



Quadro de Anosmia pós-infecção por Covid-19

Anosmia after Covid-19 infection

Anosmia después de la infección por Covid-19

João Wilton Lucena Bessa¹, André Sousa Bizerril¹, Isabella Santos Tomaz¹, Kadmiel Lima do Amaral¹, Leo Araújo Oliveira¹, Pedro Augusto Dodt Bezerra¹, Pedro Henrique Pinheiro Costa¹, Rafael Carneiro Magalhães², Rodrigo Matos Freitas¹, Raquel de Oliveira Monteiro Tavares³.

RESUMO

Objetivo: Discutir a anosmia após um quadro infeccioso por Covid-19 e suas principais características e implicações na saúde humana. **Revisão Bibliográfica:** Como principais fatores de risco levantados pela presente revisão, tem-se a idade e o sexo, sendo a anosmia mais frequente em pacientes com idade de 40 a 50 anos e pacientes do sexo feminino. Além da perda do olfato, fica evidente a possibilidade de surgirem outras comorbidades, como modificações morfofuncionais do Sistema Nervoso Central (SNC). Apesar dos mecanismos por trás da anosmia pós Covid-19 ainda serem incertos, tem-se como causas mais prováveis aquelas relacionadas ao comprometimento de estruturas do neuroepitélio olfatório. O exposto demonstra também não haver comprovação de tratamento farmacológico isolado eficaz para a anosmia, contudo, dependendo da gravidade e persistência de cada caso, é possível utilizar terapias não farmacológicas na tentativa de reestimar o olfato, tendo estas eficácia comprovada. **Considerações Finais:** Apesar de uma variedade considerável de informações sobre o tema, é evidente a necessidade de mais estudos sobre o assunto em face de algumas lacunas a serem preenchidas. Contudo, o artigo conseguiu trazer uma discussão abrangente e complexa, contemplando os vários objetivos esperados.

Palavras-Chave: Anosmia, COVID-19, Sinais e Sintomas.

ABSTRACT

Objective: Discuss anosmia after an infectious condition caused by COVID-19 and its main characteristics and implications for human health. **Bibliographic Review:** The main risk factors identified by the present review are age and sex, with anosmia being more frequent in patients aged between 40 and 50 years and female patients. In addition to the loss of smell, the possibility of other comorbidities, such as morphofunctional changes in the Central Nervous System (CNS), is evident. Although the mechanisms behind post-COVID-19 anosmia are still uncertain, the most likely causes are those related to the

¹ Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza - CE.

² Universidade Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza - CE.

³ Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói - RJ.

involvement of olfactory neuroepithelium structures. The above also demonstrates that there is no evidence of an effective isolated pharmacological treatment for anosmia, however, depending on the severity and persistence of each case, it is possible to use non-pharmacological therapies in an attempt to re-stimulate the sense of smell, which have proven efficacy. **Final Considerations:** Despite a considerable variety of information on the subject, it is evident the need for further studies on the subject in view of some gaps to be filled. However, the article managed to bring a comprehensive and complex discussion, contemplating the various expected goals.

Key words: Anosmia, COVID-19, Signs and Symptoms.

RESUMEN

Objetivo: Discutir la anosmia después de una condición infecciosa causada por COVID-19 y sus principales características e implicaciones para la salud humana. **Revisión Bibliográfica:** Los principales factores de riesgo identificados por la presente revisión son la edad y el sexo, siendo la anosmia más frecuente en pacientes entre 40 y 50 años y pacientes del sexo femenino. Además de la pérdida del olfato, es evidente la posibilidad de otras comorbilidades, como cambios morfofuncionales en el Sistema Nervioso Central (SNC). Aunque los mecanismos detrás de la anosmia post-COVID-19 aún son inciertos, las causas más probables son las relacionadas con la afectación de las estructuras del neuroepitelio olfatorio. Lo anterior también demuestra que no existe evidencia de un tratamiento farmacológico aislado efectivo para la anosmia, sin embargo, dependiendo de la severidad y persistencia de cada caso, es posible utilizar terapias no farmacológicas en un intento de reestimar el sentido del olfato, que han demostrado eficacia. **Consideraciones Finales:** A pesar de una considerable variedad de información sobre el tema, es evidente la necesidad de más estudios sobre el tema en vista de algunos vacíos por llenar. Sin embargo, el artículo lo consiguió traer una discusión amplia y compleja, contemplando los diversos objetivos esperados.

Palabras clave: Anosmia, COVID-19, Signos y Síntomas.

INTRODUÇÃO

A pandemia da Covid-19 se espalhou rapidamente durante 2020, trazendo consigo sintomas característicos que permitiram sua identificação em comparação aos demais quadros gripais. Um de seus sintomas recorrentes é a anosmia (perda do olfato) (VIEIRA VS e CASAIS PMM, 2020).

Trabalhos recentes afirmam que esse sintoma após o quadro infeccioso ocorre por danos ao neuroepitélio, e os fatores de risco para isso acontecer incluem idade mais avançada, diabetes mellitus e maior duração do quadro da Covid-19, sendo indicado treinamento olfativo com uso de aromas familiares e perfumes. Em quadros com duração maior que duas semanas, pode-se ainda utilizar os corticosteroides (WU TJ, et al., 2022). Em outro estudo, de 51 pacientes avaliados objetiva e subjetivamente após 4 meses, apenas um não apresentou melhora no olfato (RENAUD M, et al., 2021).

Em maio de 2020, a Organização Mundial da Saúde Organização (OMS) revelou alterações no olfato e sabor aos sintomas da Covid-19. A etiopatogenia tem relação com inflamação no epitélio olfatório associado a danos aos neurônios sensoriais olfativos. Além de danos ao córtex olfativo. Nesse tocante, a disfunção olfativa parece ter início precoce e duração variável, variando de algumas semanas a meses. Isso merece destaque, pois a anosmia tem grande prevalência entre os sintomas pós infecção por Covid (BIANCO MR, et al., 2022)

A anosmia teve aproximadamente 62% de prevalência em pacientes que testaram positivo para Covid-19. Dentre eles, jovens e mulheres eram mais propensos a desenvolver esse sintoma. Cabe ressaltar, que a anosmia induzida por Covid-19 também foi associada a diferenças étnicas significativas, com prevalência 3 vezes maior em caucasianos do que em asiáticos. Nesse contexto, um estudo multicêntrico europeu mostrou que a anosmia desapareceu em 95% dos pacientes, 6 meses após o início. Um estudo da Itália investigou a recuperação do olfato em pacientes com anosmia induzida por Covid-19 por meio de

entrevistas 8 meses após o diagnóstico e revelou que 91% dos pacientes recuperaram o olfato, com 53% se recuperando totalmente. Esse estudo revelou que mulheres e pacientes mais jovens pareciam ter maior probabilidade de recuperar a função olfativa (MENG X e PAN Y, 2021).

Nesse contexto, a anosmia é um sintoma de início súbito, de caráter transitório com um tempo médio de recuperação variando entre 1 e 3 semanas pós-infecção. Novos estudos relacionam a patogênese da anosmia Covid-19 com inflamação da fenda olfativa e dano ao bulbo olfatório. A ressonância magnética é um exame de imagem útil para se avaliar a disfunção olfativa relacionada a infecção pós-viral e processos neurodegenerativos. Além de proporcionar uma análise de características anatômicas. Dentre os achados da RM pós-covid, foram evidenciados nos pacientes bulbos olfatórios aumentados com anormalidade do sinal interno e micro-hemorragia do bulbo olfatório (KANDEMIRLI SG, et al., 2021).

Alguns estudos mostram a relação entre fatores de risco, como período prolongado de internação e o surgimento de sinais e sintomas característicos da Covid-19, como a alteração de paladar, uma vez que o vírus tem tropismo pelas inervações responsáveis por tais funções, como citado por (MOEIN ST, et al., 2020; MENNI C, et al., 2020). Em estudo publicado por Moein ST, et al. (2020), foi visto que a grande maioria dos pacientes que iniciaram com quadro de anosmia tiveram, em seu curso da doença, que ser internados, não tendo necessariamente relação com o surgimento desses sintomas em pacientes que, por sua vez, já estavam internados previamente.

Alterações de paladar e olfato são comuns em várias doenças de etiologia viral. Porém, em estudo, evidenciou que de 579 pessoas estudadas (todas com quadro gripal leve) sendo 400 do sexo feminino e com idade média de 40 anos a anosmia e o distúrbio gustativo estiveram presentes em 59% dos pacientes positivos para Covid-19, em comparação a 18% dos que foram negativos. Dessa forma, incita-se que a Covid-19 é a principal doença viral causadora desses sintomas, os quais perpetuam tanto durante quanto após a infecção pelo vírus, acarretando em prejuízo à qualidade de vida dos pacientes (MENNI C, et al., 2020).

Ademais, alguns estudos também mostram que grande parte da população que apresentou distúrbios olfativos e gustativos correspondia a indivíduos que manifestaram sintomas leves de síndrome gripal. Desse modo, 88,7% de pacientes com anosmia tinham sintomas leves; 62,91% estavam internados em hospital e 45,83% internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Tal panorama torna possível inferir que a infecção viral leve é o fator de risco mais comum para distúrbios olfativos e gustativos nesses pacientes (JOFFILY L, et al., 2020).

Nesse sentido, dentre as dificuldades encontradas quanto à reversão da anosmia, destaca-se a persistência do vírus no epitélio olfatório e no bulbo olfatório, observado em hamsters sírios. Além disso, amostras coletadas da mucosa olfatória de pacientes com anosmia, que persistiram meses após estarem livres da Covid-19, apresentaram fragmentos genéticos de vírus SARS-CoV-2, bem como células infectadas em conjunto com a inflamação prolongada (DE MELO GM, et al., 2021).

Outrossim, avanços na compreensão da fisiopatologia da anosmia pós-infecção por Covid-19, especialmente quando se analisaram dados epidemiológicos, incluem a descoberta de que mulheres estão mais propensas a sofrer disfunções no trato olfatório. No entanto, esse público é considerado menos propenso a evoluir para um quadro grave da Covid-19, o que pode estar relacionado a diferenças na expressão da Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ECA2). Há evidências de que o estrogênio reduz a expressão dos receptores ECA2, e, como os homens possuem menor quantidade de estrogênio quando comparado a mulheres, a expressão desses receptores é muito maior. Uma expressão reduzida do receptor ECA2 está ligada a uma menor gravidade do quadro da Covid-19 (NAJAFLOO R, et al., 2021).

Diante disto, a presente revisão narrativa teve como objetivo principal discutir sobre os aspectos gerais inerentes ao quadro clínico da anosmia em pacientes infectados pela Covid-19. Dentre os objetivos específicos do artigo no tocante a anosmia, inclui-se: definir seu quadro clínico, descrever sua epidemiologia, discutir sua patogênese, explicar os fatores de risco, expor as complicações clínicas, e refletir sobre os possíveis métodos de tratamento de acordo com o perfil de cada paciente.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os distúrbios do olfato se dividem, basicamente, em qualitativos e quantitativos. Dentro dos qualitativos estão a parosmia, a qual é uma deturpação do olfato diante de um estímulo externo do mesmo (podendo ser desagradável, que é o caso da troposmia, ou agradável, que é a euosmia), além da fantosmia, a qual é uma percepção de uma excitação olfatória na ausência de um estímulo. Já dentro dos quantitativos estão a anosmia, que é a perda do sentido do olfato, e a hiposmia, que é a diminuição do mesmo (NOGUEIRA JF, et al., 2021).

Para fins didáticos, esta revisão optou pela divisão propedêutica da anosmia em quadros pós-infecção pela Covid-19 em quatro planos: fatores de risco, complicações do quadro clínico, diagnóstico e diagnóstico diferencial, bem como a conduta terapêutica para pacientes com essa manifestação.

Fatores de Risco

Alguns fatores de risco para a anosmia devido a Covid-19 foram percebidos, dentre eles podem-se citar a idade e o sexo. Em relação a idade, é mais comum a ocorrência da anosmia para a faixa etária entre 40 e 50 anos de idade. A hipótese que justificaria esta situação seria uma relação de maior volume de receptores da ECA2 (local onde a proteína spike do vírus SARS-CoV-2 se liga para entrada no epitélio olfatório) nesta faixa de idade. Por outro lado, o que justificaria uma menor incidência de anosmia em pacientes idosos acima de 60 anos são as lesões degenerativas secundárias à idade das células sustentaculares (local onde está presente a maior quantidade de receptores da ECA2 no epitélio olfatório) assim, diminuindo o volume destes receptores (NAJAFLOO R, et al., 2021).

Já em relação ao sexo, as mulheres, segundo dados epidemiológicos e diversos estudos já realizados, possuem uma maior probabilidade de serem acometidas de perda olfativa. Ainda não é conhecido com exatidão a causa para esta situação, porém acredita-se que tenha relação com a imunidade inata, a quantidade de hormônios esteroides e aos fatores relacionados a cromossomos sexuais (COSTA KVT, et al., 2020).

Complicações

A anosmia pós-infecção a Covid-19 pode ocasionar complicações que são associadas ao mecanismo de neuropatogenia e neurotropismo do vírus desta doença. Essa situação ocorre, visto que ao ter uma reação inflamatória no epitélio olfatório, é possível que haja lesões que afetem os neurônios olfatórios sensitivos da mucosa. Com isso, tem a possibilidade de atingir o bulbo olfatório e o cérebro por meio de um comprometimento da barreira hematoencefálica pelo processo inflamatório (LIANG F, et al., 2021). Além disso, caso o vírus alcance o sistema nervoso central, pode ocasionar consequências clínicas preocupantes que podem ser desde disfunção nervosa até a uma meningoencefalite ou uma doença neurodegenerativa (ARAGÃO MFVV, et al., 2020).

Diagnóstico

O epitélio do sistema respiratório, local onde é encontrada a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2), considerada como o receptor de entrada do vírus SARS-CoV-2, é o principal local de fixação do coronavírus, condição está confirmada por meio do teste Reação da Transcriptase Reversa seguida pela Reação em Cadeia de Polimerase (RT-PCR) por *swab* nasal e nasofaríngeo. Devido a isto, os efeitos virais provocados no olfato não foram considerados como algo imprevisíveis, já que vários vírus respiratórios, como os da influenza, coronavírus humanos endêmicos, SARS-CoV-1, também possuem como característica a perda do olfato (DE MELO GM, et al., 2021).

Ainda não se sabe ao certo qual o mecanismo causador da anosmia na Covid-19, por isso diversos mecanismos prováveis da anosmia na Covid-19 foram propostos. Dentre eles, podem ser citados os seguintes: síndrome da fenda olfativa, inflamação local no epitélio nasal, apoptose precoce das células olfativas, alterações nos cílios olfativos e transmissão de odor, danos às células microgliais, efeito nos bulbos olfatórios, lesão olfativa epitelial e danos de neurônios olfativos e de células-tronco (NAJAFLOO R, et al., 2021).

A disfunção olfativa pode ser classificada tanto quantitativamente quanto qualitativamente. Desta forma, a disfunção olfativa quantitativa se refere, basicamente, à redução da sensibilidade olfativa, podendo ser uma completa redução (anosmia) ou uma redução parcial (hiposmia) desta sensibilidade. Já a disfunção olfativa qualitativa se refere a uma alteração da percepção do estímulo olfatório. Por exemplo: a fantosmia é uma percepção de odores sem que haja estímulos; já a parosmia/disosmia é uma distorção do odor existente (BUSSIÈRE N, et al., 2021).

Assim, para fazer a avaliação da função olfativa, faz-se necessário o uso de testes subjetivos e objetivos. Para os testes subjetivos podem ser utilizadas Escalas Visuais Analógicas (EVA) que consistem em uma reta de 10 cm, com valores de 0 a 10, onde 0 indica uma percepção olfativa totalmente comprometida e 10 indica uma percepção normal do olfato. Para este teste, os pacientes são solicitados a avaliar sua capacidade de perceber odores, de acordo com essa escala (MARINHO L, et al., 2021).

Já para os testes objetivos pode ser utilizado o teste Sniffin' Sticks que possibilita a avaliação olfativa por intermédio de três subtestes: teste de limiar, teste de identificação e teste de discriminação de odores. No teste Sniffin' Sticks, utiliza-se um dispositivo similar a uma caneta com odores que é posicionado próximo às narinas do paciente. De acordo com a pontuação obtida no teste, pode-se avaliar como se encontra a função olfativa do paciente, sendo: 30,5 pontos indicando normosmia; valores entre 16,6 e 30,5 indicando hiposmia; e valores inferiores ou igual a 16,5 indicando anosmia (BIANCO MR, et al., 2022).

Em relação à diferença entre infecções por Covid-19 e outros patógenos, um estudo de YILDIRIM et al., (2022), comparou achados de imagem em pacientes com anosmia pós-infecciosa por Covid-19 e por outros patógenos, demonstrando que a anosmia foi reportada por 100% dos casos pós-infecciosos por Covid-19, enquanto que esse número diminuía para 81,4% na anosmia pós-infecciosa por outros patógenos. Ademais, notou-se maiores volumes de bulbo olfatório com o aumento de aglomeração de nervos olfativos, indicando uma tentativa de mais alto grau de regeneração tecidual e maior atividade sensorial do trigêmeo. Dessa forma, há um menor dano do sistema olfativo central em quadros pós Covid-19, comparados a outros patógenos.

Adicionalmente, em casos de reinfecção por Covid-19, há uma possibilidade que, em pacientes imunocompetentes, o único sinal clínico seja a anosmia isolada, que pode ou não se resolver espontaneamente após resolução do quadro. É recomendável que todo paciente com anosmia súbita seja submetido à testagem para SARS-CoV-2 (JAIN A, et al., 2021).

Tratamento

Para tratar a anosmia, caso o paciente tenha uma perda de olfato com duração de até 14 dias, a primeira linha de escolha para abordagem recomendada é a fisioterapia olfativa. Esta linha de tratamento funciona a partir de exercícios, os quais utilizam regularmente odores, por exemplo o de eucalipto, rosas, limão, ou de óleos essenciais, com o intuito de recuperar o sistema olfativo (WHITCROFT KL e HUMMEL T, 2020).

Essa prática de exercícios olfativos é a única intervenção específica para o tratamento de anosmia pós infecção que tem demonstrado eficácia. Acredita-se que a estimulação repetida dos neurônios olfatórios por odores já definidos aumenta tanto a capacidade regenerativa quanto o potencial de neuroplasticidade desse sistema (LEVY JM, 2020). Além disso, o uso de corticosteróide intranasal ou oral na perda do olfato foi avaliado como uma forma de tratamento. Entretanto, em casos de paciente em que não há achados inflamatórios na endoscopia ou nas imagens radiológicas, talvez não tenha benefício o uso deste tipo de medicamento (NAJAFLOO R, et al., 2021).

Outra opção de tratamento consiste na terapia medicamentosa e até o momento apenas três se mostraram promissoras, sendo o citrato de sódio, vitamina A intranasal e Ômega-3 sistêmica. Estes dois últimos podem servir como terapias adjuvantes na fisioterapia olfativa. Entretanto, até o momento, não há evidências de que essas terapias, usadas individualmente, sejam eficazes em pacientes com a anosmia relacionada à Covid-19 (WHITCROFT KL e HUMMEL T, 2020).

Outrossim, a terapia com uso de insulina tem sido considerada como uma possível alternativa para o tratamento da anosmia e hiposmia. Vários estudos mostraram efeitos intranasais da insulina com resultados

positivos, podendo então esta ser utilizada, de forma intranasal, para o tratamento da anosmia relacionada ao Covid-19. A partir das pesquisas, foi criado um filme de insulina intranasal com gordura dissolvida que pode ser usada para tratamento de anosmia em pacientes com infecção por Covid-19. Os estudos clínicos atuais demonstraram que os pacientes tratados com os filmes de insulina intranasal com gordura dissolvida tiveram um aumento significativo nos valores de discriminação olfativa e nos escores de detecção olfativa. (NAJAFLOO R, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão narrativa, em concordância com o período atual de pandemia do coronavírus, aborda de forma precisa os vários aspectos da anosmia pós Covid, sendo baseada em estudos e fontes bibliográficas pertinentes. Apesar de alguns aspectos relacionados a esta condição serem ainda desconhecidos, o exposto indica de maneira clara e sucinta as possíveis razões que desencadeiam a perda de olfato, bem como constrói um paralelo entre esse sintoma e outras manifestações clínicas causadas pela Covid-19. Com isto, a revisão aponta a anosmia como manifestação de maior prevalência em pacientes previamente infectados pelo vírus, além de discutir a respeito das proporções que esta alteração pode tomar conforme seu grau de evolução. Pode se inferir também que os métodos de tratamento para a minimização da anosmia variam de acordo com cada caso clínico e particularidades do paciente, além de alguns desses métodos terapêuticos ainda carecerem de estudos e evidências para a confirmação de sua eficácia.

REFERÊNCIAS

1. ARAGÃO MFVV, et al. Anosmia in COVID-19 Associated with Injury to the Olfactory Bulbs Evident on MRI. *AJNR*. American journal of neuroradiology, 2020; 41(9): 1703-1706.
2. BIANCO MR, et al. Evaluation of olfactory dysfunction persistence after COVID-19: a prospective study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2022; 26: 1042-1048.
3. BUSSIÈRE N, et al. Chemosensory Dysfunctions Induced by COVID19 Can Persist up to 7 Months: A Study of Over700 Healthcare Workers. *Chemical Senses*, 2021; 46: 1-9.
4. COSTA KVT, et al. Olfactory and taste disorders in COVID-19: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol.*, 2020; 86(6): 781-792.
5. DE MELO GM, et al. COVID-19-related anosmia is associated with viral persistence and inflammation in human olfactory epithelium and brain infection in hamsters. *Science translational medicine*, 2021; 13(596): eabf8396.
6. JAIN A, et al. Anosmia: A Clinical Indicator of COVID-19 Reinfection. *Ear Nose Throat J.*, 2021; 100(2): 180S-181S.
7. JOFFILY L, et al. The close relationship between sudden loss of smell and COVID-19. *Braz J Otorhinolaryngol.*, 2020; 86(5): 632-638.
8. KANDEMIRLI SG, et al. Olfactory Bulb MRI and Paranasal Sinus CT Findings in Persistent COVID-19 Anosmia. *Acad Radiol.*, 2021; 28(1): 28-35.
9. LEVY JM. Treatment Recommendations for Persistent Smell and Taste Dysfunction Following COVID-19-The Coming Deluge. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*, 2020; 146(8): 733.
10. LIANG F, et al. COVID-19 Anosmia: High Prevalence, Plural Neuropathogenic Mechanisms, and Scarce Neurotropism of SARS-CoV-2? *Viruses*, 2021; 13(11): 2225.
11. MARINHO L, et al. Manifestações orais em pacientes com covid-19: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(6): 24286-24311.
12. MENG X, PAN Y. COVID-19 and anosmia: The story so far. *Ear Nose Throat J.*, 2021; 1455613211048998.
13. MENNI C, et al. Loss of smell and taste in combination with other symptoms is a strong predictor of COVID-19 infection. *medRxiv*, 2020.
14. MOEIN ST, et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.*, 2020; 10(8): 944-950.
15. NAJAFLOO R, et al. Mechanism of Anosmia Caused by Symptoms of COVID-19 and Emerging Treatments. *ACS Chem Neuroscience*, 2021; 12(20): 3795-3805.
16. NOGUEIRA JF, et al. Distúrbios olfatórios decorrentes de infecção por SARS-CoV-2: fisiopatologia, fatores de risco e possíveis intervenções. *Research, Society and Development*, 2021; 10(11): e180101119618.
17. RENAUD M, et al. Clinical Outcomes for Patients with Anosmia 1 Year After COVID-19 Diagnosis. *JAMA Netw Open*, 2021; 4(6): e2115352.
18. VIEIRA VS, CASAIS PMM. Ageusia e Anosmia na COVID-19: manifestações de interesse na odontologia. *Revista Da Faculdade De Odontologia Da Universidade Federal Da Bahia*, 2020; 50(3).
19. YILDIRIM D, et al. A Comparative Olfactory MRI, DTI and fMRI Study of COVID-19 Related Anosmia and Post Viral Olfactory Dysfunction. *Acad. Radiol.*, 2022; 29(1): 31 - 41.
20. WHITCROFT KL, HUMMEL T. Olfactory Dysfunction in COVID-19: Diagnosis and Management. *JAMA*, 2020; 323(24): 2512-2514.
21. WU TJ, et al. Management of post-COVID-19 olfactory dysfunction. *Curr Treat Options Allergy*, 2022; 9: 1-18.