



Brazilian Journal of  
**OTORHINOLARYNGOLOGY**

www.bjorl.org.br



ARTIGO ORIGINAL

**Olfaction disorders: retrospective study**☆

**Luciano Lobato Gregorio\***, Fábio Caparroz, Leonardo Mendes Acatauassú Nunes,  
Luciano Rodrigues Neves, Eduardo Kosugi Macoto

Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM),  
São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 10 de dezembro de 2012; aceito em 12 de outubro de 2013

**KEYWORDS**

Smell;  
Olfaction disorders;  
Olfactory perception

**PALAVRAS-CHAVE**

Olfato;  
Transtornos do olfato;  
Percepção olfatória

**Abstract**

*Introduction:* The smell, subjective phenomenon of great importance, is poorly understood and studied in humans. Physicians with more knowledge about smell disorders tend to consider the phenomenon important and to better manage the diagnosis and its treatment.

*Aims:* First to describe a sample of patients presenting with main complaint of disturbances of smell. And second, to show our experience on management and treatment of this disease.

*Design:* Retrospective cross-sectional cohort study.

*Materials and methods:* Sample description and assessment of treatment response in patients with main complaint of hyposmia or anosmia from January 2005 to October 2011.

*Results:* From 38 patients presented with main complaint of an olfactory disorder, 68.4% of the patients were presented with hyposmia and 31,5% with anosmia, with a mean duration of 30.8 months. The main etiologic diagnoses were idiopathic (31.5%), rhinitis (28.9%) and CRS with polyps (10.5%). Responses to treatment with topical steroids and alpha-lipoic acid were variable, as well as in the literature.

*Conclusion:* Greater importance should be given to disorders of smell in practice of otolaryngologists, since its large differential diagnosis and the fact that could increase morbidity to patients, impacting on their quality of life.

© 2014 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

**Distúrbios da olfação: estudo retrospectivo**

**Resumo**

*Introdução:* O olfato, fenômeno subjetivo de grande importância, é pouco compreendido e estudado no ser humano. Médicos com maior conhecimento sobre os distúrbios desse sentido tendem a considerar a doença mais importante e manejar melhor o diagnóstico e o tratamento.

*Objetivo:* Descrever a amostra dos pacientes com queixa principal de distúrbios do olfato e mostrar a experiência do serviço no manejo e tratamento.

*Delineamento:* Estudo retrospectivo de coorte histórica com corte transversal.

*Materiais e métodos:* Descrição da amostra e avaliação de resposta ao tratamento de pacientes com queixa principal de hiposmia ou anosmia atendidos no ambulatório de Rinologia no período de janeiro de 2005 a outubro de 2011.

*Resultados:* Dos 38 pacientes com distúrbio da olfação, 68,4% dos pacientes apresentaram quei-

DOI se refere ao artigo: 10.5935/1808-8694.20140005

☆Como citar este artigo: Gregorio LL, Caparroz F, Nunes LM, Neves LR, Macoto EK. Olfaction disorders: retrospective study. Braz J Otorhinolaryngol. 2014;80:11-7.

\* Autor para correspondência.

E-mail: gregorioluciano@me.com (L.L. Gregorio).

xa de hiposmia e 31,5% de anosmia, com duração média de 30,8 meses. Os diagnósticos etiológicos principais foram idiopática (31,5%), rinite alérgica (28,9%) e RSC com pólipos (10,5%). As respostas ao tratamento com corticosteroide tóxico e ácido alfa-lipoico foram variáveis, assim como na literatura.

**Conclusão:** Maior importância deve ser dada aos distúrbios do olfato na prática do otorrinolaringologista, uma vez que o diagnóstico diferencial é amplo e pode trazer grande morbidade ao paciente, com impacto na sua qualidade de vida.

© 2014 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Introdução

Os distúrbios do olfato têm ganhado grande importância nos últimos anos. No homem, o sentido da olfação é, provavelmente, o menos compreendido, por ser um fenômeno em grande parte subjetivo.<sup>1</sup> A anosmia e a hiposmia são termos que se referem à perda completa e parcial do olfato, respectivamente. O termo disosmia, por sua vez, descreve uma percepção alterada do olfato, tanto em resposta a estímulos ambientais – o que chamamos de parosmia – quanto a eventos espontâneos – o que chamamos de fantosmia.<sup>2</sup>

A perda ou diminuição do olfato é uma condição relativamente comum, especialmente em idosos. Doty e colaboradores estimaram que aproximadamente 75% das pessoas com mais de 80 anos e 50% daquelas entre 65 e 80 anos sofram de diminuição considerável da função olfatória.<sup>3</sup> Entretanto, a prevalência de distúrbios do olfato na população geral foi e tem sido subestimada, conforme indicam alguns estudos recentes. Em um trabalho com uma amostra aleatória representativa da população (n = 1387) na Suécia foi calculada uma prevalência de 19% para os distúrbios do olfato em geral.<sup>4</sup>

Além disso, é bem estabelecido que o sentido do olfato contribua fortemente para a percepção gustativa, de tal modo que pacientes com hipo ou anosmia têm grande dificuldade em perceber o gosto dos alimentos, perdendo assim o apetite e o prazer com a alimentação.<sup>1</sup> Os impulsos da olfação propagam-se para o sistema límbico, bem como para as áreas corticais superiores, podendo certos estímulos olfatórios tanto desencadear respostas emocionais diversificadas quanto criar associação cortical com outros sentidos, estando esse processo atrelado à memória do indivíduo e à percepção da qualidade emocional do estímulo, ou seja, à sensação de agradável ou desagradável.<sup>1</sup> Outro fator a se considerar é que a hiposmia pode acarretar impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, com dificuldade nas atividades de vida diárias, transtornos do humor, diminuição do apetite e até problemas no trabalho.<sup>5</sup> Testes olfatórios padronizados foram então criados na tentativa de objetivação de um sintoma subjetivo, uma vez que os distúrbios do olfato são fontes de inúmeras queixas médico-legais e motivo de milhares de consultas médicas anuais.<sup>6</sup> Nesse sentido, a disfunção olfatória tem sido investigada como um dos sinais pré-clínicos mais precoces tanto na doença de Alzheimer (DA) como na doença de Parkinson (DP) esporádica.<sup>7</sup>

Em um estudo recente conduzido com aplicação de questionários a otorrinolaringologistas (n = 231), demonstrou-se que apenas 7,3% dos participantes afirmaram fazer uso de testes de avaliação do olfato na sua prática diária. Demonstrou-se que a maioria desses últimos observou a aplicação do teste e obteve formação sobre os distúrbios do olfato durante a residência médica. Além disso, os médicos com maior conhecimento sobre esses distúrbios tendem a considerar a doença mais importante e conduzir melhor o diagnóstico e o tratamento.<sup>8</sup>

O objetivo do presente estudo é descrever a amostra dos pacientes com queixa principal de distúrbios do olfato, mostrar a experiência do serviço no manejo dos mesmos e fazer uma revisão de literatura sobre os distúrbios do olfato com ênfase nos métodos de avaliação do olfato, diagnóstico etiológico e conduta.

## Materiais e métodos

Estudo de coorte histórica retrospectiva dos pacientes atendidos em um ambulatório de Rinologia de um hospital terciário com queixa principal de distúrbio do olfato (anosmia, e hiposmia) durante o período de janeiro de 2005 a outubro de 2011. Foram avaliados: idade, gênero, duração da queixa, sintomas ao diagnóstico (obstrução nasal, rinorreia anterior ou posterior, epistaxe, cefaleia, entre outros), comorbidades, bem como achados no exame físico otorrinolaringológico e achados nos exames complementares de imagem. Foi avaliada também a porcentagem de melhora de diferentes tratamentos de acordo com cada hipótese diagnóstica.

Em relação ao exame físico, consideramos “positivos” os seguintes achados: presença de pólipos nasais em qualquer grau e localização; desvio septal graus II e III; hipertrofia de cornetos inferiores com palidez de mucosa e presença de secreção em meato médio. Em relação aos achados na tomografia computadorizada (TC) de seios paranasais, foram considerados “positivos”: obstrução do complexo óstio-metal; velamento parcial ou total de um ou mais seios paranasais e presença de concha média bolumosa. Não foram aplicados testes olfatórios padronizados de rotina na avaliação dos pacientes.

## Resultados

O trabalho foi submetido e aprovado junto ao Comitê de Ética da Plataforma Brasil sob CAAE no 07390412.9.0000.5505. Foram incluídos todos os pacientes com queixa principal de distúrbios do olfato atendidos em um ambulatório de Rinologia de um hospital terciário, entre janeiro de 2005 e outubro de 2011 (n = 38). Foram excluídos os pacientes com queixas secundárias de hiposmia ou anosmia e os que tiveram dados incompletos registrados em prontuário. As características da amostra estão detalhadas na tabela 1. As queixas iniciais apresentadas pelos pacientes e a sua duração estão descritas na tabela 2. A distribuição dos diagnósticos encontrados na avaliação dos pacientes é mostrada na tabela 3. As comorbidades apresentadas pelos pacientes estão apresentadas na tabela 4.

Quanto aos achados de exame físico, 18 (47,3%) dos 38 pacientes apresentaram um ou mais critérios descritos como “positivos”. Já em relação à TC, o exame foi solicitado para 20 pacientes (52,6%), dos quais sete foram “positivos” e 13 sem alterações. É importante mencionar que não foram observadas outras alterações ou variações anatômicas que pudessem influir na drenagem do complexo óstio-meatal (ex: concha média paradoxal, células de Haller) em nenhum dos casos.

De todos os pacientes da amostra que procuraram o ambulatório com queixa de distúrbios do olfato, oito deles (21%) tinham realizado tratamento prévio em outro serviço. Desses, apenas quatro (50%) obtiveram melhora parcial. Trinta e quatro pacientes (89,4%) receberam tratamento medicamentoso em nosso serviço. A opção terapêutica está detalhada na tabela 5.

Na tabela 6 podemos observar o tipo de tratamento nos principais diagnósticos etiológicos dos pacientes de nossa amostra, com as respectivas porcentagens de melhora.

Em 57,8% dos pacientes foi possível realizar o acompanhamento mínimo de dois meses para avaliação da resposta ao tratamento. Desses, 16 (72,7%) apresentaram resposta ao tratamento, parcial ou completa.

**Tabela 1** Características da amostra

Dado	Frequência	
	n	%
<b>Gênero</b>		
Masculino	15	39,47%
Feminino	23	60,53%
<b>Idade (anos)</b>		
Média	54,26	
Desvio-padrão	13,53	
Mínima	22	
Máxima	87	

n, número; %, porcentagem.

**Tabela 2** Distribuição das queixas iniciais e duração do sintoma

Queixa	Frequência	
	n	%
Hiposmia	26	68,4
Anosmia	12	31,5
<b>Duração (em meses)</b>		
Média	30,84	
Mínima	3	
Máxima	120	

n, número; %, porcentagem.

**Tabela 3** Distribuição dos diagnósticos

Diagnósticos	Frequência	
	n	%
Hiposmia idiopática	12	31,5
Rinopatia alérgica	11	28,9
<b>Rinossinusite crônica</b>		
com pólipos	4	10,5
sem pólipos	3	7,8
Hiposmia senil	2	5,2
Hiposmia pós-TCE	1	2,6
Hiposmia iatrogênica	1	2,6
Hiposmia medicamentosa	1	2,6
Hiposmia pós-infecciosa	1	2,6
Fibrose cística	1	2,6
Hiposmia pós-AVE	1	2,6

n, número; %, porcentagem; TCE, traumatismo cranioencefálico; AVE, acidente vascular encefálico.

**Tabela 4** Comorbidades

Comorbidades	Frequência	
	n	%
Hipertensão arterial sistêmica	15	39,4
Diabetes mellitus	6	15,7
Dislipidemia	4	10,5
Lúpus eritematoso sistêmico	1	2,6
Asma	1	2,6
Osteoporose	1	2,6
Linfoma	1	2,6

n, número; %, porcentagem.

**Tabela 5** Tipo de tratamento medicamentoso realizado nos pacientes

Tratamento medicamentoso	Frequência	
	n	%
Corticosteroide tópico	13	38,24
Corticosteroide tópico + ácido alfa-lipoico	9	26,47
Corticosteroide tópico + corticosteroide oral	4	11,76
Corticosteroide tópico + anti-histamínico	4	11,76
Corticosteroide tópico + ATB + lavagem nasal	2	5,88
Corticosteroide oral	1	2,94
Ácido alfa-lipoico	1	2,94

n, número; %, porcentagem.

## Discussão

O sentido do olfato é muito subestimado em importância no ser humano, apesar de sua utilidade não só em monitorar a entrada de agentes nocivos na via aérea superior como também em determinar em larga escala o sabor e a palatabilidade de um alimento ou de uma bebida, por exemplo.<sup>7</sup> Uma percepção normal do olfato é importante para a segurança, o estado nutricional e a qualidade de vida de um indivíduo.<sup>9</sup> A hiposmia e a anosmia estão associadas a diversas condições, como a doença de Parkinson, a doença de Alzheimer, a síndrome de Down, esclerose múltipla, esquizofrenia, entre outras.<sup>10</sup> Recentemente descobriu-se, por meio de estudos de neuroimagem, que pacientes com anosmia têm perda de volume de substância cinzenta em certas áreas corticais (como o córtex pré-frontal medial), postulando-se assim uma associação entre o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e pacientes com anosmia.<sup>11,12</sup> Apesar disso, poucos otorrinolaringologistas têm conhecimento suficiente sobre os distúrbios do olfato.<sup>8</sup> Um estudo recente na Turquia aponta que 83,5% dos otorrinolaringologistas não observaram a aplicação de testes padronizados para a olfação durante a residência médica.<sup>8</sup> A falta de conhecimento

**Tabela 6** Tipo de tratamento estratificado por diagnóstico

Diagnóstico/tratamento	Melhora		Sem melhora			
	n	%	n	%	n	%
<b>Hiposmia idiopática</b>						
Corticosteroide tópico + ácido alfa-lipoico	6	54,5%	1	16,6%	4	80%
Corticosteroide tópico	3	27,3%				
Corticosteroide sistêmico	1	9,1%				
Ácido alfa-lipoico	1	9,1%				
<b>Rinopatia alérgica</b>						
Corticosteroide tópico	6	50%	3	50%		
Corticosteroide tópico + ácido alfa-lipoico	2	16,7%	2	100%	0	0%
Corticosteroide tópico + anti-histamínico	2	16,7%	2	100%	0	0%
Corticosteroide tópico + sistêmico	1	8,3%				
<b>Rinopatia alérgica</b>						
Corticosteroide tópico + ATB + LN	2	66,7%	2	66,7%	0	0%
Corticosteroide tópico	1	33%				
Corticosteroide tópico + anti-histamínico	1	100%	1	100%	0	0%
Corticosteroide tópico + sistêmico	3	100%	1	33,3%		

n, número; %, porcentagem; ATB, antibiótico; LN, lavagem nasal.

e treinamento dos médicos em sua prática diária pode levar a erros de manejo e diagnóstico dos distúrbios do olfato.

Na avaliação do paciente, a anamnese é a ferramenta mais importante para se chegar ao diagnóstico. Questões importantes são: o tempo da perda, fatores concomitantes associados (por exemplo, história de trauma cranioencefálico ou história pregressa de IVAS), a caracterização da perda total (anosmia) ou parcial (hiposmia), a uni/bilateralidade, presença ou não de flutuação do sentido olfatório, outros sintomas nasais associados, a caracterização da instalação como súbita ou insidiosa e a presença de sinais e sintomas neurológicos concomitantes. O interrogatório complementar pode apontar para doenças hepáticas, renais ou até mesmo neurológicas subjacentes. A história de uso pregresso ou atual de medicamentos também é importante.<sup>2</sup> Em nossa amostra foi observado um caso de hiposmia de provável etiologia medicamentosa em um paciente com diagnóstico de base de artrite reumatoide em uso de metotrexato.

O exame físico envolve o exame otorrinolaringológico completo, incluindo o endoscópio flexível, atentando para estreitamentos, alterações de epitélio ou presença de anormalidades na área olfatória. O exame neurológico deve auxiliar nos casos direcionados pela história clínica.<sup>2</sup> A imagem de tomografia computadorizada dos seios paranasais pode auxiliar no diagnóstico de rinossinusite crônica e atentar para áreas de hipodensidade na região olfatória. A ressonância magnética (RM), por sua vez, pode ser útil nos casos de tumores nasais com invasão da lâmina cribiforme e sistema nervoso central, nos casos de hipodesenvolvimento do bulbo olfatório, ou até mesmo na suspeita de processos neurodegenerativos.<sup>13</sup> Estudos demonstram que a RM possui uma boa relação custo-efetividade no diagnóstico etiológico dos distúrbios olfatórios, uma vez que pode demonstrar informações pertinentes ao diagnóstico em até 25% dos casos de disosmia idiopática.<sup>14</sup> Em nossa amostra, a TC foi solicitada em 52,6% dos pacientes. Já a RM acabou sendo pouco solicitada (em apenas um paciente) pelo alto custo e dificuldade de acesso ao exame.

Em relação aos métodos de avaliação do olfato, uma grande variedade tem sido desenvolvida nas últimas décadas para avaliar clinicamente a presença ou não de hiposmia ou anosmia. A medida clínica desenvolvida inicialmente consistia em apresentar substâncias odoríferas ao paciente e pedir sequencialmente para nominá-las. Tal método mostrou-se inadequado, uma vez que mesmo pacientes normais têm dificuldade em nomear certos tipos de odores, ao mesmo tempo em que algumas substâncias podem produzir irritação da mucosa nasal e estimular a percepção de pacientes com hiposmia. Outros métodos mostraram-se pouco eficazes na medida em que consumiam muito tempo para aplicação clínica, envolviam equipamentos complexos e falta de acurácia para o diagnóstico de hiposmia – como a medida dos potenciais evocados olfatórios.<sup>10</sup>

Por isso, foram desenvolvidos testes de olfação padronizados por grandes centros especializados, os quais tiveram seu uso disseminado para a avaliação clínica, pela sua aplicabilidade prática.<sup>10</sup> O mais utilizado é o UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test) que consiste em um teste com as partículas odoríferas encapsuladas mais comuns, incluindo 40 itens.<sup>2</sup> Os pacientes escolhem, após a apresentação de cada odor, em uma lista de quatro itens qual deles melhor descreve o odor que sentiram. O número

total de odores identificados é o escore do UPSIT. Esse escore permite a classificação da função olfatória em normosmia, hiposmia (leve, moderada e severa) e anosmia.<sup>6</sup> Esse teste pode ser autoaplicado e demora aproximadamente de 15 a 20 minutos. Possui uma alta confiabilidade descrita na literatura e ajuda a solucionar o problema de estimulação concomitante do nervo trigêmeo ao se apresentar os odores.<sup>6</sup> Suas limitações referem-se principalmente aos pacientes com déficits cognitivos e problemas de linguagem.<sup>10</sup>

Outras falhas, como a presença de falso-negativos nesses testes padronizados também foram notadas. Deems demonstrou que até 29% dos pacientes com queixa de perda do olfato não apresentam alterações nos testes padronizados.<sup>2</sup> Recentemente, o questionário UPSIT-Br<sup>2</sup> foi criado e adaptado para nosso contexto sócio-cultural<sup>9</sup> tendo-se mostrado um instrumento sensível na avaliação dos distúrbios do olfato em território nacional. Em um recente estudo, os achados da aplicação desse questionário foram compatíveis com os obtidos na literatura internacional, demonstrando melhor performance no gênero feminino em relação ao masculino na identificação de odores.<sup>9</sup>

Em relação à etiologia, são relatadas mais de 200 causas para os distúrbios olfatórios. Entre essas, a maioria ocorre devido a quatro principais, excluída a hiposmia relacionada ao envelhecimento: traumatismo cranioencefálico (TCE), infecções das vias aéreas superiores (IVAS), rinossinusite crônica (RSC) com ou sem pólipos nasais e idiopáticas. Essas quatro causas constituem de 70%-85% de todas as causas de hiposmia.<sup>2</sup> De forma didática, podemos dividi-las em dois grandes grupos de acordo com sua fisiopatologia: neurosensoriais ou condutivas. As primeiras incluem as lesões do nervo olfatório ou sistema nervoso central, o processo resultante de infecções de vias aéreas superiores, o trauma cranioencefálico, bem como toxinas neurotóxicas e por último a RSC sem pólipos. Já as causas condutivas, por sua vez, incluem os tumores nasais, desvios de septo traumáticos afetando a lâmina cribiforme, e a RSC com pólipos.<sup>13</sup> Muitas vezes, essa divisão torna-se confusa, pois algumas causas podem ser agrupadas tanto em neurosensoriais como condutivas, como a RSC. Por esse motivo, optamos por não dividir os pacientes de nossa amostra nessa classificação.

A causa pós-traumática (traumatismo cranioencefálico) tem sido apontada como uma das mais frequentes em alguns estudos. A avaliação de amplas séries de pacientes após traumatismo cranioencefálico (TCE) mostrou que de 5%-7% de todos os traumas apresentaram anosmia, e o trauma occipital ou frontal foi o tipo mais comum relacionado ao distúrbio do olfato.<sup>2</sup> Apesar de a intensidade do trauma geralmente ser diretamente proporcional ao grau de perda olfatória, a perda de consciência pode não necessariamente ocorrer, além do fato de que traumas leves podem causar anosmia ou hiposmia. Adultos jovens do sexo masculino são mais comumente afetados, por constituírem grupo de risco ao traumatismo cranioencefálico. A anosmia é encontrada em até três quartos desses pacientes.<sup>2</sup>

A causa pós-viral é diagnosticada quando há perda do olfato logo após uma infecção de via aérea superior, sem outra causa aparente. Esses pacientes tipicamente referem o quadro de IVAS como o “pior que já tiveram”. Eles tendem a ser mais velhos, com uma predominância do gênero feminino em uma proporção de 2:1, por motivos ainda desconhecidos. Nesse caso, a hiposmia é mais comum e a



disosmia pode ser observada em até dois terços desses pacientes.<sup>2</sup> Alguns estudos sugerem que a hiposmia ou anosmia pós-viral deve sempre ser investigada com exames de imagem, tratando-se dessa forma como um diagnóstico de exclusão, uma vez que algumas doenças subjacentes podem estar presentes, inclusive tumores intracranianos.<sup>15</sup>

As doenças nasossinusais, por sua vez, são apontadas como causas da hiposmia em aproximadamente 15% dos casos.<sup>2</sup> Dos pacientes com RSC, aproximadamente 65%-80% apresentam disfunção olfatória.<sup>16</sup> A obstrução nasal impedindo o fluxo aéreo na fossa olfatória costuma ser apontada como o fator etiológico nesses casos, além do dano ao neuroepitélio pela inflamação crônica. A presença de pólipos de grande volume, por exemplo, na área olfatória, impede as moléculas que estimulariam os receptores de se ligarem a eles. Em pacientes com RSC, um estudo mostrou que a presença de pólipos nasais, o desvio septal, a hipertrofia de conchas inferiores e, em menor grau, o tabagismo e a rinosmialgia foram preditores de disfunção olfatória.<sup>17</sup> Esses pacientes podem não apresentar queixas nasais além da hiposmia, e a doença pode não ser tão evidente ao exame endoscópico nasal. Isso torna o diagnóstico mais difícil, de tal forma que o otorrinolaringologista deve estar atento para causas que são passíveis de tratamento cirúrgico – rinossinusite crônica com e sem pólipos – antes de pressupor a causa idiopática da hiposmia.<sup>2</sup> Em nossa amostra, 18,4% do total de casos corresponderam ao diagnóstico de RSC com ou sem pólipos nasais.

Na RSC sem pólipos nasais, estudos mostraram que a presença de eosinófilos na mucosa do epitélio olfatório e o espessamento da membrana basal são fatores preditivos independentes para a disfunção olfatória.<sup>18</sup> Alguns estudos mostram que a melhora após a cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais (FESS) nesses pacientes é variável e difícil de ser predita. Apesar de ainda haver evidências conflitantes, é sugerido que pacientes com anosmia, RSC e pólipos têm maiores chances de recuperar a função olfatória após a cirurgia do que pacientes com hiposmia sem pólipos nasais.<sup>16</sup>

As causas tumorais costumam ser de diagnóstico relativamente mais fácil. Meningiomas da região olfatória e tumores supratentoriais também têm sido associados à perda do olfato. O estenosneuroblastoma, apesar de ser um tumor raro, é uma das principais causas tumorais de hiposmia.<sup>2</sup>

A anosmia congênita (como a síndrome de Kallman), por sua vez, é encontrada em 1%-2% dos casos, mas raramente costuma ser sintomática. Outras causas de hiposmia ou anosmia incluem envelhecimento, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), doenças neurodegenerativas, doenças hepáticas, trauma pós-operatório (cirurgias de base de crânio), toxinas, deficiências vitamínicas ou de oligoelementos,<sup>2</sup> calcificação do bulbo olfatório,<sup>19</sup> sarcoidose,<sup>20</sup> entre outras.

Quanto ao tratamento, ainda há controvérsia na literatura. Os estudos ainda carecem de randomização no que se refere a comparações nas respostas ao tratamento entre diferentes grupos etiológicos de distúrbios olfatórios. Em alguns estudos, foi observado que, nas hiposmias idiopáticas relacionadas às doenças nasossinusais e nas pós-infecciosas, o corticosteroide tópico (mometasona) não melhorou a função olfatória de forma estatisticamente significativa após um a três meses de uso em todos os três grupos, ao passo

que o corticosteroide oral (prednisona, em dose inicial de 40 mg decrescendo por 21 dias) teve um efeito positivo.<sup>21</sup> Outros estudos, entretanto, mostraram melhora da função olfatória após uso de corticosteroide tópico (mometasona) nos casos de hiposmia pós-infecciosa.<sup>22</sup> Em nossa amostra, o corticoide tópico isolado foi utilizado em 13 pacientes (38,4%), apresentando respostas variáveis. A porcentagem de melhora foi maior nos casos de RSC com ou sem pólipos e na rinosmialgia, sendo baixa nos casos de hiposmia idiopática. Em um recente estudo prospectivo com 32 pacientes, foi verificado que a aplicação do corticosteroide tópico com um sistema de esguicho é mais efetiva em promover a melhora da olfação quando comparada ao sistema tradicional de aplicação com spray.<sup>23</sup>

O ácido alfa-lipoico, por sua vez, tem sido estudado por seus potenciais efeitos antioxidantes e de liberação de fatores neurais na melhora da função olfatória. Foi demonstrado efeito benéfico na recuperação da função olfatória após infecção de via aérea superior em uma dose de 600 mg/dia por um período médio de 4,5 meses.<sup>24</sup> No entanto, há poucos estudos sobre seu uso nos distúrbios olfatórios. Em nosso estudo, as respostas ao ácido alfa-lipoico foram variáveis e difíceis de serem analisadas, uma vez que na maioria das vezes foi utilizado como terapia combinada.

Outras substâncias também têm sido testadas no tratamento da hiposmia. Estudo recente realizado em animais mostrou que o gluconato de zinco, substância que vinha sendo utilizada com frequência nos Estados Unidos em preparações tópicas para o tratamento do resfriado comum, pode ter um efeito negativo na função olfatória e causar anosmia.<sup>25</sup>

Recentemente, descobriu-se que as células olfatórias têm uma capacidade notável de regeneração e de dar origem a novos neurônios, fato que tem gerado grande impulso em pesquisas com transplante de epitélio de células olfatórias. Os enxertos de tecido com células olfatórias não apenas sobrevivem a sua colocação em diferentes regiões do cérebro como também conservam as características de um epitélio normal após o transplante. Nesse sentido, observou-se que os axônios das células olfatórias sensoriais nos enxertos de epitélio olfatório são capazes de crescer em direção ao córtex cerebral. Além disso, os tecidos de epitélio olfatório transplantados diretamente ao bulbo olfatório têm grandes taxas de sobrevivência e acabam por expressar a proteína presente em neurônios olfatórios maduros. Apesar disso, diversas questões técnicas quanto à colocação dos enxertos estão sendo resolvidas antes de se experimentar essa linha de pesquisa em seres humanos.<sup>26</sup>

## Conclusão

Os distúrbios do olfato têm alcançado grande importância nos últimos anos no ser humano, sendo investigados como marcadores precoces de doenças neurodegenerativas como o Alzheimer e a doença de Parkinson. Apesar disso, poucos otorrinolaringologistas têm conhecimento e dão importância para esse assunto, o que pode levar a erros de manejo e de diagnóstico dos pacientes. Ao descrever o perfil da amostra dos pacientes atendidos com queixa principal de hiposmia ou anosmia em nosso serviço, demonstramos que maior ênfase deve ser dada à avaliação inicial dos distúrbios

do olfato, com métodos diagnósticos mais precisos e investigação etiológica mais pormenorizada, uma vez que o diagnóstico diferencial é amplo e pode trazer grande morbidade ao paciente, além do impacto na sua qualidade de vida.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Neto FP, Targino MN, Peixoto VS, Alcântara FB, Jesus CC, Araújo DC, et al. Anormalidades sensoriais: olfato e paladar. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2011;15:350-8.
2. Jafek BW, Murrow B, Linschoten M. Evaluation and treatment of anosmia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;8:63-7.
3. Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav*. 1984;32:489-502.
4. Brämerson A, Johansson L, Ek L, Nordin S, Bende M. Prevalence of olfactory dysfunction: the skövde population-based study. *Laryngoscope*. 2004;114:733-7.
5. Temmel AP, Quint C, Schickinger-Fischer B, Klimek L, Stoller E, Hummel T. Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;128:635-41.
6. Deems DA, Doty RL, Settle RG, Mooregillon V, Shaman P, Mester AF, et al. Smell and taste disorders: A study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;117:519-28.
7. Doty RL. The olfactory system and its disorders. *Semin Neurol*. 2009;29:74-81.
8. Miman MC, Karakaş M, Altuntaş A, Cingi C. How smell tests experience and education affect ENT specialists' attitudes towards smell disorders? A survey study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268:691-4.
9. Silveira-Moriyama L, Azevedo AM, Ranvaud R, Barbosa ER, Doty RL, Lees AJ. Applying a new version of the Brazilian-Portuguese UPSIT smell test in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010;68:700-5.
10. Frank RA, Dulay MF, Gesteland RC. Assessment of the Sniff Magnitude Test as a clinical test of olfactory function. *Physiol Behav*. 2003;78:195-204.
11. Bitter T, Gudziol H, Burmeister HP, Mentzel HJ, Guntinas-Lichius O, Gaser C. Anosmia leads to a loss of gray matter in cortical brain areas. *Chem Senses*. 2010;35:407-15.
12. Sun GH, Raji CA, Maceachern MP, Burke JF. Olfactory identification testing as a predictor of the development of Alzheimer's dementia: a systematic review. *Laryngoscope*. 2012;122:1455-62.
13. Holbrooka EH, Leopold DA. An updated review of clinical olfaction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;14:23-8.
14. Decker JR, Meen EK, Kern RC, Chandra RK. Cost effectiveness of magnetic resonance imaging in the workup of the dysosmia patient. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:56-61.
15. Obando A, Alobid I, Gastón F, Berenguer J, Marin C, Mullol J. Should postviral anosmia be further investigated?. *Allergy*. 2009;64:1556-7.
16. Rudmik L, Smith TL. Olfactory improvement after endoscopic sinus surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;20:29-32.
17. Sánchez-Vallecillo MV, Fraire ME, Baena-Cagnani C, Zernotti ME. Olfactory dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis. *Int J Otolaryngol*. 2012;2012:327206.
18. Soler ZM, Sauer DA, Mace JC, Smith TL. Ethmoid histopathology does not predict olfactory outcomes after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24:281-5.
19. Ishman SL, Loehrl TA, Smith MM. Calcification of the olfactory bulbs in three patients with hyposmia. *Am J Neuroradiol*. 2003;24:2097-101.
20. Reed J, deShazo RD, Houle TT, Stringer S, Wright L, Moak JS. Clinical features of sarcoid rhinosinusitis. *Am J Med*. 2010;123:856-62.
21. Heilmann S, Huettenbrink KB, Hummel T. Local and systemic administration of corticosteroids in the treatment of olfactory loss. *Am J Rhinol*. 2004;18:29-33.
22. Seo BS, Lee HJ, Mo JH, Lee CH, Rhee CS, Kim JW. Treatment of postviral olfactory loss with glucocorticoids, ginkgo biloba, and mometasone nasal spray. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;135:1000-4.
23. Shu CH, Lee PL, Shiao AS, Chen KT, Lan MY. Topical corticosteroids applied with a squirt system are more effective than a nasal spray for steroid-dependent olfactory impairment. *Laryngoscope*. 2012;122:747-50.
24. Hummel T, Heilmann S, Hüttenbrink KB. Lipoic acid in the treatment of smell dysfunction following viral infection of the upper respiratory tract. *Laryngoscope*. 2002;112:2076-80.
25. Duncan-Lewis CA, Lukman RL, Banks RK. Effects of zinc gluconate and 2 other divalent cationic compounds on olfactory function in mice. *Comp Med*. 2011;61:361-5.
26. Costanzo RM, Yagi S. Olfactory epithelial transplantation: possible mechanism for restoration of smell. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;19:54-7.