



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
ODONTOLOGIA (PPGO) - MESTRADO



FELIPE GUSTAVO DE BASTIANI

Laserterapia na recuperação do olfato e paladar de pacientes com manifestações  
clínicas residuais do Covid-19

Cascavel-PR  
2025

FELIPE GUSTAVO DE BASTIANI

Laserterapia na recuperação do olfato e paladar de pacientes com manifestações  
clínicas residuais do Covid-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia

Área de concentração: Odontologia

Orientador: Prof. Dr. Rafael Andrade Menolli

Cascavel-PR  
2025

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Bastiani, Felipe Gustavo de  
Laserterapia na recuperação do olfato e paladar de  
pacientes com manifestações clínicas residuais do Covid-19 /  
Felipe Gustavo de Bastiani; orientador Rafael Andrade  
Menolli. -- Cascavel, 2025.  
45 p.

Dissertação (Mestrado Acadêmico Campus de Cascavel) --  
Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências  
Biológicas e da Saúde, Programa de Pós-Graduação em  
Odontologia, 2025.

1. Anosmia. 2. Covid-19. 3. Laserterapia. 4. Síndrome de  
Covid-19 pós-aguda. I. Andrade Menolli, Rafael, orient. II.  
Título.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico essa dissertação a todas as pessoas que estiveram ao meu lado durante o desenvolvimento dessa pesquisa, incentivaram-me e apoiaram-me nos momentos mais difíceis. Saibam que vocês são pedra angular na minha vida. Cito algumas: meus pais, minha irmã, minha esposa, meu orientador, meu psicólogo, meus colegas da Residência de Saúde da Família, meus colegas da Unidade de Saúde da Família Morumbi, Laysa e Lucas e muitos outros amigos que tenho colhido nessa caminhada.

## AGRADECIMENTO

Sinto-me imensamente grato por compartilhar meu tempo de vida com pessoas maravilhosas e edificantes. Desde o início das pretensões de buscar o título de mestre em odontologia, quando efetivamente me inscrevi, sendo especialista em Saúde da Família, tenho buscado solidificar minhas ações em consonância com aquilo que acredito que o mundo possa receber de mim. Eu acredito que devemos explorar nossas potencialidades de modo a aprimorar no cosmos aquilo que pudermos e assim melhorar a experiência de cada ser vivo na Terra, quer tenhamos contato direto ou não, quer coexistamos no mesmo tempo cronológico. Falo isso pois minha essência não mudou desde então, mas muito em mim foi modificado, tenho me aprimorado. Há quem diga que seja a sabedoria que vem com a experiência.

Primeiramente, agradeço a meus pais, Nelson e Angelica, que desde sempre me nutriram no caminho da boa aventura e busca por aprimoramento constante. Agradeço também a minha irmã Fernanda, que sempre foi para mim inspiração acadêmica e sempre figurou como força motriz em minha vida em momentos que não pude decidir qual o próximo passo a ser dado. Reconheço a importância desses momentos para eu atingir o que almejo hoje, ser cada vez mais o juiz das minhas próprias escolhas.

Agradeço àquela que era então minha paixão, tornou-se minha namorada e hoje é minha esposa. Companheira em todos os momentos. Ouvia-me reclamar, incentivou-me. Como costumo dizer, minha “facilitadora”, pois ela deixa a minha vida mais leve e me faz descobrir potencialidades em mim que estavam ocultas. Ela tem sido essencial para que eu possa descobrir o que há de melhor em mim! Dividir a vida contigo me possibilita muitas coisas.

Aos meus amigos e parceiros de RPG, Luccas e Laysa, talvez eles não tenham dimensão do quanto são importantes para mim, então deixo aqui evidenciado, são seres únicos que tive o privilégio de encontrar e espero poder contar por toda minha vida.

Meus amigos Ana, Bruno, Evelyn, Gilson, Ingrid, Isabela, Marcelo, Mateus, Matheus, Laise, Leonardo, Luis, Paulo e tantos outros, que cada um à sua maneira, me ajudam a enxergar o mundo mais colorido e encontrar motivação para lutar por aquilo que almejo.

Agradeço a todos meus colegas de trabalho, especialmente Bruna, Mônica, Patrícia, Paula, Paulo, Rosangela e Siliane, que são para mim exemplos diários da busca pela excelência em nossas atividades.

Um agradecimento imensamente especial ao meu psicólogo Marllon, que foi um divisor de águas em minha vida e me ajudou a enxergar a vida com mais consciência de mim e daqueles que me cercam.

Ao meu orientador Rafael, que junto com o agradecimento, sinto que devo emitir um sincero pedido de desculpas, por muitas vezes eu ter sido omissos ao responder suas considerações. Saiba que se falhei em ser mais presente, por outro lado agradeço sua compreensão e visão de mundo, que me permitiram ainda assim desenvolver essa dissertação e poder contribuir com o desenvolvimento da ciência e daquilo em que acreditamos.

Agradeço à CAPES pelo apoio financeiro recebido. "O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Agradeço também a Universidade Estadual do Oeste do Paraná e seus servidores pela estrutura cedida e por possibilitar o contato com grandes mestres do conhecimento (os quais não irei citar para evitar a injustiça de esquecer de algum nome). Assim como Bárbara, Cris, Leticia e Marquinhos, que tornaram mais fácil a coleta de dados e todo esse experimento.

A todos meu muito obrigado! Contem comigo! Viva o ensino público de qualidade!  
Viva o SUS!

“Tudo o que temos de decidir é o que fazer com o tempo que nos é dado”.

Gandalf

**FELIPE GUSTAVO DE BASTIANI**

Laserterapia na recuperação do olfato e paladar de pacientes com manifestações clínicas residuais de Covid-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia em cumprimento parcial aos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Odontologia, linha de pesquisa Materiais Dentários Aplicados à Clínica Odontológica, APROVADO(A) pela seguinte banca examinadora:

Documento assinado digitalmente  
 **RAFAEL ANDRADE MENOLLI**  
Data: 02/03/2025 20:57:00-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Orientador(a) - Rafael Andrade Menolli**

**Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Campus de Cascavel (UNIOESTE)**

Documento assinado digitalmente  
 **ADRIANE DE CASTRO MARTINEZ**  
Data: 11/03/2025 12:32:15-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**ADRIANE DE CASTRO MARTINEZ**

**Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Campus de Cascavel (UNIOESTE)**

Documento assinado digitalmente  
 **NELI PIERALISI**  
Data: 01/03/2025 11:37:50-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**NELI PIERALISI**

**Universidade Estadual de Maringá (UEM)**

**Cascavel, 28 de fevereiro de 2025.**

# Laserterapia na recuperação do olfato e paladar de pacientes com manifestações clínicas residuais do Covid-19

## RESUMO

A Covid-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, é uma infecção respiratória de alta transmissibilidade e gravidade, com manifestações clínicas variando de assintomáticas a quadros críticos e afetou milhões globalmente, com 39 milhões de casos e 715 mil óbitos no Brasil até janeiro de 2025. Distúrbios olfativos, como anosmia e ageusia, são sintomas comuns da infecção, afetando até 82% dos infectados. Esses distúrbios, além de comprometerem a qualidade de vida, representam risco de acidentes e impactos sociais. A laserterapia de baixa intensidade representa uma das possíveis abordagens terapêuticas que podem ser utilizadas, embora sua eficácia no tratamento de anosmia pós-Covid-19 necessite de mais investigações, para a otimização de um protocolo terapêutico individualizado. Este estudo visa avaliar o efeito da laserterapia na recuperação do olfato de pacientes com anosmia residual pós-Covid-19, com expectativa de contribuir para o aprimoramento de estratégias terapêuticas e protocolos de tratamento. Tais pacientes, maiores de 18 anos, com quadro de Covid longa, ou seja, sintomas residuais 3 meses após infecção por SARS-CoV-2, foram incluídos em uma amostra por conveniência em um ensaio clínico randomizado. A exclusão foi aplicada a pacientes sem sintomas olfativos, com perda de olfato por outras causas ou em tratamento para recuperação olfativa. A busca ativa de pacientes foi realizada em prontuários do Hospital Universitário do Oeste do Paraná e na Atenção Primária à Saúde do município de Cascavel, resultando em 172 pacientes identificados e convidados a participar, dos quais 17 concluíram a pesquisa. Os participantes, após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram submetidos a testes de limiar de olfato e identificação de odores, teste de autoavaliação sobre o olfato e coleta de sangue para análise de marcadores inflamatórios (IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ ). A partir de então, foram randomizados em dois grupos: tratamento e controle, utilizando a plataforma Research Randomizer. O protocolo de tratamento consistiu em cinco (5) sessões de laserterapia, com intervalo de 48 horas, utilizando um laser de diodo de gálio-alumínio-arsênio no comprimento de onda infravermelho. O grupo controle foi submetido ao mesmo protocolo, porém o aparelho estava com a ponta selada. Os dados foram analisados com o software GraphPad Prism 8.0.2, utilizando os testes Shapiro-Wilk, teste t de *Student* não-pareado e teste t pareado ou Wilcoxon conforme a normalidade dos dados. A análise incluiu variáveis clínicas, como idade, sexo, tempo de sintomas e intensidade das manifestações, com foco na comparação entre os grupos de tratamento e controle. Os resultados mostraram predomínio da faixa etária de 20 a 39 anos (58,82%). Houve diferença significativa apenas para o grupo tratamento nas seguintes variáveis: Testes de limiar de olfato e identificação de odores e autoavaliação. Para o grupo controle, ocorreu na variação dos níveis séricos de TNF- $\alpha$ , inicial *versus* final. As análises indicaram que a laserterapia pode ter um papel positivo na recuperação do olfato de pacientes com anosmia ou hiposmia decorrentes da Covid longa e, ainda, abre caminhos para futuras investigações ao trazer resultados estatisticamente significativos mesmo com doses e quantidade de sessões menores do que trazido pela literatura disponível.

**Palavras-chave:** Anosmia, Covid-19, Laserterapia, Síndrome de Covid-19 pós-aguda.

## Laser therapy in the recovery of smell and taste in patients with residual clinical manifestations of Covid-19

### ***ABSTRACT***

Covid-19, caused by the SARS-CoV-2 virus, is a highly transmissible and serious respiratory infection, with clinical manifestations ranging from asymptomatic to critical conditions and affected millions globally, with 39 million cases and 715 thousand deaths in Brazil until January 2025. Olfactory disorders, such as anosmia and ageusia, are common symptoms of the infection, affecting up to 82% of those infected. These disorders, in addition to compromising quality of life, represent a risk of accidents and social impacts. Low-intensity laser therapy represents one of the possible therapeutic approaches that can be used, although its effectiveness in treating post-Covid-19 anosmia requires further investigation to optimize an individualized therapeutic protocol. This study aims to evaluate the effect of laser therapy on the recovery of smell in patients with post-Covid-19 residual anosmia, with the expectation of contributing to the improvement of therapeutic strategies and treatment protocols. This is a planned clinical trial, with a convenience sample, involving patients with post-Covid-19 residual anosmia. The inclusion criteria were patients over 18 years of age, with long Covid, that is, residual symptoms 3 months after SARS-CoV-2 infection. Exclusion was applied to patients without olfactory symptoms, with other causes of smell loss, or undergoing treatment for olfactory recovery. The active search for patients was carried out in medical records at the Hospital Universitário do Oeste do Paraná and in Primary Health Care in the city of Cascavel, with 172 patients identified and invited to participate, of which 17 completed the research. Participants participated in the Free and Informed Consent Form, underwent smell threshold tests and odor identification, a self-assessment test on smell and blood collection for analysis of inflammatory markers (IL-6, EL-10 and TNF- $\alpha$ ). Participants were divided into two groups: treatment and control, using the Research Randomizer platform. The treatment protocol consisted of 5 laser therapy sessions, 48 hours apart, using a gallium-aluminum-arsenic diode laser at infrared wavelength. The control group underwent the same protocol, but the device had a sealed tip. Data were analyzed with the GraphPad Prism 8.0.2 software, using the Shapiro-Wilk and Wilcoxon tests, and paired and unpaired t-tests according to data normality. The analysis included clinical variables, such as age, sex, duration of symptoms and intensity of manifestations, focusing on the comparison between the treatment and control groups. The results showed a predominance of the age group from 20 to 39 years old (58.82%) and a significant difference only for the treatment group in the following variables: Smell threshold tests and odor identification and self-assessment; and for the control group in the variation of serum levels of TNF- $\alpha$ , initial versus final. The analyzes indicate that laser therapy can have a positive role in the recovery of the sense of smell in patients with anosmia or hyposmia resulting from long Covid and also opens up avenues for future investigations by bringing statistically significant results even with doses and number of sessions lower than those found in the available literature.

**Keywords:** Anosmia, Covid-19, Lasertherapy, Post-acute Covid-19 syndrome.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 Classificação do escore de olfato.....	18
Tabela 1 Dados descritivos dos pacientes .....	20
Tabela 2 Diferença entre os testes inicial e final para ambos os grupos .....	21
Tabela 3 Comparação entre autoavaliação inicial e final para ambos os grupos .....	22
Figura 1 Comparação entre níveis séricos de interleucina 10 inicial e final para ambos os grupos .....	22
Figura 2 Comparação entre níveis séricos de interleucina 6 inicial e final para ambos os grupos .....	23
Figura 3 Comparação entre níveis séricos de TNF- $\alpha$ inicial e final para ambos os grupos.	24

## SUMÁRIO

1 Introdução.....	12
2 Metodologia.....	15
3 Resultados e discussão .....	20
4 Conclusão .....	26
5 Referências bibliográficas .....	27
6 Anexos.....	37
6.1 Parecer Consubstanciado do CEP .....	33
6.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE .....	34
6.3 Formulário para coleta de dados.....	37
6.4 Teste de Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC).....	39
6.5 Lista do Teste de Identificação de Odores.....	42
6.6 Agenda para Organização dos Atendimentos.....	43
6.7 Momentos da Defesa da Dissertação.....	44

## Introdução

De acordo com o Guia de Vigilância Epidemiológica, emitido no início de 2020 pelo Ministério da Saúde (MS), a doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, mundialmente conhecida como Covid-19, pode ser descrita como uma infecção respiratória aguda, potencialmente grave, de elevada transmissibilidade e de distribuição global (Brasil, 2022).

Desde a primeira identificação do novo coronavírus (SARS-CoV-2), em dezembro de 2019, foram necessários apenas três meses para que o primeiro caso fosse detectado no Brasil, em fevereiro de 2020. Pouco tempo depois, em 12 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto global de SARS-CoV-2 como uma pandemia. Nessa mesma data, segundo a OMS, havia registro de aproximadamente 125 mil casos e 4500 mortes ao redor do mundo (Candido et al, 2020). Na data de 05 de maio de 2023, a OMS determinou o fim da categorização da doença como pandemia global (OMS, 2023), porém, mesmo em menor escala, a Covid-19 não deixou de ser uma ameaça à saúde e os casos continuaram se acumulando e convivemos com sequelas desse recorte de tempo. Já no Brasil, até fevereiro de 2025, foram confirmados cerca de 39 milhões de casos e 715 mil óbitos (Ministério da Saúde, 2025).

Essa infecção varia de quadros assintomáticos ou manifestações clínicas leves (40%) a moderadas (40%), até graves e críticos (20%) (Brasil, 2022). Sintomas como tosse, dor de garganta ou coriza podem ser seguidos ou não de perda total, parcial ou, mesmo, distorção do olfato, denominadas anosmia, hiposmia e parosmia, respectivamente, independente da gravidade da doença (Vaira et al., 2020; Brasil, 2022; Sampaio Rocha-Filho et al., 2022; Fried, M. P., 2025). Estudos mostram que cerca de 56 a 70% dos infectados com o SARS-CoV-2 apresentaram anosmia, o que representa cerca de 23 a 27 milhões de pessoas, somente no Brasil, enquanto 70 a 82% apresentaram ageusia (Lechein et al, 2020; Sampaio Rocha-Filho et al, 2022; Passos et al, 2024) e cerca de 44% apresentaram sintomas persistentes por mais de 15 dias (Passos et al, 2024).

Casos cujos sintomas persistem por mais de 3 meses, sem estarem associados a outra condição prévia à infecção viral, são chamados de síndrome pós-Covid ou Covid longa (Soriano et al., 2022). Nesse cenário, vários estudos apontam que até 30% dos casos desenvolvem a síndrome (Fernández-de-las-Peñas et al., 2021), ou seja, estima-se que perto de 12 milhões de brasileiros se encaixam nesse quadro, o que por si só denota a relevância de estudos para resolução ou mesmo atenuação dessa síndrome.

É válido pontuar a importância do olfato no quesito social, desde o preparo de alimentos, conciliação entre as propriedades sensoriais e hedônicas das substâncias, indução ou mascaramentos de odores para aprimoramento de comunicação interpessoal, entre outras

diversas situações (Carneiro, da Silva & Alves, 2023). Segundo Yan et al. (2020), a anosmia representa um risco ao indivíduo pois na ausência desse sentido, ocorre um aumento na predisposição de queimaduras, ingestão de alimentos podres ou mal preparados, além de déficits nutricionais. Com o objetivo de viabilizar o enfrentamento dessa condição que afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes (OPAS e Ministério da Saúde, 2024), diversos pesquisadores buscam esclarecer os mecanismos que o vírus utiliza para causar perda de olfato. Segundo Bryche et al. (2020), o mecanismo das alterações de olfato decorre da destruição parcial do epitélio olfatório e de seus receptores, semelhante a uma queimadura solar, com consequente interferência na capacidade de detecção de odores.

Geanes et al. (2024) indicaram a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) como uma agente receptora do SARS-CoV-2, com níveis aumentados nos casos mais graves da doença, representando um mecanismo imuno regulador natural em resposta à infecção viral. Essa enzima não está presente nos neurônios olfatórios, contudo são ricos em células de suporte, responsáveis por manter o equilíbrio iônico do muco, do qual os neurônios olfatórios dependem para enviar sinalizações para o cérebro.

Sutherland (2020) e Dadá et al. (2022) reportaram mecanismo semelhante nos receptores gustativos, ou seja, uma lesão das células epiteliais da mucosa da cavidade oral durante a infecção seria o motivo da ageusia. Ainda, estabeleceram um paralelo com a perda de sensibilidade química, como na queimadura por pimenta ou a refrescância da menta, pois tais sensações não são influenciadas pelas células gustativas, mas sim por receptores térmicos e nociceptores. Desse modo, novamente, a presença da ECA2 em algum desses receptores ajuda a explicar essa condição.

Queiroz et al. (2022) sugerem que diferentes níveis séricos de interleucinas podem constituir um perfil de citocinas de um quadro de Covid longo e esses marcadores são alvos potenciais para estratégias de tratamento e prevenção da Covid-19. Além disso, segundo Kappelmann et al. (2021), algumas citocinas como a interleucina 6 (IL-6) atuam como potenciais mediadores de sintomas neuropsiquiátricos de Covid longo, possivelmente relacionado à sua persistência. Zawawi et al. (2023) relatam o aumento da expressão de TNF- $\alpha$  em pacientes com comorbidades, como hipertensão, obesidade e doenças cardiovasculares.

A partir da descoberta dos mecanismos da instalação e permanência da anosmia, pesquisadores como Najafloo et al. (2021) e Cunha et al. (2023) trazem algumas opções de tratamento para alterações no olfato que vem sendo testadas, como o uso de corticosteroides via oral ou nasal, fisioterapia olfativa através do café, entre outras. Entretanto, nenhum se mostrou comprovadamente eficaz, sem testes em grande escala. A eficácia da terapia

fotobiomoduladora intranasal para o tratamento de disfunções do olfato foi relatada (Soares et al., 2021; Souza et al., 2022). Assim, como opção de tratamento para casos de anosmia, utilizado como terapia secundária ou mesmo isolada em várias especialidades da área da saúde, está o laser de baixa intensidade (LBI), (Garcez, Ribeiro e Núñez, 2012; Nunes, 2016) devido aos seus efeitos cicatrizantes, biomoduladores e estimuladores da mitose. Sua ação anti-inflamatória, analgésica e indutora da reparação tecidual poderia melhorar o quadro dos sintomas (Garcez, Ribeiro e Núñez, 2012; Nunes, 2016). No entanto, a evidência científica sobre o uso da laserterapia no tratamento da anosmia pós-Covid-19 permanece limitada, o que justifica a exploração dessa abordagem em pesquisas mais aprofundadas.

A proposta do presente estudo foi avaliar o efeito da laserterapia de baixa intensidade na recuperação do olfato de pacientes com anosmia residual pós-Covid-19 e poder contribuir com a organização de estratégias terapêuticas mais eficazes e otimizadas dos distúrbios olfativos associados à Covid-19, como a elaboração de protocolos terapêuticos individualizados.

## **Metodologia**

Este é um ensaio clínico randomizado, duplo cego e de base populacional envolvendo pacientes com anosmia como sintoma residual de Covid-19. O estudo utilizou pareamento com base no limiar de olfativo, na identificação de odores e autoavaliação dos participantes. A amostra foi selecionada por conveniência. O presente estudo contou com a aprovação (Anexo 1) pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIOESTE (CAEE: 64544222.8.0000.0107; Parecer: 5.723.591).

### **Seleção da amostra**

A inclusão de pacientes na pesquisa compreendeu indivíduos de ambos os sexos, acima de 18 anos, com queixa de anosmia ou hiposmia como sintoma residual do quadro de Covid-19, testado pelo antígeno ou RT-PCR, entre março de 2020 a março de 2024, após 3 meses da infecção viral pelo menos, ou seja, em quadro de Covid longa.

A partir do perfil de inclusão, foram excluídos os pacientes com alteração de olfato não relacionada à Covid-19, sem histórico de exame positivo para a referida doença ou exame positivo de Covid-19 recente (menos do que 30 dias), em tratamento ativo ou progresso para a recuperação de olfato (fisioterapia olfativa, entre outros) ou que apresentassem alguma das narinas obstruídas (resfriado comum, rinite ou algum outro fator limitante).

Para montar um cadastro de pacientes, houve uma busca ativa nos prontuários do Ambulatório de Nefrologia e da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário do Oeste do Paraná, datados de março de 2020 a março de 2022, com pacientes que apresentassem anosmia após a infecção por Covid-19. Desta busca ativa foram encontrados 153 pacientes. Tais pacientes eram oriundos da 10ª Regional de Saúde e estiveram internados por quadros críticos da doença. O perfil dessa população era bastante variado.

Outra fonte de pacientes foi a Atenção Primária à Saúde (APS) do município de Cascavel – Paraná, desde que manifestassem exames positivos para Covid-19 e queixa de anosmia ou hiposmia como sintoma residual após, pelo menos, 3 meses de infecção viral. Desta fonte de coleta foram encontrados 19 pacientes.

O total de pacientes, cento e setenta e dois (172), foi contatado por telefone, orientado sobre os delineamentos da pesquisa. Dezenove (19) deles aceitaram participar das etapas seguintes, sendo convidados para uma avaliação na Clínica Odontológica da Unioeste, onde receberam reforço das orientações e convidados a assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A presente pesquisa não levou em consideração o número de infecções por Covid-19 pelos pacientes, nem o tempo decorrido desde o último episódio, contanto que fosse superior a três (3) meses e configurasse um quadro de Covid longa.

### **Aplicação do questionário**

Na sequência, foi aplicado um questionário (Anexo 3) com dados descritivos e autoavaliação do paciente sobre seu olfato. Desses 19, dezessete (17) concluíram todas as etapas da pesquisa.

O teste de autoavaliação foi realizado no início da primeira sessão e ao final da última sessão de cada paciente, os quais foram impelidos a atribuir uma nota para o seu olfato, em uma escala de 0 (zero) a 10 (dez), sendo o primeiro o escore mais baixo, representando ausência completa do olfato pela percepção do próprio paciente, enquanto o segundo correspondia ao valor máximo. Para isso, os pacientes foram instigados a se lembrarem de momentos em sua vida em que o olfato esteve presente, positiva ou negativamente. Assim como, se as pessoas próximas relatavam alterações significativas em seu olfato. Este teste foi realizado com o intuito de observar o comportamento desse dado subjetivo frente aos resultados obtidos pelos pacientes nos testes de olfato, dados objetivos, e assim angariar mais possibilidades de avaliação do estudo.

### **Coleta de sangue**

No próximo passo, uma coleta de sangue para análise de componentes plasmáticos - Interleucina 10, Interleucina 6 e Fator de Necrose Tumoral - e da possível correlação com a persistência das alterações de olfato encontradas (Kappelman et al, 2021; Queiroz et al., 2022; Zawawi et al., 2023). Ao final do tratamento também houve coleta de sangue e ambas foram submetidas à dosagem das citocinas citadas, pelo método ELISA, por meio de kits da marca Peprotech®, seguindo as instruções da bula do fabricante.

### **Testes de limiar de olfato**

Em seguida, a aplicação dos testes de limiar de olfato e identificação de odores (Cain et al., 1988) (anexo 4) foi realizada por um profissional cego quanto ao grupo do paciente.

Frascos idênticos de cor âmbar foram enumerados de 0 a 8, sendo o frasco 0 contendo água destilada, o frasco 1 com solução de n-butanol pura, o frasco 2 com solução de n-butanol em diluição 1:2, o frasco 3 com solução de n-butanol em diluição 1:4 e, assim consecutivamente, até o frasco 8 que apresentava solução de n-butanol 1:128. Os frascos foram apresentados aos pacientes em pares, sem identificação, a partir da menor concentração (frasco 8), sempre em comparação com a água destilada.

Como método de padronização, cada frasco foi agitado com três movimentos circulares antes da apresentação. Ao paciente, foi solicitado fechar os olhos e uma das narinas, e inspirar, por até 5 segundos, enquanto o bocal do frasco mantido na mesma altura de seu lábio superior. O mesmo procedimento foi realizado com o frasco subsequente, permitindo relatar qual dos dois frascos lhe aparentou um odor mais contundente.

O limiar foi identificado quando o sujeito acertou duas vezes consecutivas. Em caso de erro, a próxima solução mais concentrada foi dada ao paciente. Após a obtenção do escore de uma narina, foi repetido o teste com a outra narina. A média entre os valores das duas narinas expressou a pontuação geral.

### **Teste de identificação de substâncias**

Para o teste de identificação de substâncias, aplicado por um profissional cegado quanto ao grupo, mas não quanto às substâncias, foram empregadas seis substâncias: café em pó, canela em pó, câmara de ar para pneu (representando borracha), sabonete neutro (Palmolive®), naftalina e achocolatado (Toddy®). Tais substâncias foram escolhidas tendo como base o estudo de Cain et al. (1988) e adequadas frente à realidade da presente pesquisa, sendo armazenadas em potes vedados com tampa e rótulo pretos, contendo proporções equivalentes (10 gramas por frasco). Antes da realização da identificação de odores, os indivíduos receberam a lista que continha o nome das seis substâncias a serem testadas, além do nome de seis substâncias distratoras (anexo 5).

Os indivíduos, com os olhos fechados, foram instruídos a ocluir uma narina enquanto o frasco era posicionado na outra narina. Antes da abertura de cada frasco, foi realizada suave agitação do frasco para homogeneização das substâncias odoríferas em seu interior. Para cada frasco apresentado, o indivíduo deveria nomear uma das substâncias da lista. Caso houvesse dúvida pelo paciente, cada frasco poderia ser novamente apresentado, assim como a própria lista. Após testagem das seis substâncias em uma narina, foram repetidos os mesmos passos na narina contralateral, apresentando os frascos de forma aleatória para evitar memorização da ordem. A função do nervo trigêmeo foi testada no final do teste com a apresentação de mentol (Vick®), como método de exclusão dos pacientes com desordem olfativa de outra natureza (Vaira, 2020), mas a identificação dessa substância não foi incluída no escore final. O escore do teste de identificação foi obtido pela pontuação de 0 a 6 para cada cavidade nasal, de acordo com a quantidade de odores acertados. O escore final do teste foi calculado pela média aritmética dos acertos da identificação das substâncias.

### Classificação do escore

Esse cálculo foi realizado com o propósito de facilitar a classificação do escore obtido pelo paciente e, assim, enquadrá-lo em algum dos níveis de olfato padronizados. Com os resultados dos testes de identificação de odores e limiar de olfato foi possível, então, calcular a média aritmética e encontrar o escore final do paciente. O cálculo foi realizado da seguinte maneira: Os valores obtidos para a avaliação de limiar de olfato (escala 0 a 8) e identificação de odores (escala 0 a 6) foram somados e divididos por 2 para obter a média (escala 0 a 7) (adaptado de Cain et al., 1988 apud Vaira et al., 2020).

Ambos os testes foram realizados no início da 1ª sessão e ao final da última sessão, configurando, respectivamente, os valores dos testes inicial e final. O resultado pode ser classificado conforme o **Quadro 1** que se encontra abaixo:

**Quadro 1 - Classificação do escore de olfato**

Classificação	Escore
Normosmia	$\geq 6$ e/ou $\leq 7$
Hiposmia leve	$> 5$ e/ou $\geq 6$
Hiposmia moderada	$> 4$ e/ou $\geq 5$
Hiposmia grave	$> 2$ e/ou $\geq 4$
Anosmia	$> 0$ e/ou $\geq 2$

**Fonte:** Adaptado de Cain et al., 1988 apud Vaira et al., 2020.

Os profissionais responsáveis pela aplicação da pesquisa foram treinados em um estudo piloto e os dados obtidos foram aproveitados. Os testes de olfato e questionário, assim como a coleta de sangue, foram realizados tanto no início da primeira sessão, como no final da quinta e última sessão. Um operador que não era responsável pelos testes realizados, realizava a randomização através da página Research Randomizer (disponível em [www.randomizer.org](http://www.randomizer.org) por Social Psychology Network), de modo a separar os pacientes em dois (2) grupos, denominados tratamento e controle, sendo que para cada grupo eram realizadas terapêuticas distintas, mas de modo mimético. Os pacientes e o operador dos testes de limiar de olfato e identificação de odores não foram informados sobre qual grupo cada paciente havia sido designado.

### Laserterapia

O protocolo de tratamento pela laserterapia envolvia aplicação de laser de baixa potência em 5 sessões com intervalo mínimo de 48 horas entre elas. Essa quantidade de sessões foi definida por se tratar do protocolo mais prático de ser aplicado, aumentando a fidelização do paciente, baseado no estudo de Soares et al. (2021), que não encontraram diferença

estatisticamente significativa no número de sessões, variando entre 5 e 10. O aparelho de laserterapia (Therapy EC®, DMC, São Carlos, São Paulo, Brasil) utilizado é composto por um diodo de gálio-alumínio-arsênio (GaAlAs) que emite a luz em comprimento de onda de 808 nm  $\pm$  10nm e opera em uma potência de 100 mW  $\pm$  2mW em ondas contínuas. Foi utilizado o comprimento de onda infravermelho por ter a capacidade de maior penetração tecidual, quando comparado ao comprimento vermelho. A metodologia empregada foi baseada no estudo de Soares et al. (2021), porém, a energia liberada foi menor, de 9 J ao total, sendo 4,5J em cada narina, com fluência de 6J/cm<sup>2</sup> e densidade de potência de 400mW/cm<sup>2</sup>. A ponta do equipamento foi posicionada em contato direto com a mucosa nasal do paciente, em direção à glabella, e emitia radiação por 45 segundos em fluxo de ondas contínuas, uma narina por vez, em ponto único. O paciente e o aplicador do tratamento fizeram uso dos óculos de segurança e demais itens de biossegurança necessários.

Para o grupo controle, os mesmos procedimentos foram realizados, porém o equipamento estava com a ponta selada. O fato de o tratamento ser realizado com o comprimento de onda infravermelho, sem emissão de luz visível, não viabilizou ao paciente conhecer a qual grupo pertencia. É válido ressaltar que finalizada/concluída a coleta de dados, o grupo controle foi contatado e oferecido a eles o tratamento integral.

### **Estudo estatístico**

As informações coletadas foram armazenadas em banco de dados para análise e comparação entre os grupos estudados, sendo esses avaliados por meio de estatística descritiva (médias, desvio-padrão, com intervalo de confiança de 95%). Foram analisadas as frequências das variáveis clínicas das manifestações frente a totalidade dos casos e o impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes. Os dados foram tabulados em planilha no Microsoft Excell (2010). As variáveis “limiar de olfato” e “identificação de odores” foram analisadas por meio do programa GraphPad Prism 8.0.2 (263), através do teste estatístico Shapiro-Wilk, para verificar a normalidade (definição de método de análise paramétrico ou não-paramétrico) e Wilcoxon, Teste t pareado ou Teste t não pareado a depender da normalidade dos dados.

## Resultados e Discussão

O total de sujeitos de pesquisa foi de 19, sendo que 17 concluíram a pesquisa. Da amostra obtida, oito (8) foram randomicamente agrupados no grupo tratamento e nove (9) no grupo controle. Os dados descritivos dos pacientes podem ser encontrados abaixo na Tabela 1:

**Tabela 1 – Dados descritivos dos pacientes**

<b>Características Total/Grupo controle/Tratamento</b>	<b>n(17) %</b>	<b>n(9)100%</b>	<b>n(8)100%</b>
<b>Gênero</b>			
Masculino	9 (52,94%)	6 (66,66%)	3 (37,5%)
Feminino	8 (47,06%)	3(33,33%)	5 (62,5%)
<b>Idade (Faixa etária em anos)</b>			
Média	39,59±16,56	37,89±12,56	41,5±20,94
20 a 39	10(58,82%)	6 (66,66%)	4(50%)
40 a 59	5(29,41%)	2 (22,22%)	3 (37,5%)
60 a 79	1(5,88%)	1 (11,11%)	0
Acima de 80	1(5,88%)	0	1(12,5%)
<b>Tabagista</b>			
Sim	3 (17,65%)	2 (22,22%)	1 (12,5%)
Não	14(82,35%)	7 (77,77%)	7 (87,5%)
<b>Rinite</b>			
Sim	3 (17,65%)	0	3 (37,5%)
Não	14(82,35%)	9	5 (62,5%)
<b>Imunizado x Covid-19</b>			
Sim	17	9	8
Não	0	0	0

Segundo o Informe Epidemiológico Coronavírus, publicado pela Secretaria de Saúde do Estado do Paraná em 21 de novembro de 2023, até a data da publicação, dos três milhões de casos de Covid-19 notificados, 55% dos cerca de eram de pacientes do sexo masculino, com uma média de idade de 39 anos (SESA, 2023), o que corrobora com os dados descritos na Tabela 1 quanto a essas variáveis.

O tabagismo é notadamente conhecido como um complicador da Covid-19 (INCA, 2024) e estudos mostram (Henriques et al., 2000; Siegel et al., 2020) o impacto cada vez mais negativo desse hábito no olfato dos pacientes. Do mesmo modo, a rinite causa danos no epitélio olfatório e pode intensificar os sintomas da Covid-19 nesse quesito (Jung e Kim (2020).

Todos os pacientes avaliados na pesquisa haviam sido imunizados contra a Covid-19 apenas após contraírem a doença. A literatura ainda carece de estudos que apontem uma relação mais direta entre as alterações de olfato em pacientes imunizados, quando comparados aos não

imunizados. Os estudos de Yarber, A. (2023) e Reiter et al. (2023) sugerem que possa ter alguma relação entre as vacinações contra a Covid-19 e infecções naturais progressas pelo SARS-CoV-2, pois as formas mais graves de Covid-19 estão relacionadas com maior frequência de alterações de olfato e menor recuperação a longo prazo, enquanto as vacinas mostram-se efetivas em prevenir a ocorrência de casos graves (Souza et al, 2021).

É válido ressaltar que, inicialmente, apesar de terem sido contatados 172 pacientes, muitos destes pacientes não se adequavam nos critérios de inclusão da pesquisa. Mesmo atendendo a tais critérios de inclusão e reduzindo o número de sessões, em relação à Soares et al. (2021) e com a garantia de fornecimento de declaração de comparecimento, alguns não puderam participar por questões de logística, sendo que a falta de tempo para se dedicar a pesquisa foi a principal resposta daqueles que não demonstraram interesse em participar. Segundo Guimarães et al. (2016), próximo de 63% dos pacientes recrutados para uma pesquisa clínica se negam a participar por falta de tempo para se dedicar à pesquisa, assim como 17% alegam medo de falta de sigilo. Essa recusa por muitos pacientes gerou limitações na pesquisa, pois o número de pacientes poderia ser significativamente mais alto, o que poderia gerar grupos mais homogêneos e outros fatores que enriqueceriam e tornariam mais robustos os resultados encontrados.

A tabela 2 mostra os resultados dos testes inicial e final dos grupos controle e tratamento. Esse teste não mostrou diferença significativa no grupo controle, enquanto ela foi comprovada no grupo tratado, ou seja, o grupo tratado sentiu efeito positivo da laserterapia, assim como encontrado por Soares et al. (2021) e Lima et al. (2024), embora com uma dose menor de aplicação/radiação.

**Tabela 2 – Diferença entre os testes inicial e final para ambos os grupos**

<b>Controle</b>	<b>Teste Inicial (0-7); (A)</b>	<b>Teste Final (0-7); (B)</b>	<b>Diferença (B - A)</b>	<b>Tratamento</b>	<b>Teste Inicial (0-7); (A)</b>	<b>Teste Final (0-7); (B)</b>	<b>Diferença (B - A)</b>
$\mu = 9$	6,08	6,03	-0,06 ( $p > 0,05$ )	$\mu = 8$	4,16	5,34	1,19 ( $p < 0,05$ )

Em relação ao teste de autoavaliação, a variável mais subjetiva da pesquisa, a tabela 3 mostra uma diferença significativa entre suas notas inicial e final no grupo tratamento, diferente do grupo controle. No grupo tratamento, nota-se que a diferença entre as notas acompanhou a variação entre os resultados dos testes iniciais e finais, indicando uma melhora subjetiva ligada

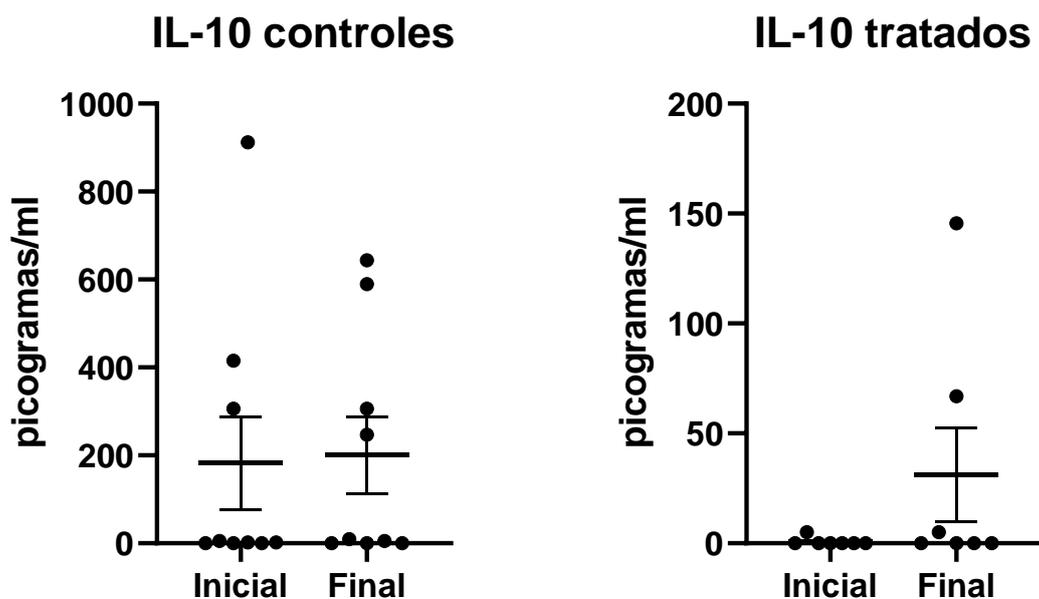
a uma melhora objetiva. No grupo controle houve melhora em seu olfato, apesar de terem um desempenho pior no teste final em relação ao teste inicial.

**Tabela 3 – Comparação entre autoavaliação inicial e final para ambos os grupos**

Controle	Nota inicial (A)	Nota final (B)	Diferença (B-A)	Tratamento	Nota inicial (A)	Nota final (B)	Diferença (B-A)
$\mu = 9$	8,78	9,33	0,56 ( $p > 0,05$ )	$\mu = 8$	5,75	8,25	2,50( $p < 0,05$ )

A Figura 1 mostra a comparação entre os níveis séricos de IL-10 no início e ao final do tratamento, obtidos via coleta de sangue no início da 1ª sessão e ao final da 5ª sessão, expressos em picogramas por mililitro (pg/mL). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores iniciais e finais para ambos os grupos. Os valores iniciais foram  $182,5 \pm 315,8$  pg/mL e  $0,79 \pm 0,71$  pg/mL, respectivamente para o grupo controle e para os tratados, enquanto os valores finais foram de  $200,2 \pm 263,8$  e  $31,12 \pm 56,16$  pg/mL para os controles e tratados, respectivamente

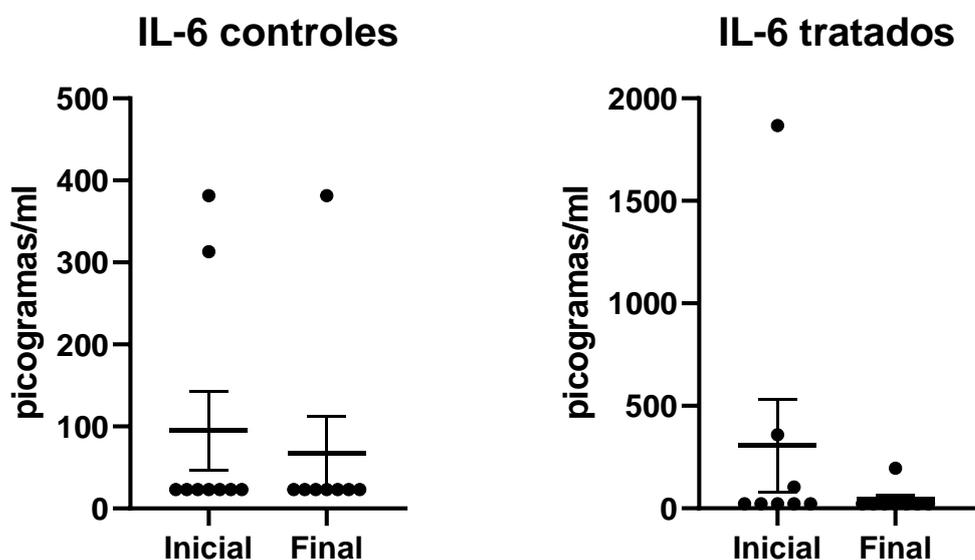
**Figura 1 – Comparação entre níveis séricos de Interleucina 10 inicial e final para ambos os grupos**



A Figura 2 apresenta um gráfico boxplot evidenciando os níveis séricos de IL-6 dos pacientes do grupo controle e tratamento, sem evidenciar diferença estatisticamente significativa entre os valores iniciais e finais, para ambos os grupos. Os dados são oriundos da análise do sangue coletado dos pacientes no início da 1ª sessão e no encerramento da 5ª e última

sessão. Os valores iniciais para o grupo controle foram  $95,4 \pm 144,0$  pg/mL e  $305,7 \pm 641,5$  pg/mL para os tratados. Os valores finais foram  $67,8 \pm 126,7$  e  $44,51 \pm 60,83$  pg/mL para os controles e tratados, respectivamente.

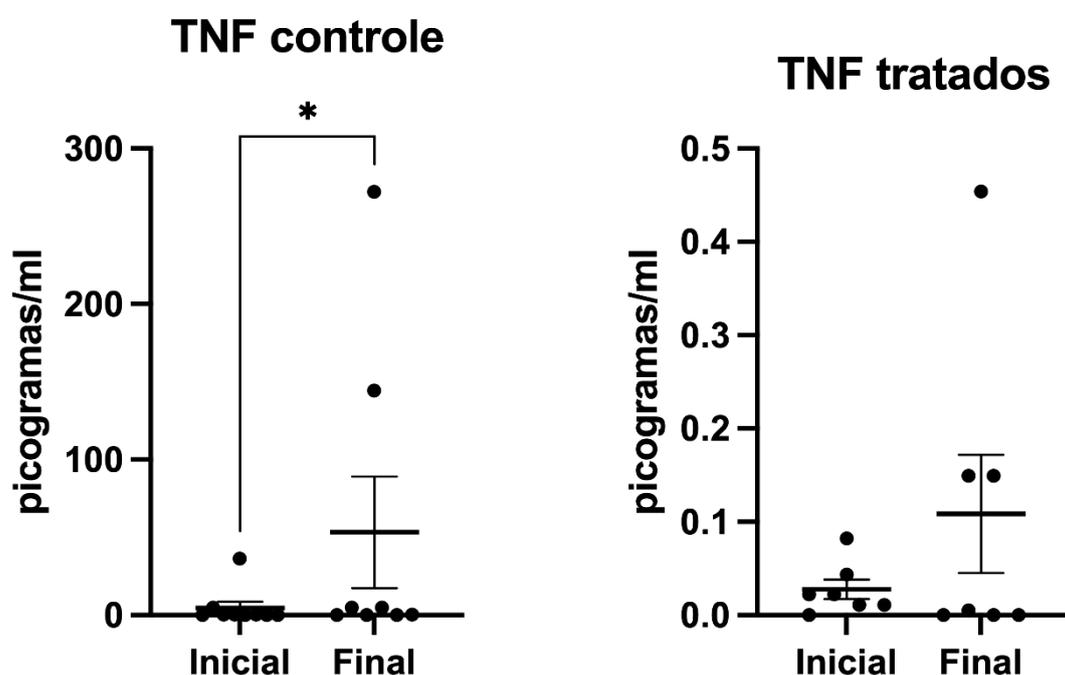
**Figura 2 – Comparação entre níveis séricos de interleucina 6 inicial e final para ambos os grupos**



Leal e colaboradores (2023) trazem que os níveis séricos de IL-6 e IL-10 são maiores nos pacientes com COVID-19 grave, quando comparados com pacientes com quadros leves e moderados. Assim como Munguía e colaboradores (2022) que evidenciaram aumento de citocinas inflamatórias, como a IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$  de acordo com a gravidade do quadro de Covid-19 e concluíram que a desregulação da resposta imune é o fenômeno crucial na determinação de evolução clínica desfavorável e não a ação direta do vírus.

A Figura 3 traz os níveis séricos de TNF- $\alpha$  dos pacientes do grupo controle e tratamento após análise do sangue coletado dos pacientes no início da 1ª sessão e no encerramento da 5ª e última sessão. Foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os valores iniciais e finais somente para o grupo controle. Os valores foram mensurados em picogramas por mililitro, sendo os valores iniciais para o grupo controle de  $4,68 \pm 11,97$  pg/mL e  $0,028 \pm 0,028$  pg/mL para os tratados, enquanto os valores finais foram de  $53,35 \pm 101,5$  e  $0,11 \pm 0,17$  pg/mL para os controles e tratados, respectivamente.

Figura 3 – Comparação entre níveis séricos de TNF-  $\alpha$  inicial e final para ambos os grupos



Segundo Aciole (2022), o TNF- $\alpha$  consiste na citocina pro-inflamatória mais versátil do sistema imune, essencial para a defesa do hospedeiro contra infecções e manutenção celular. Afirma que os receptores solúveis desse componente, denominados sTNFR1 e sTNFR2, são tidos como possíveis antagonistas naturais, porém evidencia relatos desses receptores atuando como agonistas na estabilidade e disponibilidade do TNF- $\alpha$ . Em sua pesquisa encontrou resultados que relacionam a elevação desses receptores com a gravidade da Covid-19, sugerindo que os sTNFR1 e sTNFR2 podem ser utilizados como biomarcadores de gravidade e mortalidade da doença. Seus resultados também sugerem que, apesar de muitos estudos indicarem o papel dos receptores de TNF- $\alpha$  como bloqueadores a ação do TNF- $\alpha$ , pode haver uma produção em grande escala e diretamente proporcional desses receptores com o objetivo de se ligar ao TNF- $\alpha$  e bloqueá-lo ou mesmo que esses componentes estejam atuando como gatilho de cadeias inflamatórias não clássicas, contribuindo para a tempestade de citocinas e gerando um prognóstico pior da doença.

Os pesquisadores Yang et al., (2018) relatam que o TNFR2 age em células imunes que continuam indefinidamente a exercer sua função, influenciando negativamente ao organismo, gerando destruição de tecidual.

Sabe-se que altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como fator de TNF- $\alpha$  e interleucinas, são produzidos prontamente pelas células do sistema imunológico inato para combater infecções por Síndrome Respiratória Aguda Grave-Coronavírus-2 (SARS-CoV-2) (Zawawi et al., 2023). Nos quadros mais graves de Covid-19 é mais comum a ocorrência da “tempestade de citocinas”, onde se nota o aumento de diversos componentes como a IL-6, IL-10 e TNF- $\alpha$ . Tal evento decorre em danos pelo sistema imunológico ao paciente, podendo gerar em sequelas de diferentes graus de intensidade (KIM et al., 2021). Diante disso se evidencia a necessidade da busca de tratamento para inativar tal evento e a laserterapia de baixa intensidade tem potencial para ocupar tal lacuna.

Em revisão integrativa da literatura, Nader et al. (2023) concluíram que o TNF- $\alpha$  e principalmente a IL-6, têm grande relevância na progressão da forma severa da Covid-19, estando diretamente relacionados à tempestade de citocinas e um quadro de hiperinflamação.

Entende-se que o presente estudo não trouxe diferença significativa devido a alguns fatores como o baixo número amostral, o que acarreta impactos mais desbalanceados e menos homogêneos, ou seja, classificados como *outliers* e menos prováveis de serem enquadrados como medidas seguras dentro da amostra. Além disso, o presente estudo abordou pacientes com alta variação de tempo de infecção (3 meses a 3 anos), o que seguramente afeta a resposta dos pacientes quando comparados em grupo. Estudos com amostras mais robustas podem trazer dados mais precisos acerca desses tópicos.

### **Conclusão**

A análise indicou que a laserterapia pode ter um papel positivo na recuperação do olfato, proporcionando benefícios como o alívio da anosmia e/ou aceleração da recuperação, com efeitos adversos mínimos.

Conclui-se que a laserterapia de baixa intensidade é uma abordagem promissora para o tratamento da anosmia associada à Covid-19, embora mais estudos sejam necessários para corroborar estes achados e otimizar os protocolos terapêuticos. Este estudo contribui para a compreensão do potencial da laserterapia no tratamento de sequelas de Covid-19 e abre caminhos para futuras investigações, trazendo que doses menores e uma quantidade menor de sessões ainda assim são capazes de produzir resultados significativos.

Além disso, a literatura carece de estudos com acompanhamento dos pacientes com a Covid longa, portanto mais pesquisas sobre sintomas sensoriais a longo prazo e seu acompanhamento são necessárias.

## Referências bibliográficas

1. BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019**. v. 1. Brasília, 2022. p. 1-137. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoestecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>. Acesso em: 17 jan. 2025.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. **Coronavírus Brasil**. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em 25 fev. 2025.
3. BRYCHE, B. et al. Massive transient damage of the olfactory epithelium associated with infection of sustentacular cells by SARS-CoV-2 in golden Syrian hamsters. **Brain, Behavior and Immunity**, v. 89, p. 579-586, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120313581>. Acesso em: 17 jan. 2025.
4. CAIN, L. et al. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. **The Laryngoscope**, v. 98, n. 1, p. 83-88, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1288/00005537-198801000-00017>. Acesso em: 17 jan. 2025.
5. CÂNDIDO, D. da S. et al. Routes for Covid-19 importation in Brazil. **Journal of Travel Medicine**, v. 27, n. 3, p. 1-3, 2020. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/40616/2/taaa042.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2025.
6. CARNEIRO, A. L. B., SILVA, L. A. da, ALVES, L. B. Olfato desvendado: Anatomia, disfunções e implicações na saúde e percepção sensorial. **International Seven Journal of Health**, São José dos Pinhais, v.2, n.2, p.205-234, Mar./Abr., 2023.
7. COSTA, K. V. T. da et al. Desordens olfativas e gustativas na COVID-19: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 86, n. 6, p. 781-792, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjorl/a/Jf8DhzyDP3GW8xpGvqY3p3k/?lang=pt#>. Acesso em: 17 jan. 2025.
8. CUNHA, L. L. G. da et al. Distúrbios do olfato, uma revisão narrativa do diagnóstico ao tratamento. **Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia**, v. 7, n. 2, 2023.

9. DADÁ, M. S. A. C.; DADÁ, A. H. M.; DADÁ, Z. M. S. Anosmia e Ageusia em pacientes com COVID-19: revisão bibliográfica. **Brazilian Applied Science Review**, v. 6, n. 6, p. 1495–1506, 21 nov. 2022.
10. DATTA, P. K. et al. SARS-CoV2 pandemic and research gaps: understanding SARS-CoV2 interaction with the ACE2 receptor and implications for therapy. **Theranostics**, v. 10, n. 16, p. 7448-7464, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7330865/>. Acesso em: 17 jan. 2025.
11. LOPES, L. C. **Efeitos da imunonutrição nos níveis séricos de albumina, TNF- $\alpha$  e IL-6 em pacientes com covid-19: ensaio clínico duplo-cego randomizado controlado**. Dissertação de mestrado. Universidade Federal da Bahia. Salvador (Bahia), 2024.
12. FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C.; PALACIOS-CEÑA, D.; GÓMEZ-MAYORDOMO, V.; FLORENCIO, L. L.; CUADRADO, M. L.; PLAZA-MANZANO, G.; NAVARRO-SANTANA, M. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Internal Medicine**, v. 92, p. 55–70, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.06.009>. Acesso em: 17 fev 2025.
13. FRIED, M. P. Dor de garganta. MSD Manual. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BAArbios-do-ouvido,-nariz-e-garganta/sintomas-de-dist%C3%BAArbios-do-nariz-e-da-garganta>. Acesso 17 jan 2025.
14. GARCEZ, A. S.; RIBEIRO, M. S.; NÚÑEZ, S. C. **Laser de Baixa Potência – Princípios básicos e aplicações clínicas na odontologia**. Rio de Janeiro: Elsevier. 2012. p. 945-53. Disponível em: <https://www.ipen.br/biblioteca/2011/17988.pdf>.
15. GEANES, E. S. et al. Autoantibodies to ACE2 and immune molecules are associated with COVID-19 disease severity. **Communications Medicine**, v. 4, n. 1, p. 1–10, 15 mar. 2024.
16. GUIMARÃES, N. S. et al. Prevalência e motivos para recusar participação em pesquisa clínica. **Revista Bioética**, v. 24, p. 286–291, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-80422016242129>. Acesso em: 11 fev. 2025.
17. HENRIQUES, A. A., et al. Implicações do fumo na gustação e na olfação – Revisando o tema. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 66, n. 5, p. 521-

- 526, 2000. Disponível em: <http://oldfiles.bjorl.org/conteudo/acervo/acervo.asp?id=2502>. Acesso em 16 fev. 2025.
18. INCA. Tabagismo e Coronavírus: materiais de apoio e informações sobre tabagismo e Covid-19. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/programa-nacional-de-controle-do-tabagismo/tabagismo-e-coronavirus>. Acesso em 16 fev. 2025.
19. JUNG, A.-Y.; KIM, Y. H. Reversal of Olfactory Disturbance in Allergic Rhinitis Related to OMP Suppression by Intranasal Budesonide Treatment. **Allergy Asthma and Immunology Research**, v. 12, n. 1, p. 110–110, 19 nov. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31743968/>. Acesso em: 16 fev. 2025.
20. KAPPELMANN, N.; DANTZER, R.; KHANDAKER, G. M. Interleukin-6 as potential mediator of long-term neuropsychiatric symptoms of COVID-19. **Psychoneuroendocrinology**, v. 131, p. 105295, set. 2021.
21. KIM, Jae Seok et al. Immunopathogenesis and treatment of cytokine storm in COVID-19. **Theranostics**, v. 11, n. 1, p. 316, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33391477/>. Acesso em: 25 fev. 2025.
22. LEAL, G. G.; FURLAN, F. R.; VILELA, M. F. de C.; DELLALIBERA-JOVILIANO, R. **Imunopatologia inflamatória da Covid-19 e sua correlação com a gravidade da doença**. **Scielo preprints**, 2024. DOI: 10.1590/SciELOPreprints.7798. Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/7798>. Acesso em: 25 fev. 2025.
23. LECHIEN, J. R. et al. Loss of smell and taste in 2013 European patients with mild to moderate COVID-19. **Annals of Internal Medicine**, v. 173, n. 8, p. 672-675, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/M20-2428>. Acesso em: 17 jan. 2025.
24. LIMA, Â. N. S. et al. Laserterapia para o controle de disfunções gustativas e/ou olfatórias decorrentes da infecção pelo vírus SARS-CoV-2: Estudo piloto. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 10, p. e15131047001, 6 out. 2024. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/47001>. Acesso em: 16 fev. 2025.
25. MILL, J. G.; POLESE, J. Post-COVID syndrome or long COVID: a new challenge for the healthcare system. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 120, n. 11,

- e20230750, dez. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20230750>. Acesso em: 18 fev 2025.
26. MUNGUÍA, L. et al. Correlation of Biomarkers of Endothelial Injury and Inflammation to Outcome in Hospitalized COVID-19 Patients. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 24, p. 7436–7436, 15 dez. 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9785942/>. Acesso em: 25 fev. 2025.
27. NADER, T. O. et al. Covid-19: o papel das Citocinas IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$  na resposta inflamatória. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 1, p. 225–256, 4 jan. 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/55976>. Acesso em 25 fev. 25.
28. NAJAFLOO, R. et al. Mechanism of Anosmia Caused by Symptoms of COVID-19 and Emerging Treatments. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 12, n. 20, p. 3795–3805, 5 out. 2021.
29. NISHIOKA, S. DE A. Perda de olfato associada à COVID-19 não regrediu totalmente em parte das pessoas acometidas, mas tem sido muito menos observada hoje em dia. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/markdown/644>>. Acesso em: 04 fev. 2025.
30. NUNES, S. C. **Protocolo de laserterapia e terapia fotodinâmica laser duo**. 2. ed. São Carlos, SP: MM Opcs Ltda, 2016.
31. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE E MINISTÉRIO DA SAÚDE. Pós COVID na Atenção Primária à Saúde e Ambulatorial Especializada: Reunindo evidências para o Sistema Único de Saúde e à Plataforma Clínica Global da OMS. Brasília, D.F.; 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.37774/9789275728383>. Acesso em 17 fev. 25.
32. PASSOS, J. D. C. et al. The Long-Term Loss of Smell and Taste in COVID-19 Patients – A Systematic Review and Meta-Analysis. **ABCS Health Sciences**, v. 49, p. e024302, 10 jun. 2024.
33. QUEIROZ, M. A. F. et al. Cytokine Profiles Associated With Acute COVID-19 and Long COVID-19 Syndrome. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, p. 922422, 30 jun. 2022.
34. REITER, E. R.; COELHO, D. H.; FRENCH, E. et al. COVID-19-associated chemosensory loss continues to decline. **Otolaryngology–Head and Neck**

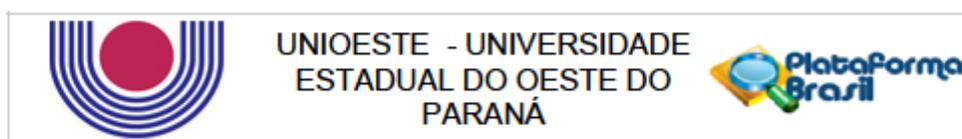
- Surgery**, [s. l.], publicado online em 26 maio 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ohn.384>. Acesso em: 17 fev. 2025.
35. SAMPAIO ROCHA-FILHO, P. A. et al. Headache, anosmia, ageusia and other neurological symptoms in COVID-19: a cross-sectional study. **The Journal of Headache and Pain**, v. 23, n. 1, 3 jan. 2022.
36. SEGATA, J.; LÖWY, I. Covid longa, a pandemia que não terminou. **Horizontes Antropológicos**, v. 30, n. 70, 1 set. 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ha/a/nvbMkWCWBZ9sh5QHwcpjJjc/>. Acesso em 14 fev. 2025.
37. SESA. Boletim – Informe Epidemiológico Coronavírus (Covid-19) – ano 2023. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Boletim-COVID19-2023>. Acesso em: 17 fev. 2025.
38. SIEGEL, J. K. et al. Olfactory dysfunction persists after smoking cessation and signals increased cardiovascular risk. **International Forum of Allergy & Rhinology**, v. 9, n. 9, p. 977–985, 1 set. 2019. Disponível em: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/translate.google/articles/PMC6730657/?\\_x\\_tr\\_sl=en&\\_x\\_tr\\_tl=pt&\\_x\\_tr\\_hl=pt&\\_x\\_tr\\_pto=tc](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/translate.google/articles/PMC6730657/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc). Acesso em: 16 fev. 2025.
39. SOARES, L. E. S. et al. Intranasal photobiomodulation therapy for COVID-19-related olfactory dysfunction: A Brazilian multicenter case series. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 36, p. 102574, 1 dez. 2021.
40. SORIANO, J. B.; MURTHY, S.; MARSHALL, J. C.; RELAN, P.; DIAZ, J. V.; WHO CLINICAL CASE DEFINITION WORKING GROUP ON POST-COVID-19 CONDITION. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. **The Lancet. Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. e102–e107, 2022. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9). Acesso em: 11 fev. 2025.
41. SOUZA, V. B. de et al. Photobiomodulation therapy for treatment olfactory and taste dysfunction COVID -19-related: A case report. **Journal of Biophotonics**, v. 15, n. 8, 17 maio 2022.
42. SOUZA, W. M. et al. Clusters of SarClusters of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 Infection After Vaccination With Adenovirus-Vectored and Inactivated Vaccines: A Cohort Study. **The Lancet**. Disponível em:

[https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3883263](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3883263). Acesso em: 18 fev. 2025.

43. SUTHERLAND, S. **Mysteries of COVID Smell Loss Finally Yield Some Answers**. Disponível em: <<https://www.scientificamerican.com/article/mysteries-of-covid-smell-loss-finally-yield-some-answers1>>. Acesso em: 17 jan. 2025.
44. TRIPATHY, A. S. et al. Pro-inflammatory CXCL-10, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , and IL-6: biomarkers of SARS-CoV-2 infection. **Archives of Virology**, p. 1–10, 23 set. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34554303/>. Acesso em: 25 fev. 2025.
45. URBANIAK, G.; PLOUS, S. **Research Randomizer**. Disponível em: <<https://www.randomizer.org/>>.
46. VAIRA, L. A. et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID -19 patients: Single-center experience on 72 cases. **Head & Neck**, 29 abr. 2020.
47. World Health Organization. World Health Statistics 2023. World Health Organization; 2023. Disponível em: <https://www.who.int/data/stories/world-health-statistics-2021>. Acesso em 17 jan 2025.
48. YAN, C. H. et al. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. **International Forum of Allergy & Rhinology**, v. 10, n. 7, p. 806–813, 12 abr. 2020.
49. YARBER, A. **Risk of smell loss from covid has plummeted since 2020**. Disponível em: <<https://www.washingtonpost.com/health/2023/08/03/covid-loss-smell-taste/>>. Acesso em: 17 fev. 2025.
50. ZAWAWI, Z. M. et al. Prospective Roles of Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- $\alpha$ ) in COVID-19: Prognosis, Therapeutic and Management. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 7, p. 6142, 24 mar. 2023.

## ANEXOS

### Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do CEP



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeito da laserterapia na recuperação do olfato de pacientes com manifestações clínicas residuais de Covid-19

**Pesquisador:** FELIPE GUSTAVO DE BASTIANI

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 64544222.8.0000.0107

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual do Oeste do Paraná/ UNIOESTE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.723.591

##### Apresentação do Projeto:

Ensaio clínico randomizado de base populacional, pacientes que apresentem anosmia como sintoma residual de Covid-19, pareado (variáveis de pareamento: Pontuação nos testes de limiar de olfato e identificação de odores). Após submissão e aprovação no Comitê de ética em Pesquisa com seres humanos, serão selecionados os pacientes do grupo tratamento e do grupo controle, sendo que aqueles que cumprirem os critérios de inclusão serão randomicamente alocados, através de sorteio realizado na plataforma Research Randomizer, disponível em [www.randomizer.org](http://www.randomizer.org). Os pacientes não serão informados sobre qual grupo foram enquadrados, apenas o pesquisador que realizará o sorteio dos grupos e análise dos dados

coletados, enquanto que o terapeuta responsável pela aplicação do laser estará cegado em relação à divisão dos grupos. Ao final do protocolo de aplicação de cada paciente, novamente será avaliado o olfato através de teste validado a ser descrito posteriormente.

##### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** Avaliar o efeito da terapia fotodinâmica, laserterapia de baixa potência, na recuperação de olfato de pacientes acometidos pela Covid-19.

**Objetivo Secundário:** Identificar as manifestações orais, anosmia, hiposmia e disosmia em pacientes acometidos pela Covid-19 em Cascavel/PR. Descrever as características clínicas dos

**Endereço:** RUA UNIVERSITARIA 2069

**Bairro:** UNIVERSITARIO

**UF:** PR

**Telefone:** (45)3220-3092

**Município:** CASCAVEL

**CEP:** 85.819-110

**E-mail:** cep.prppg@unioeste.br

**Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE**

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP

Aprovado na

CONEP em 04/08/2000

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE****Título do Projeto:** Laserterapia na Recuperação do Olfato e Paladar de Pacientes com Manifestações Clínicas Residuais de Covid-19

Certificado de Apresentação para Apreciação Ética – “CAAE” N°

**Pesquisador para contato:** Felipe Gustavo de Bastiani**Telefone:** (45)99806-9583**Endereço de contato (Institucional):** Rua Universitária, 1619 – Bairro Universitário, Cascavel – PR.

Prezado(a) participante da pesquisa,

Convidamos você a participar de uma pesquisa intitulada “Laserterapia na Recuperação do Olfato e Paladar de Pacientes com Manifestações Clínicas Residuais de Covid-19”, que tem por objetivo avaliar os efeitos da laserterapia de baixa intensidade na recuperação de olfato e paladar de pacientes que apresentem esses sintomas como manifestações residuais após um quadro de Covid-19. Através dessa pesquisa, também há o objetivo de proporcionar melhora na qualidade de vida desses pacientes. Para que isso ocorra você será submetido a sessões de laserterapia de baixa intensidade para tratamento dessas manifestações.

Não há riscos diretos quanto à aplicação desse tipo de procedimento, pois as medidas de proteção necessárias para evita-los serão tomadas (óculos de proteção para paciente, operador e auxiliar – se houver -). Mas garantimos que, se ocorrer algum transtorno, decorrente de sua participação em qualquer etapa desta pesquisa, nós pesquisadores, providenciaremos acompanhamento e a assistência imediata, integral e gratuita. Havendo a ocorrência de danos, previstos ou não, mas decorrentes de sua participação nesta pesquisa, caberá a você, na forma da Lei, o direito de solicitar a respectiva indenização.

Também você poderá a qualquer momento desistir de participar da pesquisa sem qualquer prejuízo. Para que isso ocorra, basta informar, por qualquer modo que lhe seja possível, que deseja deixar de participar da pesquisa e qualquer informação que tenha prestado será retirada do conjunto dos dados que serão utilizados na avaliação dos resultados.

Você não receberá e não pagará nenhum valor para participar deste estudo, no entanto, terá direito ao ressarcimento de despesas decorrentes de sua participação.

Nós pesquisadores garantimos a privacidade e o sigilo de sua participação em todas as etapas da pesquisa e de futura publicação dos resultados. O seu nome, endereço, voz e imagem nunca serão associados aos resultados desta pesquisa, exceto quando você desejar.

As informações que você fornecer serão utilizadas exclusivamente nesta pesquisa. Caso as informações fornecidas e obtidas com este consentimento sejam consideradas úteis para outros estudos, você será procurado para autorizar novamente o uso.

Este documento que você vai assinar contém 2 (duas) páginas. Você deve vistar (rubricar) todas as páginas, exceto a última, onde você assinará com a mesma assinatura registrada no cartório (caso tenha). Este documento está sendo apresentado a você em duas vias, sendo que uma via é sua. Sugerimos que guarde a sua via de modo seguro.

Se tiver qualquer dúvida sobre os procedimentos a serem realizados durante a pesquisa, em qualquer momento, pode contatar o pesquisador, o qual estará à disposição para respondê-lo(a).

Caso você precise informar algum fato ou decorrente da sua participação na pesquisa e se sentir desconfortável em procurar o pesquisador, você poderá procurar pessoalmente o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UNIOESTE (CEP), de segunda a sexta-feira, no horário de 08h00 as 15h30min, na Reitoria da UNIOESTE, sala do Comitê de Ética, PRPPG, situado na rua Universitária, 1619 – Bairro Universitário, Cascavel – PR. Caso prefira, você pode entrar em contato via Internet pelo e-mail: [cep.prppg@unioeste.br](mailto:cep.prppg@unioeste.br) ou pelo telefone do CEP que é (45) 3220-3092.

Declaro estar ciente e suficientemente esclarecido sobre os fatos informados neste documento.

Nome do sujeito de pesquisa:

Assinatura:

Eu, Felipe Gustavo de Bastiani, declaro que forneci todas as informações sobre este projeto de pesquisa ao participante.

Assinatura do pesquisador

Cascavel, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_\_.

**Anexo 3 – Formulário para coleta de dados dos pacientes****Nome do paciente:** \_\_\_\_\_**Data de nascimento:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      **Idade (anos):** \_\_\_\_\_**Gênero:** ( ) Masculino ( ) Feminino ( ) Outro: \_\_\_\_\_**Data de início dos sintomas de Covid-19:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_**Tempo decorrido desde o início dos sintomas (preencher esse item no dia da 1ª aplicação da laserterapia – meses):** \_\_\_\_\_**Local de realização do exame positivo para Covid-19:** \_\_\_\_\_**Mais de um exame positivo para Covid-19 com intervalo mínimo de 2 meses entre eles? ( ) Sim ( ) Não****Se sim, quantos?** \_\_\_\_\_**Está em tratamento para recuperação do olfato?** \_\_\_\_\_**Se sim, qual o tratamento? ( ) Fisioterapia olfativa ( ) Corticoesteroide oral****( ) Corticoesteroide nasal ( ) Outro:** \_\_\_\_\_**Foi imunizado contra Covid-19? ( ) Sim ( ) Não****Se sim, quantas doses?** \_\_\_\_\_**Qual(is) foi(ram) a(s) vacina(s) utilizada(s)?** \_\_\_\_\_**Quando foram as doses?** \_\_\_\_\_

Agora, antes do período de tratamento da pesquisa, de 0 a 10, sendo 0 = anosmia, sem olfato, “não sinto odor algum” e 10 = Sinto todos os cheiros perfeitamente, qual nota você atribui ao seu olfato atualmente? \_\_\_\_\_

**Perguntas pós-tratamento**

Sentiu alguma dificuldade durante o tratamento? Tem algo a relatar? Sentiu alguma melhora no olfato durante o tratamento?

---

---

---

---

---

E agora, **imediatamente após o tratamento**, de 0 a 10, sendo 0 = anosmia, sem olfato, “não sinto odor algum” e 10 = Sinto todos os cheiros perfeitamente, qual nota você atribui ao seu olfato atualmente? \_\_\_\_\_

#### **Anexo 4 – Teste de Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC)**

Tanto o limiar olfativo quanto a capacidade discriminativa de odor são avaliados. Todos os testes devem ser realizados em uma sala silenciosa, pelos mesmos operadores. A avaliação da função olfativa é realizada por meio do teste de olfação orthonasal do Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC). O CCCRC é um teste simples, validado e amplamente utilizado, que inclui uma avaliação do limiar de olfato através do butanol e um teste de identificação de odores usando odores comuns.

O teste de limiar foi realizado apresentando soluções de n-butanol em águas deionizadas, diminuindo a concentração em oito etapas. A concentração mais forte de butanol foi de 4% em 60 mL de água deionizada (frasco 0). Cada outro frasco (de 1 a 8) continha uma diluição subsequente de 1:3 de n-butanol. Dois frascos âmbaros idênticos foram apresentados ao paciente: um contendo a solução de n-butanol, a partir da diluição maior, e o outro preenchido com água deionizada. Como método de padronização, serão realizados três movimentos circulares em cada frasco antes de ser apresentado ao paciente, por até 5 segundos, durante os quais o bocal do frasco ficará sempre na mesma altura do lábio superior do paciente, que será então solicitado a fechar uma narina e inspirar, após realizar esse mesmo movimento com os dois frascos, deverá relatar qual dos dois frascos lhe aparentou um odor mais contundente. O limiar foi identificado quando o sujeito acertou quatro vezes. Em caso de erro, a próxima solução mais concentrada era dada ao paciente. O limiar foi quantificado para cada uma das duas narinas com uma pontuação de 0 a 8 correspondente ao frasco menos concentrado que o paciente conseguiu detectar corretamente. A média entre os valores das duas narinas expressou a pontuação geral.

Para o teste de identificação, odorantes comuns, familiares à população em geral, foram colocados dentro de frascos opacos de 180 mL cobertos com gaze (Quadro 1). Uma de cada vez, as amostras foram apresentadas ao paciente da mesma forma que o teste de limiar. Para tanto, foi solicitado ao paciente que identificasse o odorante em uma lista contendo os 10 itens do teste e 10 distratores. A pontuação variou de 0 a 10 e foi obtida a partir da média das duas narinas.

Em posse do resultado dos testes de cada paciente, faz-se a conversão para a pontuação composta (Quadro 2) e então a pontuação total combinada, soma das pontuações compostas do paciente, irá representar a classificação da condição do olfato do paciente (Quadro 3).

**Quadro 1** – Teste para identificação de odores

<b>Substâncias de interesse</b>	<b>Distratores</b>
Talco	Batata chips
Chocolate	Couro
Café	Ferpas de madeira
Amônia	Canela
Vick VaporSteam®	Papel queimado
Goma de mascar sabor frutas (Fini®)	Tabaco
Ketchup (Zaeli®)	Sardinha
Pimenta-do-reino	Alho
Sabão	Borracha
Laranja	Carne estragada

**Fonte:** Adaptado de Cain et al., 1988 apud Vaira et al., 2020

**Quadro 2** – Pontuações dos testes de limiar de olfato e identificação ode odores

<b>Pontuação Teste de olfato</b>	<b>Pontuação composta Teste de olfato</b>	<b>Pontuação Discriminação de Odores</b>	<b>Pontuação composta Discriminação de odores</b>
7-8	50	8-10	50
6	40	6-7	40
5	30	4-5	30
4	20	3	20
2-3	10	1-2	10
0-1	0	0	0

**Fonte:** Adaptado de Cain et al., 1988 apud Vaira et al., 2020

**Quadro 3** – Pontuação total combinada (olfato e odores)

<b>Pontuação total combinada (olfato + odores)</b>	<b>Classificação</b>
90-100	Normal
70-80	Hiposmia leve
50-60	Hiposmia moderada

20-40	Hiposmia severa
0-10	Anosmia

**Fonte:** Adaptado de Cain et al., 1988 apud Vaira et al., 2020

**Anexo 5 – Lista do teste da identificação de odores**

<b>Substâncias</b>	<b>Marque X em quais identificou</b>	
	<b>Direita</b>	<b>Esquerda</b>
Canela		
Madeira		
Café		
Alho		
Sabonete		
Cebola		
Ketchup		
Naftalina		
Pneu		
Tabaco		
Chocolate		
Talco		

**Anexo 6 – Agenda para organização dos atendimentos**

<b>Agenda da pesquisa Efeito da Laserterapia no Olfato pós-covid</b>		
<b>Sessão</b>	<b>Dia da semana</b>	<b>Data e horário</b>
1ª sessão		
2ª sessão		
3ª sessão		
4ª sessão		
5ª sessão		
<b>Paciente:</b>		

Anexo 7 – Momentos da defesa da dissertação,

