases de dados acadêmicas que irão servir de base para aprofundar o tema deste trabalho. A revisão sistemática, é definida como uma síntese de estudos primários, os quais apresentam os objetivos, materiais e metodologias bem explicitados, e cuja metodologia seja clara e reproduzível. Desta forma, esses estudos primários serão utilizados na revisão sistemática, afim de fundamentar e responder a pergunta norteadora da pesquisa (Sampaio; Mancini, 2007; Lopes; Fracolli, 2008).

4.1 Identificação da pergunta da pesquisa

Na estruturação da pergunta do presente estudo serão considerados os princípios da estratégia PECO. Para isso, ocorrerá a seguinte abordagem:

- **População de estudo-** Pessoas com COVID-19 que apresentam anosmia e/ou ageusia;
- **Exposição-** Analisar artigos científicos que evidenciem pacientes acometidos pela COVID-19 que não apresentaram melhoras nos sintomas de anosmia e/ou ageusia;
- **Controle-** Pacientes diagnosticados com Covid-19 que apresentaram recuperação total ou parcial do olfato e/ou paladar;
- **Desfecho-** Evidenciar a persistência na ausência dos sentidos do olfato e paladar em pacientes COVID-19 positivo, mesmo após recuperação viral.

De acordo com a estratégia PECO adaptada, esta pesquisa responderá a seguinte pergunta: **“Quais as implicações que podem ocorrer na vida dos indivíduos que não apresentaram recuperação dos sentidos olfato e paladar após recuperação da COVID-19?”**

4.2 Escolha da base de dados

Após estabelecer a pergunta norteadora da pesquisa, serão definidos os descritores para realizar a busca nas bases de dados existentes. A busca será

realizada entre maio de 2021 e abril de 2022. A pesquisa será realizada nos portais de periódicos da CAPS/MEC: PUBMED (Publisher Medline) e SCIELO (Scientific Eletronic Library Online).

4.3 Delimitação dos descritores

Na delimitação dos descritores para a pesquisa, será considerada a estratégia PECO. A busca será realizada por meio de combinação de palavras-chave, as quais serão descritas nas três línguas base: português, inglês e espanhol. Os termos para busca serão relacionados a população analisada e aos parâmetros de estudo, após definição das palavras-chave a estratégia de busca será formada com o auxílio do operador booleano “and” e “or”.

4.4 Critérios de inclusão de estudos

Serão incluídos na revisão artigos publicados entre janeiro de 2020 e abril de 2022, artigos originais e completos, que estejam em uma das três línguas base: português, inglês ou espanhol.

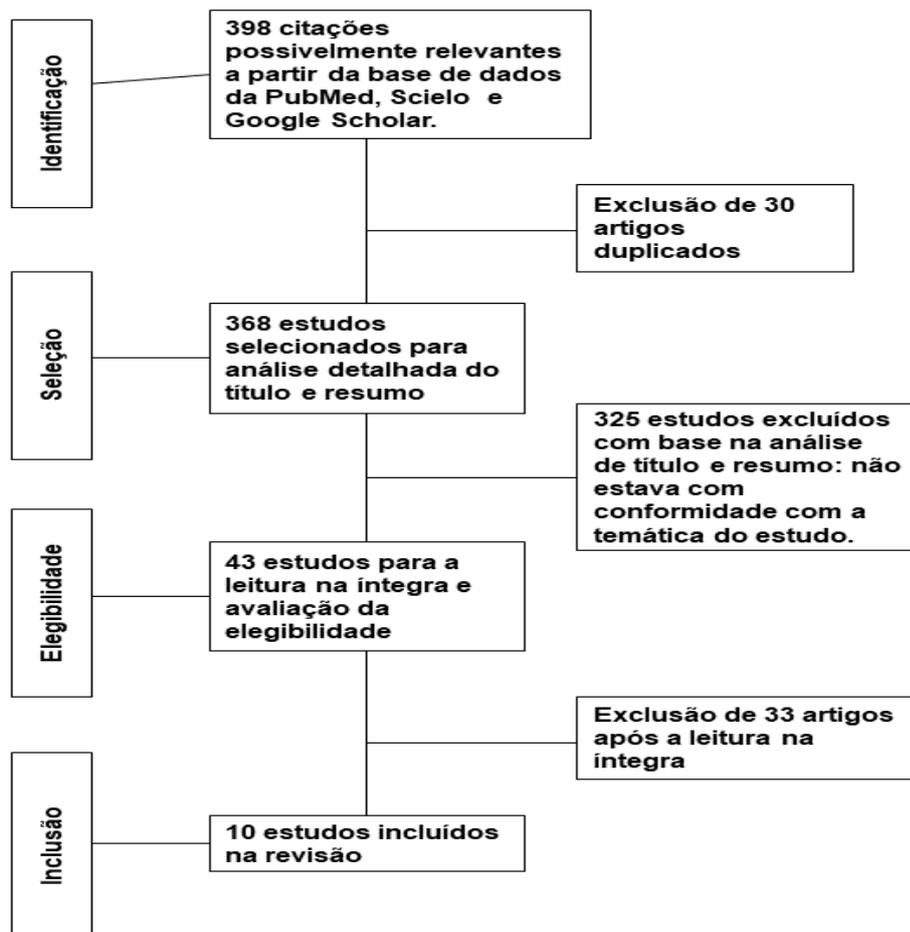
4.5 Critérios de exclusão de estudos

Serão excluídos do estudo, os artigos cujo título e/ou resumo fujam do tema do trabalho em questão, artigos incompletos, artigos de revisão, cartas ao editor, publicações em congressos e artigos duplicados.

5 RESULTADOS

Utilizando combinações de palavras chave, foram encontrados o total de 398 estudos, destes foram excluídos 30 artigos por duplicidade. Foram selecionados 368 artigos para a leitura detalhada dos seus títulos e resumos, no entanto, 325 estudos não apresentaram conformidade com a temática do estudo, sendo deste modo excluídos da pesquisa. Em vista disso, restaram 43 estudos para ser realizada a leitura na íntegra e avaliação de elegibilidades. Após a leitura completa, 33 artigos foram excluídos, e conseqüentemente restaram 10 artigos foram incluídos na revisão. O processo de busca e seleção dos estudos está simplificado por meio do fluxograma representado na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de identificação do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática.



Fonte: Elaborado pela autora, 2022.

Os resultados dos estudos selecionados para revisão, apresentaram amostras de pacientes com anosmia isolada, ageusia isolada e a combinação das

duas disfunções. De modo que, uma parcela da população apresentou recuperação total dos sintomas, recuperação parcial e também uma parcela que não apresentou melhora dos sintomas. Em ambos os estudos, as amostras utilizadas foram de pacientes com sintomas leves a moderados, que apresentaram cognição suficiente para responder aos respectivos questionários. O quadro 1 apresenta uma síntese dos estudos selecionados com nome do (s) autor (es), o ano de publicação, a base da qual a publicação foi recuperada, o desenho do estudo e o nível de evidência e os resultados mais relevantes do respectivo estudo.

Quadro1: Descrição dos estudos incluídos na revisão sistemática.

ESTUDO	REFERÊNCIA	BASE DE DADOS	ORIGEM	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
E1	VAIRA, et al, 2020.	PUBMED	Itália	Coorte Prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> - 72 pacientes com COVID-19 - 31 de março de 2020 a 06 de abril de 2020 - 9 apresentavam distúrbios gustativos isolados, 14 disfunções olfativas e 30 relataram distúrbios combinados no olfato e paladar - Dos 72 pacientes presentes no estudo, 66% relatou recuperação completa das disfunções gustativas e olfativas, e 34% relataram a persistência dos sintomas.
E2	SAMPAIO, et al, 2020.	Google Scholar	Brasil	Estudo transversal	<ul style="list-style-type: none"> - 73 pacientes RT-PCR positivo para COVID-19 - Avaliados de 5 de maio a 17 de junho de 2020 - 38,4% dos pacientes

					<p>no momento da avaliação apresentavam o sintoma de anosmia com duração em média de 10 dias; 29 pacientes equivalente a 39,7% apresentavam ageusia, destes 22 (76%) apresentaram ageusia concomitante com anosmia, que já duravam a cerca de 10 dias</p> <p>- 33% dos pacientes apresentavam cefaleia e anosmia e 34% apresentavam cefaleia e ageusia, ambos os grupos apresentavam maior incidência de cefaleia quando comparados aos indivíduos que não apresentavam anosmia e/ou ageusia, até o final do estudo esses pacientes não haviam recuperado os sentidos do olfato e paladar.</p>
E3	AUGUSTIN, et al, 2020.	Google Scholar	Alemanha	coorte prospectivo longitudinal	<p>- 958 pacientes com COVID-19,</p> <p>- Avaliados de 6 de abril a 2 de dezembro de 2020, dividido em 3 visitas, a inicial 6 semanas após confirmação de infecção por COVID-19, a 2° após 4 meses e a</p>

					<p>3° após 7 meses,</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dos 958 participantes da primeira visita 59,1% apresentavam ageusia e 54,3% anosmia. Na segunda visita, após 4,3 meses (cerca de 131 dias), apresentaram-se apenas 442 pacientes, dos quais 12,4% apresentavam ainda o sintoma de anosmia e 11,1% ageusia. Na visita subsequente após 6,8 meses (207 dias), apresentaram-se apenas 353 pacientes, destes 14,7% apresentam sintoma persistente de anosmia e 11% ageusia.
E4	LECHIEN, et al, 2020	Google Scholar	Bélgica, Espanha, Itália, França	Coorte Prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> - 417 pacientes com RT-PCR positivos para COVID - Participaram do estudo apenas pacientes com sintomas leves e que tivessem capacidade cognitiva para responder o questionário investigativo - 68,1 % da amostra apresentavam anosmia, 342 pacientes apresentavam disfunções gustativas, dos quais 78,9% eram ageusia. Ambos os distúrbios foram

					<p>constantes e inalterados em 72,8% dos casos.</p> <p>- Entre os pacientes que já haviam curado os sintomas mais comuns da covid como tosse, mialgia, diarreia, 53,9% apresentavam disfunção olfatória persistente, 22,5% disfunção gustativa residual, e 23,6% apresentavam ambas as disfunções.</p>
E5	KANDAKURE, et al, 2021.	Google Scholar	Índia	Coorte Prospectivo longitudinal	<p>- 200 pacientes com RT-PCR positivo para COVID-19</p> <p>- Junho a setembro de 2020</p> <p>- Foram incluídos no estudo apenas pacientes com sintomas leves a moderados.</p> <p>- A prevalência de ageusia isolada foi de 7%, de anosmia isolada 4,5 e ambas as disfunções de 4%. Dos pacientes entrevistados 100% apresentaram recuperação completa da ageusia em 14 dias após início dos sintomas; dos pacientes que apresentaram as duas disfunções concomitante 100% apresentaram a melhora total em 21</p>

					<p>dias; entre os pacientes que apresentaram anosmia isolada, 98% tiveram recuperação completa após 21 dias, e 2% não haviam apresentado recuperação até o final do estudo.</p>
E6	YAN, et al, 2020.	Google Scholar	EUA	Tranversal	<ul style="list-style-type: none"> - 31 de março a 3 de abril de 2020 - 59 indivíduos positivos para COVID-19 - O comprometimento olfativo e gustativo foi relatado em 68% dos pacientes. Destes 74% apresentaram melhora na disfunção olfativa e sintomas gerais da doença entre 1-4 semanas. 4 pacientes apresentaram melhora dos sintomas gerais, mas não obtiveram melhora na função olfativa.
E7	KOSUGI, et al, 2020.	SciELO	Brasil	Coorte Prospectivo	<ul style="list-style-type: none"> - 253 pacientes com RT-PCR positivo para COVID-19 - 25 de março a 30 de abril de 2020 - 212 pacientes apresentaram anosmia súbita, destes 76 obtiveram apenas recuperação parcial da função, e 30 não apresentaram recuperação da função

					olfativa.
E8	SAMPAIO et al, 2020.	Google Scholar	Brasil	Transversal Retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> - 288 pacientes com RT-PCR positivo para COVID-19 - Março a junho de 2020 - Em 29% dos casos a anosmia foi o primeiro sintoma identificado, em 27,4% a ageusia foi o primeiro sintoma. 25 pessoas relataram ainda apresentar anosmia após 3 meses do início do sintoma, destes 20 relataram uma leve melhora, e 5 afirmaram que se mantinha inalterada. Da mesma forma 22 pacientes ainda apresentavam ageusia após 3 meses, 18 apresentavam leve melhora e 4 mantinham-se inalteradas.
E9	VILLARREAL, et al, 2021.	PubMed	Espanha	Observacional Descritivo	<ul style="list-style-type: none"> - 230 profissionais de saúde com RT-PCR positivo para COVID - 25 de abril a 02 de maio de 2020 - 68% apresentaram disfunção olfativa e 70% disfunção gustativa - 74% dos profissionais apresentaram melhora dos sintomas em uma média de 15 dias após

					o aparecimento, no entanto, em 26% da amostra os sintomas persistiram após 1 mês do seu início.
E10	VAIRA, et al, 2020.	PubMed	Itália	Coorte Prospectivo Multicêntrico	<p>- 345 pacientes com RT-PCR positivo para Covid-19</p> <p>- 79,3% dos pacientes relataram distúrbios combinados, 8,6% distúrbios olfativos isolados e 12,1% distúrbios isolados do paladar.</p> <p>- Além disso, 70% dos pacientes que relataram resolução completa das disfunções olfativas, mostraram-se hipósomicos após teste objetivo.</p> <p>- 234 pacientes relataram ter ou ter tido distúrbios gustativos, com base nos escores gustativos obtidos, a ageusia foi detectada em 10,4%, 34,5% apresentaram hipogeusia leve, moderada ou grave. A hipogeusia residual foi detectada em 28,8% dos pacientes que relataram recuperação completa do paladar</p>

Fonte: Elaborado pela autora, 2022

6 DISCUSSÃO

Os sintomas inflamatórios inespecíficos como tosse, cefaleia, febre, mialgia e fadiga costumam ser mais prevalentes na Covid-19. No entanto, os estudos encontrados apontaram que os distúrbios quimiossensíveis emergiram como sintomas altamente prevalentes em indivíduos com COVID-19. Diante da alta incidência desses sintomas, fez-se necessário a emissão de uma nota de orientação, onde informava que a presença de anosmia e/ou ageusia súbita poderia sugerir infecção pelo SarsCov-2, ainda que o indivíduo não apresentasse obstrução nasal concomitante (Kosugi et al, 2020; Lechien et al, 2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples, o que significa que pode ser facilmente identificado e instalado na célula hospedeira, fazendo o papel de RNA mensageiro, o qual ao percorrer o sistema celular, irá permitir a indução de células virais (Uzunian, 2020). Tal mecanismo, propicia uma consequente infectividade, pois facilita a multiplicação do vírus dentro das células. Estudos apontam que os vírus da família SARS-CoV, tem como receptor funcional a (ACE2) e a protease transmembrana serina 2, que são capazes de infectar células ciliadas e pneumócitos tipo II. Desta forma, acredita-se que o novo coronavírus, tem potencial infeccioso equivalente aos coronavírus anteriormente relatados, com capacidade de infectar as células respiratórias dos humanos, podendo se estender até o sistema nervoso central, aumentando a potencialidade dos sintomas, assim como causar persistência dos mesmos (Qian et al, 2013, Eliezer, Hautefort, Hamel, 2020; Bagheri, et al, 2020).

Em um estudo de coorte realizado na Itália (E1), evidenciou-se que as disfunções gustativas e olfativas se apresentam com elevada frequência em indivíduos com RT-PCR positivo para Covid-19. Utilizando uma amostra de 72 indivíduos, onde 73,6% apontaram ter tido uma ou ambas as disfunções durante o percurso da doença. Em 66% dos casos, os pacientes afirmaram ter havido recuperação dos sentidos, no entanto após, análises objetivas foi constatado que 80% destes ainda apresentavam hiposmia e hipogeusia residual (Vaira et al, 2020). Apesar da população amostral desse estudo ser menor que os demais encontrados, este foi um dos poucos que realizou testes objetivos para avaliar o limiar olfativos dos pacientes estudados.

Na Alemanha, em estudo longitudinal realizado por Augustin e colaboradores (E3), com amostra inicial de 958 participantes, 59,1% apresentavam ageusia e

54,3% anosmia. O mesmo avaliou o SARS-CoV-2 IgG em cada visita dos pacientes, para correlacionar os sintomas relatados com os dados sorológicos. Após 4 e 7 foram identificados a prevalência de anosmia, ageusia, falta de ar e fadiga nos indivíduos. A presença destes quando persistente após 4 meses de início, foram resumidos como danos à saúde a longo prazo, sendo denominado com a expressão Síndrome pós Covid (Augustin et al, 2021).

De acordo com os achados, 12,8% da coorte total inicial, ao final do estudo que teve duração de 8 meses, ainda apresentavam os sintomas. Contudo, uma parte da população estudada, não compareceu ao 2º e 3º encontro com os médicos para avaliação, quando levado em consideração a coorte final, essa porcentagem subiu para 34,8%. Após o período de avaliação, foi visto que os pacientes que apresentavam os níveis basais mais baixos de SARS-CoV-2 IgG, análogo a anosmia e/ou ageusia ou diarreia durante a fase aguda da COVID-19, foram associados a maior risco de desenvolver sintomas a longo prazo (Augustin et al, 2021).

Rocha-Filho 2020, em estudo brasileiro com 97 pacientes (E2), com intuito de associar a cefaleia com sintomas de anosmia e ageusia, observou prevalência de 38,4% de anosmia e 39,7% ageusia. Onde 76% dos pacientes com ageusia, apresentavam anosmia análoga a ela. Há uma possível hipótese para explicar a prevalência de alterações no paladar, que se dá devido a alteração prévia do olfato, visto que o paladar é influenciado pela percepção dos cheiros. Com tudo, o estudo trouxe como desfecho que, os indivíduos com ageusia e/ou anosmia apresentaram maior frequência de cefaleia, e ambos os sintomas se apresentaram no início da fase sintomática da Covid-19 (Rocha-Filho et al, 2020).

Quanto aos estudos utilizados para a formulação desse trabalho, foram encontradas variações temporais no que diz respeito a quantidade de dias para a recuperação das funções sensoriais. A amostra utilizada por Villarreal e colaboradores (E9), avaliou uma parte amostral, a qual apresentou recuperação precoce em 2 dias, após aparecimento dos sintomas. Os estudos E1, E2 e E10, demonstraram que 35%, 89,7% e 74,6% da população respectivamente obtiveram melhora total dos sintomas em uma média de 5 dias. Na Alemanha, Índia, EUA e Brasil (E3, E5, E6, E7 e E8), foi visto que os pacientes levaram em média 12-15 dias para retorno das funções olfativas e gustativas. A discrepância dessas variações pode se dar, pelo fato de as amostras apresentarem tamanhos distintos, e a forma de avaliação dos sintomas não serem padronizados para todos os estudos.

Vale ressaltar que os sintomas gustativos e olfativos estiveram presentes em grande parte das amostras estudadas, levando em consideração que as mostras resgataram apenas pacientes acima dos 18 anos, contudo a idade não teve correlação associada a maior incidência dos sintomas ou agravamento desses. No entanto, um estudo realizado no Irã com uma população de 10.069 pacientes com Covid-19, mostrou que a disfunção olfativa tem maior incidência em mulheres com porcentagem de 71% (Bagheri et al, 2020). A literatura mostra a importância da identificação desses sintomas como fatores preditores de um diagnóstico precoce da Covid-19, de modo que ambos se apresentam de forma súbita, e podem se manifestar isoladamente ou associados.

Além disso, vale salientar um estudo transversal retrospectivo realizado em dois estados do nordeste brasileiro, cujo 86,2 % da população estudada relataram sintomas de anosmia e/ou ageusia, com surgimento em cerca de 3 dias após aparecimento dos demais sintomas gripais. A pesquisa demonstrou que o comprometimento da função gustativa e olfativa, foram caracterizados como limitadores da alimentação durante a infecção da doença em 49,5% da população amostral. Outro fator relatado em 44,3% da amostra, foi a perda do prazer ao se alimentar, e o desejo de busca por alimentação (Nascimento, 2021).

7 CONCLUSÃO

Contudo, essas perdas sensoriais podem implicar em algumas consequências para a vida dos indivíduos. Como se sabe, o olfato e paladar são importantes para a digestão e percepção de prazer durante a alimentação. Deste modo, a ausência dos mesmos contribui para a perda do apetite e diminuição do prazer ao se alimentar, podendo levar a uma conseqüente perda de peso indesejada.

Com isso, faz-se necessário a realização de mais pesquisas longitudinais, a fim de investigar possíveis alterações nutricionais em indivíduos que apresentam esses sintomas por um longo período de tempo.

REFERÊNCIAS

AUGUSTIN, Max et al. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. **The Lancet Regional Health-Europe**, Oxford, v. 6, p. 100122, 2021.

BAGHERI, Seyed Hamidreza et al. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak in Iran. **Medical journal of the Islamic Republic of Iran**, Tehran, v. 34, p. 62, 2020.

BRITO, Wallery Gleysianne Ferreira; SILVA, João Pedro Dantas Oliveira. Impactos neuropatológicos do COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 3, p. 4227-4235, 2020.

CUI, Jie; LI, Fang; SHI, Zheng-Li. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, London, v. 17, n. 3, p. 181-192, 2019.

ELIEZER, Michael et al. Sudden and complete olfactory loss of function as a possible symptom of COVID-19. **JAMA otolaryngology-head & neck surgery**, v. 146, n. 7, p. 674-675, 2020.

FORNI, Diego et al. Molecular evolution of human coronavirus genomes. **Trends in microbiology**, Cambridge, v. 25, n. 1, p. 35-48, 2017.

FOUAD, Ghadha Ibrahim. The neuropathological impact of COVID-19: a review. **Bulletin of the National Research Centre**, Cairo, v. 45, n. 1, p. 1-9, 2021.

FRANCO, Ana Leonor de Abreu Ladeira. **Correlação dos sentidos do olfato e paladar entre si e com comportamentos sociais**. 2018. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Universidade de Lisboa, Lisboa, 2018.

GUO, Yan-Rong et al. A origem, transmissão e terapias clínicas no surto da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) – uma atualização sobre o status. **Pesquisa Médica Militar**, London, v. 7, n. 1, pág. 1-10, 2020.

HUI, David S. et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. **International journal of infectious diseases**, v. 91, p. 264-266, 2020.

JOFFILY, Lucia et al. The close relationship between sudden loss of smell and COVID-19. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 86, p. 632-638, 2020.

KANDAKURE, Vinod T. et al. Prevalence and recovery from newly onset anosmia and ageusia in Covid 19 patients at our tertiary care centre. **Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery**, Calcutta, p. 1-8, 2021.

KOSUGI, Eduardo Macoto et al. Incomplete and late recovery of sudden olfactory dysfunction in COVID-19. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 86, p. 490-496, 2020.

LAI, Chih-Cheng et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. **International journal of antimicrobial agents**, v. 55, n. 3, p. 105924, 2020.

LECHIEN, Jerome R. 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. **European Archives of Oto-rhino-laryngology**, Heidelberg, v. 277, n. 8, p. 2251-2261, 2020.

LI, Wenhui et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. **Nature**, London, v. 426, n. 6965, p. 450-454, 2003.

LOPES, Ana Lúcia Mendes; FRACOLLI, Lislaine Aparecida. Revisão sistemática de literatura e metassíntese qualitativa: considerações sobre sua aplicação na pesquisa em enfermagem. **Texto & Contexto-Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 771-778, 2008.

LÜERS, Jan-Christoffer; KLUßMANN, Jens Peter; GUNTINAS-LICHIUS, Orlando. The Covid-19 pandemic and the ENT specialty: What is important at the moment? (The Covid-19 pandemic and otolaryngology: what it comes down to?). **Laryngorhinootology**, Stuttgart, v. 99, n. 5, p. 287-291, 2020.

NASCIMENTO, Maiara Alves do. **Alteração das funções sensoriais de olfato e paladar e seus correlatos clínicos e funcionais em indivíduos com Covid-19**. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, Natal, 2021.

NETO PALHETA, Francisco Xavier et al. Sensorial abnormalities: Smell and taste. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 15, n. 03, p. 350-358, 2011.

PALAZZO, Carina Carlucci et al. Taste and flavor in food experience: conceptual reflections (abstract: p. 7). **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, Botucatu, v. 23, 2019.

POTTER, Mark R. et al. Olfactory dysfunction from acute upper respiratory infections: relationship to season of onset. In: **International Forum of Allergy & Rhinology**, Hoboken, p. 706-712, 2020.

QIAN, Zhaohui et al. Innate immune response of human alveolar type ii cells infected with severe acute respiratory syndrome–coronavirus. **American journal of respiratory cell and molecular biology**, New york, v. 48, n. 6, p. 742-748, 2013.

QUAGLIATO, Lucas Barasnevicius et al. Olfactory dysfunction in Parkinson's disease. **Arq. Neuropsiquiatr**, London, v. 65, p. 647–652, 2007.

ROCHA-FILHO, Pedro Augusto Sampaio; MAGALHÃES, João Eudes. Headache associated with COVID-19: Frequency, characteristics and association with anosmia and ageusia. **Cephalalgia**, Oslo, v. 40, n. 13, p. 1443-1451, 2020.

ROCHA-FILHO, Pedro Augusto Sampaio et al. Headache, anosmia, ageusia and other neurological symptoms in COVID-19: a cross-sectional study. **The journal of headache and pain**, Milano, v. 23, n. 1, p. 1-11, 2022.

SAMPAIO, Rosana Ferreira; MANCINI, Marisa Cotta. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, São Carlos, v. 11, p. 83-89, 2007.

SANTOS, Karoline Weber dos; ECHEVESTE, Simone Soares; VIDOR, Deisi Cristina Gollo Marques. Influence of gustatory and olfactory perception in the oral phase of swallowing in smokers. In: **CoDAS**. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, São Paulo, p. 68-75, 2014.

SARAIVA, Ana Carolina Lustosa et al. Recursos terapêuticos para pacientes com sintomas leves da Covid-19. **ASSOBRAFIR Ciência**, Rio de Janeiro, v. 11, n. Suplemento 1, p. 65-71, 2020.

SAWAYA, Ana Lydia; LEANDRO, Carol Góis; WAITZBERG, Dan L. **Fisiologia da Nutrição na Saúde e na Doença** – da Biologia Molecular ao Tratamento. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2018.

SU, Shuo et al. Epidemiologia, recombinação genética e patogênese dos coronavírus. **Tendências em microbiologia**, Cambridge, v. 24, n. 6, pág. 490-502, 2016.

SUZUKI, Motohiko et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. **The Laryngoscope**, Philadelphia, v. 117, n. 2, p. 272-277, 2007.

UZUNIAN, Armênio. Coronavirus SARS-CoV-2 and Covid-19. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 56, 2020.

VAIRA, Luigi Angelo et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: single-center experience on 72 cases. **Head & neck**, New York, v. 42, n. 6, p. 1252-1258, 2020.

VAIRA, Luigi Angelo et al. Olfactory and gustatory function impairment in COVID-19 patients: Italian objective multicenter-study. **Head & neck**, Malden, v. 42, n. 7, p. 1560-1569, 2020.

VILLARREAL, Ithzel Maria et al. Olfactory and taste disorders in healthcare workers with COVID-19 infection. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, Heidelberg, v. 278, n. 6, p. 2123-2127, 2021.

YAMAMURA, Kensuke et al. Neural mechanisms of swallowing and effects of taste and other stimuli on swallow initiation. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 33, n. 11, p. 1786-1790, 2010.

YAN, Carol H. et al. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. In: **International forum of allergy & rhinology**, Hoboken, p. 806-813, 2020.