

ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS E PERSPECTIVAS NO MANEJO DA ANOSMIA PÓS-COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THERAPEUTIC STRATEGIES AND PERSPECTIVES IN THE MANAGEMENT OF POST- COVID-19 ANOSMIA: A LITERATURE REVIEW

Caio Francisco Silva de Oliveira Pinheiro¹

Hudson Pedro Ivo Junior²

Nina de Azevedo Aragão Viana³

Ramon Fraga de Souza Lima⁴

RESUMO: A perda de olfato persistente após a infecção pelo COVID-19 constitui uma das sequelas mais frequentes da pandemia, comprometendo a percepção sensorial, a segurança alimentar, a interação social e a qualidade de vida dos pacientes. Diante da elevada prevalência desse quadro e da ausência de um protocolo terapêutico bem estabelecido, diferentes estratégias vêm sendo investigadas para favorecer a recuperação da função olfatória. O objetivo deste estudo foi analisar as evidências científicas mais recentes sobre os avanços e as perspectivas no manejo da anosmia pós-viral associada ao SARS-CoV-2. Trata-se de uma revisão da literatura realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores "COVID-19", "Anosmia" e "Treatment", combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos publicados entre 2021 e 2026, disponíveis na íntegra e relacionados ao tema proposto. As evidências demonstraram que o treinamento olfatório permanece como a estratégia com maior respaldo científico, enquanto terapias adjuvantes, como plasma rico em plaquetas, vitamina A e neuromodulação, apresentam resultados promissores, embora ainda heterogêneos. Conclui-se que o manejo deve ser individualizado e fundamentado nas melhores evidências disponíveis, sendo necessários estudos adicionais para consolidar protocolos terapêuticos mais eficazes.

1

Palavras-chave: Anosmia. COVID-19. Terapêutica.

ABSTRACT: Persistent olfactory loss following COVID-19 infection is one of the most common sequelae of the pandemic, impairing sensory perception, food safety, social interaction, and patients' quality of life. Given the high prevalence of this condition and the absence of a well-established therapeutic protocol, several strategies have been investigated to promote olfactory recovery. This study aimed to analyze the most recent scientific evidence on advances and future perspectives in the management of post-viral anosmia associated with SARS-CoV-2. This is a literature review conducted using the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, employing the descriptors "COVID-19," "Anosmia," and "Treatment," combined with the Boolean operator AND. Studies published between 2021 and 2026, available in full text and related to the proposed topic, were included. The evidence showed that olfactory training remains the intervention supported by the strongest scientific evidence, whereas adjunctive therapies, such as platelet-rich plasma, vitamin A, and neuromodulation, have shown promising but still heterogeneous results. It is concluded that management should be individualized and based on the best available evidence, while further studies are needed to establish more effective therapeutic protocols.

Keywords: Anosmia. COVID-19. Therapeutics.

¹Discente do curso de medicina na Universidade de Vassouras-RJ.

²Discente do curso de medicina na Universidade de Vassouras.

³Discente do curso de medicina na Universidade de Vassouras.

⁴Professor, orientador, Médico e docente do curso de medicina na Universidade de Vassouras-RJ.

INTRODUÇÃO

A perda de olfato persistente após a infecção pelo COVID-19 constitui uma das manifestações mais frequentes da síndrome pós-COVID, podendo persistir por semanas, meses ou até anos após a resolução da fase aguda da doença. Essa alteração sensorial pode manifestar-se como anosmia, hiposmia ou parosmia e repercute diretamente sobre a percepção de odores, a segurança alimentar, a identificação de riscos ambientais, o estado nutricional e a qualidade de vida. Embora a recuperação espontânea ocorra em parcela significativa dos indivíduos, um número considerável de pacientes evolui com comprometimento prolongado da função olfatória, tornando essa condição um importante desafio para a prática clínica e para a saúde pública (ROCHMAWATI E, et al., 2024; ELIGULASHVILI A, et al., 2024).

Os mecanismos envolvidos na persistência da disfunção olfatória ainda não estão completamente esclarecidos, porém evidências recentes sugerem que o comprometimento do neuroepitélio olfatório, a lesão das células de sustentação, a resposta inflamatória local e alterações na regeneração neuronal desempenham papel central nesse processo. Além disso, modificações no processamento central dos estímulos olfatórios e fenômenos de neuroplasticidade também têm sido implicados na manutenção dos sintomas, especialmente nos casos de longa duração. O melhor entendimento desses mecanismos tem impulsionado o desenvolvimento de novas estratégias diagnósticas e terapêuticas voltadas à recuperação funcional dos pacientes (SCHMIDT F, et al., 2024; MEHRAEEN E, et al., 2024; METHWANI DA, et al., 2024).

Nas últimas décadas, o manejo da disfunção olfatória evoluiu consideravelmente, sobretudo após a pandemia, quando o grande número de indivíduos acometidos estimulou a realização de ensaios clínicos e revisões sistemáticas. O treinamento olfatório consolidou-se como a principal estratégia terapêutica recomendada devido à sua segurança e aos benefícios demonstrados em diferentes estudos. Paralelamente, novas intervenções passaram a ser investigadas, incluindo vitamina A, ácido alfa-lipoico, plasma rico em plaquetas, insulina intranasal, bloqueio do gânglio estrelado e técnicas de neuromodulação, ampliando as perspectivas para pacientes com recuperação insatisfatória após as abordagens convencionais (TAHERI A, et al., 2024; FIGUEIREDO LP, et al., 2024; MOFFA A, et al., 2024; ALBAZEE E, et al., 2025).

Apesar do expressivo crescimento da produção científica, ainda persistem importantes limitações relacionadas à heterogeneidade dos protocolos terapêuticos, aos diferentes métodos

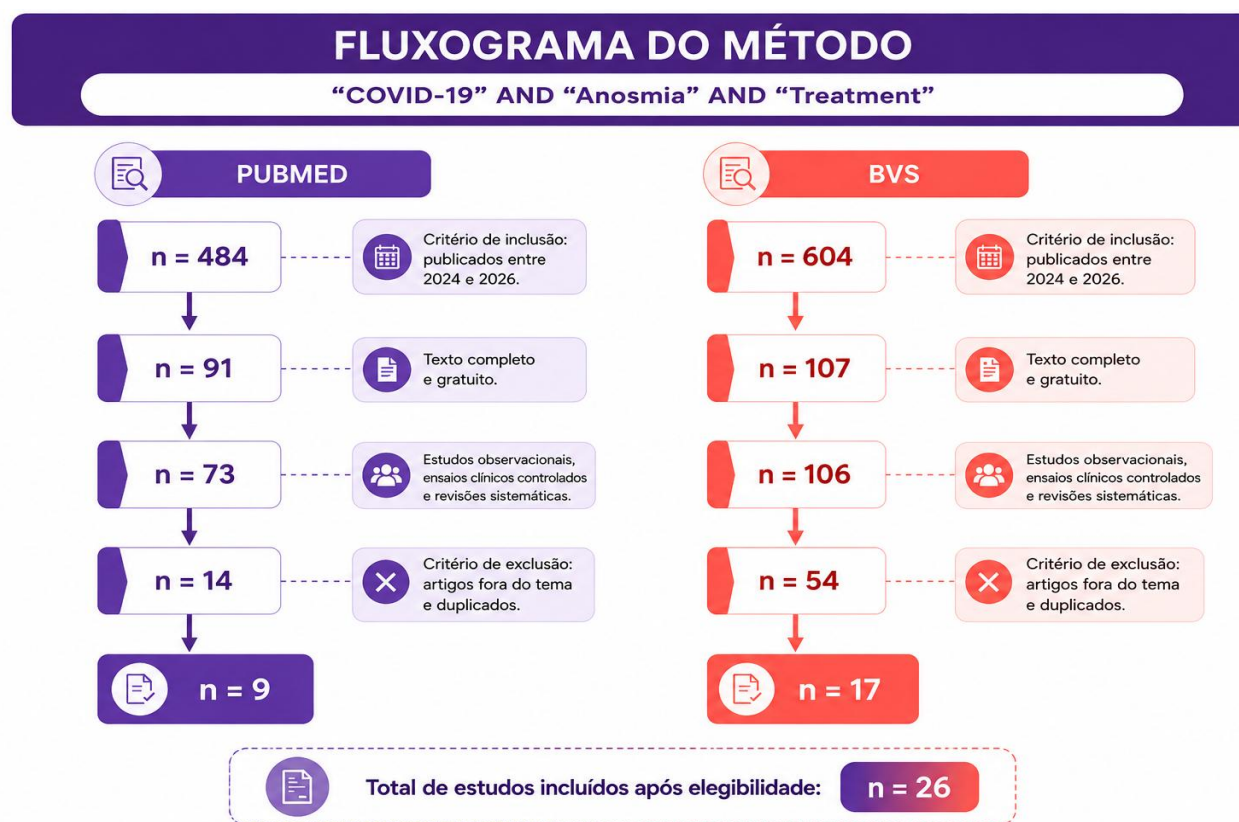
utilizados para avaliação da função olfatória e à variabilidade dos resultados observados entre os estudos. Além disso, muitas das terapias emergentes permanecem fundamentadas em evidências de baixa ou moderada qualidade, dificultando sua incorporação rotineira na prática clínica. Esse cenário reforça a necessidade de sintetizar criticamente as evidências disponíveis, identificando os tratamentos com maior potencial de benefício e as principais lacunas que ainda necessitam ser esclarecidas (BAE AY, et al., 2024; LECHIEN JR e SAUSSEZ S, 2025; AL-TALHI AA, et al., 2026).

Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas mais recentes acerca dos avanços e das perspectivas relacionadas ao tratamento da anosmia persistente após a infecção pelo COVID-19, enfatizando os principais métodos diagnósticos, as estratégias terapêuticas atualmente disponíveis e as abordagens emergentes que poderão contribuir para a recuperação da função olfatória e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura desenvolvida com o objetivo de sintetizar as evidências científicas acerca dos avanços no tratamento da anosmia persistente após a infecção pelo COVID-19, contemplando as principais estratégias terapêuticas atualmente disponíveis e as perspectivas futuras para o manejo dessa condição. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores "COVID-19", "Anosmia" e "Treatment", combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos publicados entre 2021 e 2026, disponíveis na íntegra, classificados como ensaios clínicos controlados, estudos observacionais e revisões sistemáticas, que abordassem estratégias diagnósticas e terapêuticas relacionadas à disfunção olfatória persistente após a infecção viral. Foram excluídos artigos duplicados e publicações que não apresentavam relação direta com a temática proposta. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e da análise crítica dos estudos recuperados, 26 artigos compuseram a amostra final desta revisão.

Figura 1. Fluxograma da Metodologia.



Fonte: Elaborado pelos autores com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT, Open AI) para organização e sistematização, 2026.

RESULTADOS

Foram incluídos 26 estudos publicados entre 2024 e 2026, compreendendo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e pesquisas prospectivas que investigaram os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da anosmia persistente após a infecção pelo COVID-19. A análise das evidências possibilitou a organização dos principais achados em: características clínicas e evolução da disfunção olfatória, métodos de avaliação diagnóstica, treinamento olfatório e terapias convencionais, tratamentos emergentes e perspectivas futuras para a individualização do manejo (Tabela 1).

As evidências reunidas demonstraram que a disfunção olfatória persistente permanece entre as sequelas mais frequentes da infecção pelo COVID-19, podendo perdurar por meses ou até anos após a fase aguda. Além da redução ou ausência da percepção dos odores, observou-se elevada ocorrência de alterações qualitativas, como parosmia e fantosmia, frequentemente

associadas a prejuízos na alimentação, na segurança pessoal, na interação social e na qualidade de vida. Também foi evidenciado que a recuperação da função olfatória apresenta comportamento heterogêneo, sendo influenciada por fatores como idade, intensidade do acometimento inicial, tempo de evolução dos sintomas e características individuais dos pacientes, o que reforça a complexidade fisiopatológica dessa condição (KASIM; ABBAS, 2024; METHWANI et al., 2024; KREESAENG et al., 2024; ROCHMAWATI; ISKANDAR; KAMILAH, 2024).

Outro eixo explorado pelos estudos refere-se ao aprimoramento das estratégias diagnósticas para avaliação da função olfatória. Métodos psicofísicos padronizados demonstraram elevada capacidade para quantificar alterações relacionadas ao limiar, à discriminação e à identificação dos odores, permitindo maior precisão tanto na confirmação diagnóstica quanto no acompanhamento evolutivo dos pacientes. Paralelamente, instrumentos de triagem de rápida aplicação, como o Alcohol Sniff Test, evidenciaram boa aplicabilidade clínica por apresentarem baixo custo, fácil execução e potencial para utilização em diferentes níveis de atenção à saúde, favorecendo o rastreamento e a monitorização da recuperação funcional (MODESTO et al., 2024; SCHMIDT; AZAR; GOEKTAS, 2024).

No que se refere às abordagens terapêuticas, o treinamento olfatório permaneceu como a intervenção com maior nível de evidência científica, apresentando benefícios consistentes na recuperação parcial ou completa da função olfatória, especialmente quando instituído precocemente e mantido por períodos prolongados. Ensaio clínico recentes também avaliaram sua associação com vitamina A sistêmica, ácido α -lipoico e outras terapias adjuvantes, porém os resultados permaneceram heterogêneos entre os diferentes protocolos e populações estudadas. Embora algumas estratégias combinadas tenham demonstrado potencial para potencializar a recuperação clínica, ainda não existem evidências suficientes para estabelecer superioridade consistente em relação ao treinamento olfatório isolado, reforçando a necessidade de padronização das intervenções propostas (FIGUEIREDO et al., 2024; TAHERI et al., 2024; CANTONE et al., 2024; MEHRAEEN et al., 2024).

Entre as modalidades terapêuticas emergentes, destacaram-se o plasma rico em plaquetas, a insulina intranasal, a estimulação transcraniana por corrente contínua e o bloqueio do gânglio estrelado, intervenções que vêm demonstrando resultados promissores na recuperação da função olfatória em pacientes com sintomas persistentes. Revisões sistemáticas, metanálises e estudos prospectivos apontaram melhora clínica em parcela significativa dos

indivíduos submetidos a essas abordagens, embora a heterogeneidade metodológica, o reduzido tamanho amostral e o curto período de acompanhamento ainda limitem a consolidação dessas terapias na prática clínica. Em conjunto, as evidências indicam uma tendência crescente à adoção de estratégias terapêuticas individualizadas, fundamentadas na gravidade do quadro clínico, no tempo de evolução da disfunção e na incorporação progressiva de novas modalidades de tratamento respaldadas pelas melhores evidências científicas disponíveis (MOFFA et al., 2024; BAE et al., 2024; LECHIEN; SAUSSEZ, 2025; FIEUX et al., 2025; ALBAZEE et al., 2025; VESTITO et al., 2025; PETERSON et al., 2024; AL-TALHI et al., 2026; ALBILASI et al., 2026).

Tabela 1. Síntese das principais evidências no manejo da anosmia persistente após COVID-19.

Grupo de evidências	Estudos analisados	Principais evidências
Características clínicas e evolução da disfunção olfatória	METHWANI DA, et al., 2024. KASIM MF; ABBAS AM, 2024. ROCHMAWATI E, et al., 2024. KREESAENG P, et al., 2024. ELIGULASHVILI, A. et al., 2024.	A anosmia persistente é uma das sequelas mais frequentes do COVID-19, podendo persistir por meses ou anos. Além da redução ou ausência do olfato, alterações qualitativas como parosmia e fantosmia são comuns, associadas a impactos na alimentação, segurança e qualidade de vida. Fatores como idade, gravidade inicial e tempo de evolução influenciam a recuperação da função olfatória.
Avaliação diagnóstica da função olfatória	SCHMIDT F, et al., 2024. MODESTO DS, et al., 2024.	Testes psicofísicos padronizados para identificação, discriminação e limiar olfatório são referência para avaliação objetiva. Ferramentas de triagem, como o <i>Alcohol Sniff Test</i> , apresentaram boa sensibilidade, baixo custo e aplicabilidade clínica em diferentes níveis de atenção à saúde.
Treinamento olfatório e terapias convencionais	FIGUEIREDO et al., 2024. TAHERI et al., 2024. CANTONE, E. et al., 2024. MEHRAEEN et al., 2024.	O treinamento olfatório apresenta o maior nível de evidência para recuperação da função olfatória, especialmente quando iniciado precocemente. A associação com vitamina A e outras terapias adjuvantes mostrou resultados variáveis, sem benefício consistente em relação ao treinamento isolado.
Terapias emergentes	MOFFA et al., 2024. BAE et al., 2024. PETERSON et al., 2024. LECHIEN; SAUSSEZ, 2025. FIEUX et al., 2025. ALBAZEE et al., 2025. AL-TALHI et al., 2026.	Intervenções como plasma rico em plaquetas (PRP), insulina intranasal, estimulação transcraniana por corrente contínua e bloqueio do gânglio estrelado demonstraram potencial para acelerar a recuperação da função olfatória em casos persistentes. No entanto, ainda há limitações metodológicas e

	ALBILASI et al., 2026.	necessidade de estudos multicêntricos para confirmar eficácia e segurança.
Perspectivas futuras para o tratamento	MEHRAEEN et al., 2024. MOFFA et al., 2024. LECHIEN; SAUSSEZ, 2025. ALBAZEE et al., 2025. AL-TALHI et al., 2026.	As evidências apontam para uma abordagem individualizada, considerando gravidade, tempo de evolução e características clínicas de cada paciente. A padronização dos protocolos e a realização de ensaios clínicos de alta qualidade serão fundamentais para consolidar recomendações terapêuticas e ampliar as opções de tratamento.

Fonte: Elaborada pelos autores PINHEIRO, Caio; JUNIOR, Hudson; VIANA, Nina; 2026.

DISCUSSÃO

Aspectos fisiopatológicos e impacto clínico da anosmia pós-COVID-19

A perda persistente do olfato consolidou-se como uma das manifestações clínicas mais relevantes da síndrome pós-COVID, devido à sua elevada frequência e às repercussões funcionais observadas em longo prazo. Embora muitos indivíduos apresentem recuperação espontânea nas primeiras semanas após a infecção, uma parcela significativa evolui com disfunção olfatória prolongada, comprometendo a percepção sensorial, o reconhecimento de odores ambientais, a segurança alimentar e a qualidade de vida. Esse impacto ultrapassa a esfera clínica, envolvendo aspectos nutricionais, psicológicos e sociais, o que reforça a importância do reconhecimento precoce dessa condição e da implementação de estratégias terapêuticas direcionadas. (METHWANI DA, et al., 2024; KASIM MF; ABBAS AM, 2024; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Nos últimos anos, avanços na compreensão dos mecanismos envolvidos modificaram de forma significativa a interpretação dessa sequela. Atualmente, sabe-se que a persistência da perda olfatória não decorre exclusivamente da agressão viral inicial, mas resulta da interação entre lesão do neuroepitélio olfatório, resposta inflamatória prolongada, comprometimento das células de sustentação e alterações nos processos de regeneração neuronal. Além disso, estudos sugerem que modificações funcionais em estruturas centrais relacionadas ao processamento dos estímulos olfatórios também podem contribuir para a manutenção dos sintomas, justificando a variabilidade clínica observada entre os pacientes e a recuperação incompleta em parte dos casos. (GERHARDS C, et al., 2024; KREESAENG P, et al., 2024; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Outro aspecto relevante refere-se aos fatores prognósticos capazes de influenciar a evolução clínica da disfunção olfatória. A literatura indica que a intensidade da perda inicial, o intervalo até o início das intervenções e características individuais relacionadas à capacidade regenerativa do sistema olfatório estão entre os principais determinantes da recuperação funcional. Esses achados reforçam que a resposta clínica apresenta comportamento heterogêneo e não pode ser explicada apenas pela gravidade da infecção aguda, evidenciando a participação de mecanismos biológicos individuais ainda parcialmente esclarecidos. (KREESAENG P, et al., 2024; KASIM MF; ABBAS AM, 2024).

Em conjunto, esses achados demonstram que a anosmia pós-COVID deve ser compreendida como uma condição multifatorial, cuja evolução depende da interação entre mecanismos periféricos e centrais envolvidos na percepção olfatória. A ampliação do conhecimento sobre esses processos representa um dos principais avanços recentes na área, pois fornece bases para o desenvolvimento de intervenções mais direcionadas e contribui para explicar por que pacientes com características clínicas semelhantes podem apresentar respostas terapêuticas distintas. Sob essa perspectiva, a compreensão dos mecanismos envolvidos torna-se fundamental para interpretar os resultados das diferentes modalidades de tratamento discutidas nas seções seguintes.

Avaliação diagnóstica da função olfatória

A avaliação diagnóstica da disfunção olfatória passou por importantes transformações após a pandemia, impulsionadas pela necessidade de identificar precocemente indivíduos com maior risco de persistência dos sintomas e acompanhar de forma objetiva a recuperação funcional. Durante os primeiros períodos da emergência sanitária, o reconhecimento da perda do olfato baseava-se, em geral, no relato subjetivo dos pacientes. Entretanto, a variabilidade da percepção individual e a dificuldade em quantificar a intensidade do comprometimento evidenciaram limitações dessa abordagem, favorecendo a incorporação de métodos padronizados capazes de proporcionar maior precisão diagnóstica e reprodutibilidade clínica. (METHWANI DA, et al., 2024; KASIM MF; ABBAS AM, 2024).

Nesse cenário, os testes psicofísicos assumiram papel central na avaliação da função olfatória, permitindo mensurar de maneira objetiva alterações relacionadas à identificação, discriminação e percepção dos odores. Além de ampliarem a acurácia diagnóstica, essas ferramentas possibilitam acompanhar a evolução clínica durante o tratamento, sendo

fundamentais para avaliar a resposta terapêutica e documentar a recuperação funcional. Essa mudança representa um avanço relevante, pois reduz a dependência exclusiva da percepção subjetiva do paciente e favorece decisões clínicas baseadas em parâmetros mensuráveis. (MEHRAEEN E, et al., 2024; SCHMIDT F, et al., 2024).

Entre os instrumentos de triagem recentemente investigados, o Alcohol Sniff Test (AST) destaca-se pela simplicidade de aplicação, baixo custo e potencial utilização em diferentes cenários assistenciais. Os estudos disponíveis sugerem que esse método apresenta capacidade satisfatória para identificar alterações olfatórias de forma rápida, podendo auxiliar na seleção de pacientes que necessitam de avaliação especializada ou acompanhamento prolongado. Embora não substitua testes psicofísicos mais abrangentes, sua utilização amplia as possibilidades de rastreamento, especialmente em serviços com menor disponibilidade de recursos, favorecendo o diagnóstico precoce e a estratificação inicial dos casos. (MODESTO DS, et al., 2024).

Apesar dos avanços observados, permanecem desafios relacionados à padronização dos protocolos diagnósticos e à definição dos instrumentos mais adequados para diferentes contextos clínicos. A heterogeneidade metodológica entre os estudos, a diversidade dos testes empregados e a ausência de consenso quanto aos critérios avaliativos dificultam a comparação direta dos resultados e limitam a elaboração de protocolos amplamente aceitos. Assim, os dados atuais reforçam a necessidade de associar uma avaliação clínica criteriosa a métodos objetivos de mensuração da função olfatória, permitindo acompanhamento mais preciso da evolução dos pacientes e fornecendo bases mais consistentes para a escolha das estratégias terapêuticas. (MEHRAEEN E, et al., 2024; MODESTO DS, et al., 2024; SCHMIDT F, et al., 2024).

Estratégias terapêuticas e perspectivas atuais

O tratamento da anosmia persistente associada à COVID-19 permanece como um dos principais desafios na abordagem da síndrome pós-aguda relacionada à infecção pelo SARS-CoV-2, principalmente em razão da complexidade dos mecanismos envolvidos e da heterogeneidade da resposta clínica entre os pacientes. Ao contrário do que se observa nas alterações olfatórias transitórias de infecções respiratórias comuns, a disfunção prolongada apresenta características multifatoriais, envolvendo alterações no microambiente do epitélio olfatório, processos inflamatórios sustentados e modificações nos mecanismos de reorganização neural. Dessa maneira, as estratégias terapêuticas atuais não se concentram

apenas na modulação da inflamação inicial, mas também na estimulação dos processos regenerativos e na recuperação funcional das vias envolvidas na percepção olfatória. (METHWANI DA, et al., 2024; KASIM MF; ABBAS AM, 2024; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Entre as modalidades terapêuticas disponíveis, o treinamento olfatório destaca-se como a intervenção com maior suporte científico e permanece como a principal abordagem recomendada para indivíduos com comprometimento prolongado do olfato. Essa estratégia consiste na exposição repetida e sistematizada a diferentes estímulos odoríferos, geralmente realizada por períodos prolongados, com o objetivo de estimular a regeneração das células receptoras olfatórias, favorecer a adaptação neuronal e promover a ativação das áreas cerebrais relacionadas ao processamento dos odores. Diferentemente de terapias farmacológicas, essa abordagem atua sobre mecanismos de neuroplasticidade, considerados fundamentais para a recuperação de déficits sensoriais persistentes. (GERHARDS C, et al., 2024; KREESAENG P, et al., 2024).

Os estudos recentes indicam que os benefícios da reabilitação olfatória não estão restritos à melhora quantitativa da capacidade de identificar odores, mas também envolvem a recuperação qualitativa da percepção olfatória. Muitos indivíduos acometidos pela infecção evoluem, no início, para quadros de hiposmia ou parosmia, caracterizados por redução ou distorção da percepção dos estímulos odoríferos, respectivamente, alterações que podem gerar impacto emocional significativo e interferir na alimentação. Nesse sentido, a estimulação olfatória contínua parece exercer papel relevante na reorganização das conexões neurais e na adaptação progressiva do sistema olfatório, embora a velocidade e a magnitude da recuperação permaneçam variáveis entre os indivíduos. (ROCHMAWATI E, et al., 2024; KREESAENG P, et al., 2024).

Apesar da consolidação do treinamento olfatório como estratégia terapêutica inicial, diferentes estudos têm investigado intervenções complementares capazes de potencializar seus efeitos. Entre essas abordagens, destacam-se terapias direcionadas à modulação da inflamação local e à melhora do ambiente regenerativo do neuroepitélio olfatório. O uso de corticosteroides tópicos, por exemplo, tem sido avaliado devido ao potencial efeito anti-inflamatório, especialmente em indivíduos com alterações concomitantes da mucosa nasal. Entretanto, os resultados permanecem heterogêneos, uma vez que a inflamação isoladamente não explica

todos os casos de comprometimento olfatório prolongado, limitando sua utilização como terapia exclusiva. (KASIM MF; ABBAS AM, 2024; METHWANI DA, et al., 2024).

Além dos corticosteroides, terapias antioxidantes e suplementações nutricionais também vêm sendo avaliadas como possíveis estratégias adjuvantes. A hipótese dessas intervenções baseia-se no papel do estresse oxidativo e da inflamação crônica na manutenção das alterações do epitélio olfatório, buscando favorecer condições mais adequadas para a regeneração celular. Contudo, apesar da plausibilidade biológica, essas abordagens ainda apresentam limitações relacionadas à ausência de protocolos padronizados, diferenças entre doses utilizadas e baixa uniformidade metodológica dos estudos disponíveis. Assim, sua aplicação permanece dependente de avaliação individualizada e necessita de evidências clínicas mais robustas antes de uma recomendação ampla. (ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Outro aspecto relevante refere-se ao desenvolvimento de terapias combinadas, que associam diferentes mecanismos de ação com o objetivo de superar as limitações das abordagens isoladas. A associação entre reabilitação olfatória e terapias farmacológicas representa uma das principais linhas de investigação atuais, pois permite atuar simultaneamente na estimulação neural e na modulação de processos inflamatórios envolvidos na manutenção dos sintomas. Embora resultados iniciais sejam promissores, ainda são necessários ensaios clínicos com maior rigor metodológico, número ampliado de participantes e períodos de acompanhamento prolongados para determinar quais combinações apresentam maior benefício clínico e quais grupos possuem maior probabilidade de resposta. (GERHARDS C, et al., 2024; MEHRAEEN E, et al., 2024).

A ausência de uma terapia universal eficaz reforça a necessidade de um manejo individualizado da anosmia pós-COVID-19. Aspectos como duração dos sintomas, intensidade do comprometimento inicial, presença de alterações qualitativas do olfato e resposta às intervenções previamente instituídas devem ser considerados na definição da conduta terapêutica. Dessa maneira, o acompanhamento longitudinal associado à avaliação objetiva da função olfatória torna-se essencial para ajustar as estratégias de tratamento e identificar precocemente indivíduos com evolução desfavorável. (SCHMIDT F, et al., 2024; MEHRAEEN E, et al., 2024).

Portanto, embora avanços importantes tenham sido alcançados na compreensão e no tratamento da anosmia associada à COVID-19, permanecem desafios relacionados à padronização das condutas terapêuticas e à identificação de intervenções capazes de acelerar a

recuperação nos casos prolongados. O cenário atual aponta para um modelo de cuidado baseado na integração entre reabilitação sensorial, terapias adjuvantes e acompanhamento personalizado, refletindo a complexidade da interação entre regeneração periférica, neuroplasticidade e resposta inflamatória. Essa perspectiva amplia as possibilidades futuras de manejo e reforça a necessidade de estudos direcionados ao desenvolvimento de estratégias mais eficazes e individualizadas.

Fatores associados à persistência da anosmia e determinantes do prognóstico clínico

A evolução da disfunção olfatória após a COVID-19 apresenta grande variabilidade entre os indivíduos, com diferentes padrões de recuperação ao longo do tempo. Enquanto alguns pacientes apresentam melhora espontânea nas primeiras semanas ou meses após a infecção, outros permanecem com alterações olfatórias prolongadas. Essa heterogeneidade indica que a persistência dos sintomas não depende exclusivamente da ocorrência da infecção, mas da interação entre características clínicas, fatores individuais e mecanismos relacionados à recuperação funcional do sistema olfatório. (KASIM MF; ABBAS AM, 2024; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Entre os fatores associados à persistência da anosmia, a intensidade inicial da perda olfatória destaca-se como um dos principais indicadores prognósticos descritos na literatura. Indivíduos que apresentam maior comprometimento funcional no início do quadro tendem a apresentar recuperação mais lenta, embora a gravidade inicial isoladamente não seja suficiente para determinar o desfecho final. A existência de trajetórias distintas entre pacientes com apresentações semelhantes reforça a influência de fatores individuais na evolução da condição. (KREESAENG P, et al., 2024; GERHARDS C, et al., 2024).

O tempo de evolução dos sintomas também representa um importante elemento na avaliação prognóstica. A persistência da alteração olfatória por períodos prolongados está associada a maior dificuldade de recuperação completa, tornando fundamental o acompanhamento longitudinal desses pacientes. Além disso, a duração dos sintomas auxilia na definição da necessidade de investigação complementar e na individualização das estratégias de manejo, especialmente nos casos que apresentam pouca resposta inicial às intervenções instituídas. (METHWANI DA, et al., 2024; SCHMIDT F, et al., 2024).

Características individuais também podem influenciar a recuperação funcional, incluindo idade, condições prévias das vias respiratórias superiores e capacidade individual de

recuperação sensorial. O envelhecimento, por exemplo, está associado a alterações fisiológicas que podem interferir na recuperação de diferentes funções sensoriais, incluindo o olfato. Entretanto, a contribuição isolada desses fatores ainda não está completamente definida, sendo necessários estudos longitudinais para estabelecer sua real influência prognóstica. (KASIM MF; ABBAS AM, 2024; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

A influência das variantes do SARS-CoV-2 também modificou o padrão epidemiológico das alterações olfatórias observadas durante a pandemia. Estudos demonstraram redução da frequência de anosmia em algumas variantes mais recentes, possivelmente relacionada às diferenças nas características virais e na interação com o hospedeiro. No entanto, a ocorrência de casos persistentes permanece relevante, indicando que a alteração olfatória continua sendo uma manifestação clínica importante mesmo diante da evolução do cenário epidemiológico. (METHWANI DA, et al., 2024; MEHRAEEN E, et al., 2024).

A relação entre a gravidade da COVID-19 inicial e a persistência da perda olfatória também permanece objeto de investigação. Embora casos graves tenham sido associados a maior ativação inflamatória sistêmica e maior comprometimento de diferentes órgãos, a anosmia costuma ocorrer em indivíduos com quadros leves ou moderados, demonstrando que a intensidade da infecção respiratória não necessariamente acompanha a magnitude da alteração olfatória. Esse achado reforça a característica peculiar do sistema olfatório como uma via sensorial vulnerável à infecção pelo SARS-CoV-2, podendo apresentar comprometimento significativo mesmo na ausência de manifestações sistêmicas intensas. (GERHARDS C, et al., 2024; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Além da anosmia completa, alterações qualitativas como parosmia e fantosmia também apresentam relação com a evolução clínica prolongada. Ainda que essas manifestações possam ocorrer durante fases de recuperação funcional, sua persistência indica alteração contínua na percepção dos estímulos odoríferos e deve ser considerada na avaliação prognóstica dos pacientes. Dessa forma, a análise da qualidade da percepção olfatória, e não apenas da presença ou ausência do olfato, torna-se importante para uma compreensão mais precisa da evolução clínica. (KREESAENG P, et al., 2024; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Apesar dos avanços recentes, ainda não existem marcadores clínicos ou laboratoriais amplamente validados capazes de prever individualmente quais pacientes apresentarão recuperação completa ou persistência dos sintomas. A identificação de indicadores

prognósticos permanece uma das principais áreas de investigação, com potencial para aprimorar a estratificação dos pacientes e direcionar estratégias de acompanhamento mais adequadas. (GERHARDS C, et al., 2024; MEHRAEEN E, et al., 2024).

Dessa forma, a persistência da anosmia pós-COVID-19 deve ser compreendida como resultado da combinação entre fatores clínicos e individuais que influenciam a trajetória de recuperação. O reconhecimento desses determinantes permite uma abordagem mais personalizada, favorecendo o acompanhamento de pacientes com maior risco de evolução prolongada e contribuindo para modelos assistenciais mais direcionados.

Impacto na qualidade de vida e perspectivas futuras no manejo da condição

Embora a perda persistente do olfato seja com frequência considerada uma manifestação clínica de menor gravidade quando comparada a outras complicações da COVID-19, suas repercussões demonstram impacto significativo na vida cotidiana dos indivíduos acometidos. O olfato exerce papel fundamental na percepção ambiental, na interação social, na identificação de riscos e na experiência alimentar. Dessa maneira, a persistência da anosmia ou de alterações qualitativas, como parosmia e fantosmia, ultrapassa o comprometimento sensorial isolado e pode afetar aspectos funcionais, emocionais e comportamentais. (METHWANI DA, et al., 2024; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

14

Entre os principais impactos funcionais da disfunção olfatória persistente destaca-se o comprometimento da alimentação. A redução ou ausência da percepção dos odores interfere diretamente na experiência gustativa, uma vez que os estímulos olfatórios participam da formação da percepção dos sabores. Como consequência, muitos indivíduos relatam diminuição do prazer alimentar, redução do interesse pelas refeições e alterações no padrão alimentar. Nos casos associados à parosmia, determinados alimentos podem apresentar odores distorcidos ou desagradáveis, favorecendo aversões alimentares e podendo contribuir para prejuízos nutricionais quando a alteração se mantém por períodos prolongados. (KASIM MF; ABBAS AM, 2024; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Além dos efeitos sobre a alimentação, a perda da função olfatória apresenta implicações importantes relacionadas à segurança individual. O olfato atua como mecanismo de alerta para situações potencialmente perigosas, como vazamentos de gás, fumaça, alimentos deteriorados e exposição a substâncias nocivas. A incapacidade de identificar esses estímulos pode aumentar a vulnerabilidade dos indivíduos em determinadas situações do cotidiano, tornando necessária

a adoção de medidas preventivas e orientações específicas para pacientes com comprometimento persistente. Esse aspecto reforça que a anosmia não deve ser interpretada apenas como uma alteração sensorial isolada, mas como uma condição capaz de interferir na autonomia e na segurança do paciente. (METHWANI DA, et al., 2024).

As consequências psicológicas também representam uma dimensão relevante da síndrome olfatória pós-COVID-19. O olfato possui forte associação com memórias, emoções e experiências sociais, e sua perda pode gerar sentimentos de frustração, ansiedade, redução da autoestima e isolamento social. Pacientes com alterações persistentes costumam relatar dificuldade em participar de situações envolvendo alimentação, interação familiar e atividades sociais, principalmente quando apresentam parosmia associada. Esses impactos demonstram a necessidade de reconhecer a carga emocional da doença e incorporar aspectos psicossociais no acompanhamento clínico, evitando uma abordagem limitada apenas à recuperação objetiva da função olfatória. (KREESAENG P, et al., 2024; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Apesar dos avanços obtidos nos últimos anos, diversos desafios ainda permanecem no manejo da anosmia pós-COVID-19. A ausência de protocolos terapêuticos universalmente estabelecidos, a heterogeneidade dos métodos diagnósticos e a diversidade dos critérios utilizados para definir recuperação olfatória dificultam a comparação entre estudos e limitam a elaboração de recomendações clínicas mais específicas. Além disso, a evolução natural da doença ainda apresenta grande variabilidade, tornando necessária uma abordagem individualizada baseada na duração dos sintomas, gravidade do comprometimento e resposta às intervenções realizadas. (MEHRAEEN E, et al., 2024; SCHMIDT F, et al., 2024).

Nesse contexto, uma das principais necessidades atuais consiste no desenvolvimento de protocolos padronizados para avaliação e acompanhamento da função olfatória. A utilização combinada de testes psicofísicos, avaliação clínica detalhada e instrumentos capazes de mensurar o impacto funcional da doença pode permitir uma caracterização mais precisa dos pacientes e favorecer a escolha das estratégias terapêuticas mais adequadas. Além disso, a padronização metodológica dos estudos futuros é fundamental para determinar com maior segurança a eficácia de novas intervenções e estabelecer recomendações baseadas em evidências mais robustas. (MEHRAEEN E, et al., 2024; MODESTO DS, et al., 2024).

Outro campo promissor envolve a investigação de biomarcadores capazes de prever evolução clínica e resposta terapêutica. A identificação de marcadores associados à inflamação persistente, regeneração neuronal e alterações nas vias centrais do processamento olfatório

poderia contribuir para uma medicina mais personalizada, permitindo reconhecer precocemente pacientes com maior risco de persistência dos sintomas e direcionar intervenções específicas. Embora essa área ainda esteja em desenvolvimento, representa uma das principais perspectivas para aprimorar o manejo da anosmia relacionada à COVID-19. (GERHARDS C, et al., 2024).

Além disso, futuras estratégias terapêuticas deverão considerar modelos multimodais, integrando diferentes abordagens capazes de atuar sobre os múltiplos fatores envolvidos na manutenção da disfunção olfatória. Entretanto, a consolidação dessas intervenções depende de estudos clínicos com maior rigor metodológico, amostras mais amplas e acompanhamento prolongado, permitindo avaliar não apenas alterações nos testes olfatórios, mas também benefícios reais sobre a funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes. (KREESAENG P, et al., 2024; GERHARDS C, et al., 2024).

Desse modo, tal quadro deve ser compreendido como uma condição clínica multidimensional, cuja relevância ultrapassa a perda isolada de uma função sensorial. Seus efeitos sobre alimentação, segurança, aspectos emocionais e participação social demonstram a necessidade de uma abordagem integrada e individualizada. O avanço do conhecimento científico, associado ao desenvolvimento de métodos diagnósticos mais precisos e estratégias terapêuticas direcionadas, representa um caminho fundamental para reduzir o impacto prolongado dessa manifestação e melhorar os desfechos dos indivíduos acometidos.

CONCLUSÃO

A anosmia persistente associada à COVID-19 representa uma manifestação clínica relevante da síndrome pós-COVID, devido às suas repercussões funcionais, emocionais e sociais. As evidências analisadas demonstram que essa condição apresenta caráter multifatorial, envolvendo alterações no neuroepitélio olfatório, processos inflamatórios persistentes, comprometimento da regeneração neuronal e possíveis modificações nas vias centrais relacionadas ao processamento dos odores. Nesse contexto, a avaliação objetiva da função olfatória, por meio de testes padronizados associados à análise clínica individualizada, apresenta papel fundamental para o diagnóstico, acompanhamento evolutivo e direcionamento terapêutico. O treinamento olfatório permanece como a principal estratégia com evidências favoráveis, embora a variabilidade da resposta clínica e a ausência de protocolos universalmente estabelecidos reforcem a necessidade de abordagens personalizadas.

Além do comprometimento sensorial, a disfunção olfatória relacionada à infecção pelo SARS-CoV-2 apresenta impacto significativo na qualidade de vida, afetando aspectos alimentares, segurança individual, bem-estar psicológico e interação social. Dessa forma, o manejo adequado dessa sequela deve considerar uma abordagem multidisciplinar, integrando reabilitação olfatória, acompanhamento funcional e suporte às repercussões psicossociais. Apesar dos avanços recentes na compreensão dos mecanismos envolvidos, permanecem lacunas relacionadas aos fatores prognósticos, biomarcadores de recuperação e desenvolvimento de novas terapias. Portanto, estudos futuros são essenciais para aprimorar as estratégias diagnósticas e terapêuticas, permitindo uma assistência mais eficaz, individualizada e baseada em evidências aos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS

1. ALBAZEE, E. et al. Plasma rico em plaquetas para disfunção olfativa relacionada à COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Cureus*, v. 17, n. 10, e94386, 2025. DOI: 10.7759/cureus.94386.
2. AL-TALHI, A. A. et al. Eficácia da insulina intranasal no tratamento da disfunção olfatória: uma revisão sistemática. *ORL*, v. 87, n. 5-6, p. 197-207, 2026. DOI: 10.1159/000550990.
3. ARABZADEH BAHRI, R. et al. Anosmia ou ageusia após a vacinação contra a COVID-19: uma revisão sistemática. *Ear, Nose & Throat Journal*, v. 103, n. 1 supl., p. 164S-170S, 2024. DOI: 10.1177/014555613241233098.
4. BAE, A. Y.; KIM, D. H.; HWANG, S. H. Eficácia do plasma rico em plaquetas no tratamento da disfunção olfativa persistente após COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise. *J Rhinol.*, v. 31, n. 1, p. 1-7, 2024. DOI: 10.18787/jr.2024.00006.
5. CANTONE, E. et al. Persistent COVID-19 parosmia and olfactory loss post olfactory training: randomized clinical trial comparing central and peripheral-acting therapeutics. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, v. 281, n. 7, p. 3671-3678, 2024. DOI: 10.1007/s00405-024-08548-6.
6. ELIGULASHVILI, A. et al. Long-term outcomes of hospitalized patients with SARS-CoV-2/COVID-19 with and without neurological involvement: 3-year follow-up assessment. *PLoS Med.*, v. 21, n. 4, e1004263, 2024. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004263.
7. FIGUEIREDO, L. P. et al. Alpha-lipoic acid does not improve olfactory training results in olfactory loss due to COVID-19: a double-blind randomized trial. *Braz J Otorhinolaryngol.*, v. 90, n. 1, p. 101356, 2024. DOI: 10.1016/j.bjorl.2023.101356.
8. FIEUX, M. et al. Long-term outcomes of PRP injections for post-viral olfactory loss: a prospective cohort study. *Int Forum Allergy Rhinol.*, v. 15, n. 4, p. 420-427, 2025. DOI: 10.1002/alr.23505.

9. GERHARDS, C. et al. The impact of clinical factors and SARS-CoV-2 variants on antibody production in vaccinated German healthcare professionals infected either with the Delta or the Omicron variant. *Vaccines (Basel)*, v. 12, n. 2, p. 163, 2024. DOI: 10.3390/vaccines12020163.
10. HURA, N. et al. A randomized controlled trial on the management of post-COVID-19 olfactory dysfunction in a pediatric population. *Cureus*, v. 17, n. 6, e87026, 2025. DOI: 10.7759/cureus.87026.
11. KASIM, M. F.; ABBAS, A. M. Evaluation of olfactory dysfunction among COVID-19 patients in Baghdad, Iraq. *Cureus*, v. 16, n. 2, e53721, 2024. DOI: 10.7759/cureus.53721.
12. KREESAENG, P. et al. Prevalência e fatores prognósticos associados à recuperação precoce da disfunção olfativa em pacientes com COVID-19. *Ear, Nose & Throat Journal*, v. 103, n. 1 supl., p. 68S-75S, 2024. DOI: 10.1177/01455613231202207.
13. LECHIEN, J. R.; SAUSSEZ, S. Plasma rico em plaquetas para o tratamento de anosmia, hiposmia e parosmia relacionadas à COVID-19: um estudo longitudinal controlado. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, v. 172, p. 1450-1458, 2025. DOI: 10.1002/ohn.1149.
14. LECHIEN, J. R. Plasma rico em plaquetas para disfunção olfativa pós-traumática: relatório preliminar de 33 pacientes. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, v. 173, p. 1297-1301, 2025. DOI: 10.1002/ohn.1358.
15. LBILASI, T. M. et al. Desfecho e segurança da insulina no tratamento da perda do olfato: uma revisão sistemática. *Ear Nose Throat J.*, v. 105, n. 5, p. 295-301, 2026. DOI: 10.1177/01455613231201028.
16. MEHRAEEN, E. et al. Treatments for olfactory dysfunction in COVID-19: a systematic review. *Int Arch Otorhinolaryngol.*, v. 28, n. 4, p. e728-e743, 2024. DOI: 10.1055/s-0044-1786046.
17. METHWANI, D. A. et al. Study of otorhinolaryngological manifestations in symptomatic COVID-19-positive patients at tertiary health care hospital: a cross-sectional study. *Int Arch Otorhinolaryngol.*, v. 28, n. 4, p. e597-e602, 2024. DOI: 10.1055/s-0044-1786831.
18. MOGENSEN, D. G. et al. Effect of olfactory training in COVID-19 related olfactory dysfunction—A placebo-controlled trial. *The Laryngoscope*, v. 135, n. 12, p. 4849-4857, 2025. DOI: 10.1002/lary.32275.
19. MODOESTO, D. S. et al. Alcohol Sniff Test (AST): an important tool for screening post-viral olfactory loss in acute flu-like dysfunction. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.*, v. 76, n. 1, p. 604-610, 2024. DOI: 10.1007/s12070-023-04224-z.
20. MOFFA, A. et al. Plasma rico em plaquetas para pacientes com disfunção olfatória: mito ou realidade? uma revisão sistemática. *J Clin Med.*, v. 13, n. 3, p. 782, 2024. DOI: 10.3390/jcm13030782.

21. OLIVEIRA, P. C. et al. Efficacy of the adjunctive use of photobiomodulation therapy in olfactory disorders in post-COVID-19 patients: a randomized controlled trial. *Braz J Otorhinolaryngol.*, v. 91, n. 4, p. 101583, 2025. DOI: 10.1016/j.bjorl.2025.101583.
22. PETERSON, A. M. et al. Stellate ganglion block for the treatment of COVID-19-induced olfactory dysfunction: a prospective pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, v. 170, n. 1, p. 272-276, 2024. DOI: 10.1002/ohn.530.
23. ROCHMAWATI, E.; ISKANDAR, A. C.; KAMILAH, F. Sintomas persistentes entre sobreviventes pós-COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise. *Journal of Clinical Nursing*, v. 33, p. 29-39, 2024. DOI: 10.1111/jocn.16471.
24. SCHMIDT, F.; AZAR, C.; GOEKTAS, O. Tratamento de distúrbios olfativos após infecção pelo vírus SARS-CoV-2. *Ear Nose Throat J.*, v. 103, n. 1 supl., p. 48S-53S, 2024. DOI: 10.1177/01455613231168487.
25. TAHERI, A. et al. Therapeutic effects of olfactory training and systemic vitamin A in patients with COVID-19-related olfactory dysfunction: a double-blinded randomized controlled clinical trial. *Braz J Otorhinolaryngol.*, v. 90, n. 5, p. 101451, 2024. DOI: 10.1016/j.bjorl.2024.101451.
26. VESTITO, L. et al. A randomized controlled trial of anodal transcranial direct current stimulation (A-tDCS) and olfactory training in persistent anosmia due to COVID-19. *Brain Stimul.*, v. 18, n. 4, p. 1106-1112, 2025. DOI: 10.1016/j.brs.2025.04.023.