

## Distúrbios da Olfacção

### Introdução

A olfacção é o primeiro órgão dos sentidos a se desenvolver embriologicamente. É um dos fatores que permitem ao ser humano compreender e se relacionar com o meio ambiente, sendo importante para uma boa qualidade de vida. Além disso, serve como importante instrumento de alerta contra incêndios, escapes de gás e alimentos estragados.

Sua disfunção acarreta importantes perdas sociais, principalmente em bombeiros, empregados de empresas de perfumes ou gourmets. A sua ausência ou alteração dependem do estado anatômico do epitélio nasal e dos sistemas nervosos central e periférico.

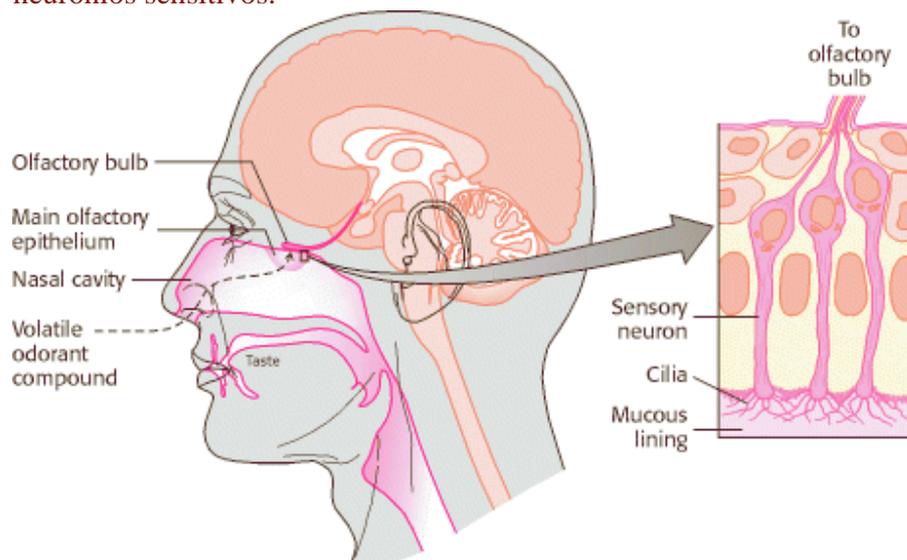
Mínimas alterações na olfacção pode ser um sinal precoce em desordens neurológicas como na doença de Alzheimer e de Parkinson.

### Epidemiologia

Os distúrbios da olfacção são uma queixa freqüente, acometendo acima de 2 milhões de adultos nos EUA. Estas alterações ocorrem em metade da população entre 65 e 80 anos e em torno de 75% da população acima dos 80 anos de idade.

### Anatomia e histologia

A região póstero-superior das fossas nasais (teto da cavidade nasal, cornetos superiores e porção superior do septo nasal) também chamada de olfatória, é constituída pela mucosa olfatória tendo área de cerca de 2,5 cm<sup>2</sup> (Figura 1). Ela é formada pelos neurônios bipolares, que possuem dois prolongamentos, um que se dirige para a membrana basal e outro que se estende até a superfície do epitélio olfatório formando uma dilatação chamada de vesícula olfatória de onde se originam 15-20 cílios sensoriais que se projetam pela camada de muco. Esses neurônios possuem capacidades regenerativa única dentre os neurônios sensitivos.



**Figura 1:**  
região olfatória

Seus axônios finos, não-mielinizados, apresentam uma das menores velocidades de condução. Grupos desses axônios se organizam em feixes, originado o I par craniano (nervo olfatório) e passando a placa cribiforme do osso etmoidal até o bulbo olfatório. Cerca de 25 milhões desses receptores olfatórios se encontram presentes em cada cavidade nasal dos adultos jovens. O bulbo olfatório localiza-se no topo da placa cribiforme, na base do córtex frontal. Nele encontram-se os neurônios pós-sinápticos, cujas fibras são predominantemente aferentes, formando novos agrupamentos e fazendo conexão para outras partes do encéfalo: lobos frontal e temporal, tálamo e hipotálamo.

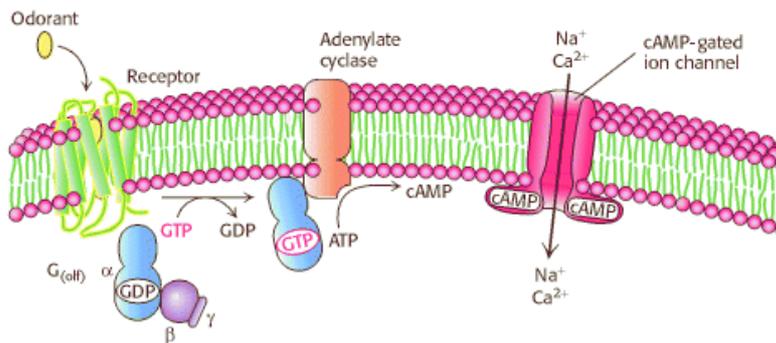
Ainda na região olfatória das fossas nasais encontramos outras células importantes, tais como as células basais, que são as células tronco progenitoras do epitélio olfatório, e originam as células do epitélio olfatório. Quando uma destas últimas células morre, existe um mecanismo que desencadeia divisão e diferenciação das células basais em um novo neurônio olfatório, característica não encontrada em neurônios do sistema visual ou auditivo. Existem também as células de sustentação, produtoras de muco, mantenedoras do equilíbrio eletrolítico local e que fazem o alicerce desse epitélio sensorial e as células microvilares, de função incerta. O muco presente recobrendo todo o epitélio é produzido pelas glândulas de Bowman e contém imunoglobulinas A e M, lisozima, lactoferrina e proteínas de ligação para agentes odoríferos.

## **Fisiologia**

Primeiramente é necessário que o agente desencadeador do estímulo olfatório (odorífero) entre na cavidade nasal, o que pode ser alcançado tanto pelas narinas durante a inspiração quanto pelas coanas na expiração, portanto, o mesmo precisa ser volátil. Cerca de 15% do ar inspirado atinge a região do epitélio olfatório, mas para que sejam desencadeados estímulos de transdução esse agente necessita ser parcialmente hidrofílico para conseguir difundir-se pela camada de muco.

Após essa etapa a molécula odorífera tem que alcançar a proteína receptora na superfície do epitélio olfatório, quando então terá início a transdução: a molécula odorífera atinge a proteína receptora na superfície do epitélio olfatório, causando a ativação de uma G-proteína específica que irá causar aumento do AMPc, ativando um canal iônico com influxo de Na<sup>+</sup> decorrente, gerando a percepção do odor pelo I par craniano (Figura 2). Além desse sistema temos as proteínas de ligação de moléculas odoríferas, que ajudam a solubilizar moléculas hidrofóbicas e aumentam a concentração de moléculas odoríferas nos receptores celulares em até 10000 vezes.

Além do descrito acima existem mecanismos quimioceptivos não específicos derivados de terminações nervosas livres do V, IX e X pares cranianos, responsáveis, por exemplo pela queimação sentida após ingestão de pimenta, sendo geralmente preservada em indivíduos com anosmia.



**Figura 2:** tradução dos sinais químicos em estímulos elétricos

## Semiologia – Definições

**Anosmia e hiposmia:** ausência e diminuição da olfação. Podemos agrupar as causas em:

*Intranasal:* que impedem a passagem de partículas odoríferas até a zona olfatória, ou lesam as terminações nervosas olfatórias (pólipos, hipertrofia acentuada dos cornetos, edema permanente da rinite alérgica crônica, atrofia de mucosa nasal, Sd. de Sjögren, uso de cocaína, benzocaína, RDT e doenças granulomatosas);

*Extranasal intracraniana* (tumor de lobo frontal, anosmia congênita seletiva, trauma, atrofia difusa senil, meningite, oclusão vascular cerebral, esclerose múltipla, miastenia gravis, Parkinson, hidrocefalia, tabes dorsalis);

*Extranasal extracraniana* (Sd Turner, disautonomia familiar, DM, pseudohipoparatiroidismo, déficit de vitamina A, hipotireoidismo, hepatite, IRC, pós-laringectomia).

**Hiperosmia:** aumento da olfação, pode ocorrer em gestação, hipertireoidismo, psicoses, lesão de ponta do lobo temporal, como na aura epilética, em insuficiência córtico-adrenal, na mucoviscidose (antes de desenvolver polipose nasal), na hiperplasia adrenal congênita virilizante não hipertensiva.

**Cacosmia:** sensação de odores desagradáveis que pode ser subjetiva quando só o indivíduo sente (sinusite purulenta) ou objetiva quando o indivíduo e outras pessoas sentem, como em tumores ou corpo estranho). Na rinite ozenosa somente as outras pessoas sentem, pois há lesão de terminações nervosas do paciente e/ou fadiga do nervo em consequência da percepção contínua dos odores fétidos.

**Parosmia/Disosmia:** distorção de odores, interpretação errônea de uma sensação olfatória, perversão do olfato, ocorre em neuropatas, neurite gripal, aura epilética. O indivíduo refere que "nada cheira certo" ou que "tudo tem o mesmo cheiro".

**Fantosmia:** sensação de odores que não existem, , intermitente ou constante, os odores são geralmente descritos como pútridos (ovos podres ou fezes). Pode surgir como aura de epilepsia ou em portadores de neurite gripal.

**Agnosia:** incapacidade para classificar, identificar ou constatar uma sensação odorífera verbalmente.

Todas estas alterações podem ser determinadas por distúrbios psiquiátricos, tumores cerebrais, IVAS, TCE, envelhecimento, doença nasal, podem ser desencadeados por estímulos específicos como stress, sons altos, cheiros fortes ou problemas dietéticos (má nutrição, obesidade e anorexia). Geralmente ocorrem em mulheres podendo ser contínuos ou intermitentes.

### **Diagnóstico**

Inicialmente devemos diferenciar a queixa do paciente em distúrbio da olfação ou gustação, visto que, muitos pacientes descrevem seu problema como "eu não sinto gosto", não sabendo que 80% da apreciação do sabor é derivado da olfação.

História: tempo, eventos associados, história prévia de IVAS, sintomas alérgicos, alteração de gustação, estimar o grau de perda olfatória, uni ou bilateralidade, lista de medicações passadas e atuais, tabagismo, etilismo, radiação, cirurgias, trauma, dieta, alterações sistêmicas como hipotireoidismo, doença metabólica e alteração psicológica.

Exame físico: atenção especial para boca, nariz, faringe e sistema neurológico. Atenção para características da mucosa e do muco nasal, presença de pólipos, secreção, massas, ulcerações ou perfurações.

Exames complementares: A endoscopia nasal é útil no acesso à fenda olfatória, sendo em conjunto com a tomografia computadorizada os meios mais sensíveis para o diagnóstico de patologias derivadas da cavidade nasal, seios paranasais e encéfalo. A rinometria apresenta pouco valor diagnóstico, servindo apenas para ilustrar diminuições do fluxo respiratório. A RNM é útil para avaliação do bulbo olfatório, tratos olfatórios e causas intracraniana de distúrbios da olfação.

### **Estimulação e mensuração da olfação**

É importante, além da queixa subjetiva do paciente tenta quantificar a olfação. Entretanto em estudo recente, Tsukatani em 2005, demonstrou que diferentes testes são concordantes em avaliar se há ou não disfunção no olfato, mas os testes não são concordantes em avaliar os níveis de hiposmia.

São testados mais comumente o limiar e a habilidade de identificação, através de vários testes descritos na literatura. Abaixo descreveremos os principais.

#### *Olfatômetro de Fortunato-Nicholini:*

Inspirado no método de Elsberg para determinar o *limiar olfatório*, que é a concentração mais diluída de um odor queo indivíduo pode detectar. São usados piridina, n-butyl álcool (solúveis em água e fácil identificação) e fenil-etil-álcool cheiro de rosa e menor reatividade trigeminal. São apresentadas da menor para a maior concentrações, no intuito de evitar adaptação. Apresenta-se recipiente com odor e outro "branco" e o indivíduo informa qual tem cheiro.

*Identificação:* nomear os odores, teste supra-limiar, pressupõe habilidade cognitiva normal. O odor pode ser diluído em ar ou solvente, não é aconselhável a colocação da substância diretamente no nariz, pois o indivíduo confunde sensação tátil com cheiro. Deve ser testada cada narina separadamente, tapando-se a narina oposta por dígito pressão, utilizando-se substâncias voláteis não irritantes como café, chocolate, essência de limão ou hortelã.

*Interpretação:* poderemos ter as seguintes alternativas: pacientes que classificam e nomeiam os odores com segurança, pacientes que reconhecem mas não nomeiam e aqueles que reconhecem a existência de vários odores, suas diferenças, mas não classificam nem

nomeiam. Essas variantes são consideradas normais. Os que não sentem cheiro algum ou com olfato muito diminuído são portadores de hiposmia/anosmia, os que sentem todos os odores de maneira alternada e desagradável são portadores de parosmia. Respostas vagas devem ser retestadas após intervalo.

*Fatores que afetam a testagem olfatória:* idade abaixo de 14 anos, tentar usar figuras. Instrução. Saciedade: o cheiro de comida é mais agradável quando o indivíduo está com fome e menos agradável após satisfeito. Sexo: as mulheres tem habilidade olfatória melhor que os homens, principalmente na fase pré-ovulatória. Adaptação cruzada: quando uma substância diminui a resposta à outra. Mistura de odores, quando se misturam odores podemos relatar: um odor novo, os odores são discernidos, são neutralizados ou o odor de maior intensidade predomina.

*University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT):*

Primeiro teste comercial fácil de aplicar. Consiste em 4 cartões com 10 odores em cristais microencapsulados que o paciente deve raspar e cheirar. Facilmente realizável, pode ser aplicados pelo próprio paciente em casa e entregues via correio. Tem a forma de um teste de múltipla escolha e com escore final resultante, podendo ser comparado por idade e sexo. Específico, simples, rápido e popular.

*Métodos objetivos:*

Mapeamento da atividade elétrica cerebral após estímulo olfatório

Eletrolfatograma, experimental, eletrodo no epitélio olfatório, com diminuição do potencial na hiposmia e é o único método objetivo para diferenciar anosmia de causa periférica (sem resposta) ou central (resposta periférica normal).

No ambulatório de alterações de olfação de nosso serviço é realizado o seguinte protocolo para o diagnóstico etiológico dos distúrbios olfativos.

- História clínica e exame ORL complementado com nasofibroscoopia
- Realizado teste de estimulação da olfação (qualitativo)
- RNM em todos os casos em que não é feito o diagnóstico etiológico através da anamnese e exame físico
- TC para pacientes com história de trauma, para avaliação da lâmina cribiforme

## **Patologias clínicas**

Apesar de inúmeras doenças, desordens, drogas e intervenções cirúrgicas podem influenciar a função olfatória, aproximadamente 2/3 dos casos de anosmia e hiposmia crônica são devidos a infecções de vias aéreas superiores, trauma nasal e doenças dos seios paranasais. Em menor proporção, as alterações olfativas podem estar associadas a iatrogenias (septoplastias, rinoplastias, turbinectomias, radioterapia, medicações), neoplasias intranasais (papiloma invertido, hemangioma e esteseoneuroblastoma), tumores ou lesões intracranianas (Sd. de Foster Kennedy, meningioma do canal olfatório, gliomas do lobo frontal, lesões associadas a epilepsia), doenças neurodegenerativas, agentes tóxicos, distúrbios psiquiátricos, distúrbios endócrinos e metabólicos. Em cerca de 22% dos casos nenhuma causa é encontrada. A seguir as principais causas de alteração de olfato são discutidas:

### 1. Doença nasal e sinusal obstrutiva (23%)

É a causa mais comum de distúrbio olfatório. Se a obstrução é total, o indivíduo apresenta anosmia (moléculas odoríferas não atingem o epitélio olfatório), liberando a obstrução a habilidade olfatória retorna. A porção ântero-medial da parte inferior do corneto médio funciona como reguladora do fluxo aéreo para a região olfatória. Obstrução nesta área crítica por edema da mucosa, pólipos, tumores, deformidades ósseas, cirurgias entre corneto médio e septo nasal ou trauma podem diminuir ou eliminar a habilidade olfatória. Isto pode acontecer mesmo quando a cavidade inferior parece normal.

Podem ocorrer em qualquer faixa etária, com predominância em mulheres. Os pacientes tipicamente referem perda progressiva e gradual da olfação, flutuante, podendo ocorrer perdas agudas com infecções agudas e exposição a alérgenos.

Existem pacientes com anosmia com fluxo nasal patente, cuja habilidade olfatória melhora com uso de esteróides sistêmicos. A etiologia não está clara, acredita-se que a inflamação alteraria a ligação da molécula odorífera com o receptor, ou que ocorreria lesão do neuroepitélio. Geralmente recorre quando cessa a corticoterapia. Nesses casos a perda olfatória tende a ser flutuante.

Tratamento: antibióticos por 3 semanas, descongestionantes, corticóides tópicos, cursos curtos de corticóide via oral, imunoterapia. Cirúrgicos: FESS, polipectomia, septoplastia.

### 2. Pós IVAS (19%)

Na maioria em indivíduos entre 40 e 60 anos de idade, 70-80% são mulheres e geralmente a perda olfatória é por obstrução do fluxo aéreo e se resolve em 1 a 3 dias. Em pequeno grupo de indivíduos a olfação não normaliza. À biópsia há diminuição ou ausência de receptores olfatórios, com substituição por epitélio respiratório em alguns casos, a perda olfatória é proporcional à perda neuronal, o prognóstico é pobre, um terço recupera-se espontaneamente com ou sem tratamento. Teorias propõem dano viral aos neurônios olfatórios à nível epitelial, bulbar ou central. Ocorre mais frequentemente hiposmia que anosmia, mais raramente fantosmia, o exame físico é normal.

Tratamento: Nenhum efetivo atualmente. A experiência de nosso serviço não demonstra benefício do corticosteróide nesses casos de alteração de olfação.

### 3. Pós TCE (15%)

Em adultos a perda da olfação é de 5-10%, já em crianças é de 1,3-3,2%. Ocorre mais em homens-60%. Em geral o grau de perda está associado à severidade do trauma (porém trauma mínimo pode estar associado à anosmia) e traumas na região posterior está mais relacionada a alterações do olfação. O início da perda geralmente é imediata, alguns pacientes só percebem após alguns meses. Parosmias são comuns. Amnésia nas primeiras 24 hs está associado com perda permanente em mais de 90% dos casos. Em pacientes que apresentam preservação parcial da olfação tem-se observado diminuição da discriminação dos odores.

A causa exata ainda não foi estabelecida. A teoria mais popular presume uma lesão dos nervos quando estes deixam o topo da lâmina cribiforme. A lesão pode ser no córtex frontal, pois alguns pacientes além de anosmia pós TCE também apresentam alterações psicossociais. A CT é geralmente normal, podendo em alguns casos revelar fratura à nível da lâmina cribiforme. A hiposmia ocorre mais em lesão frontal; a anosmia ocorre mais em lesão occipital-5 vezes mais freqüente.

Mueller (2005), demonstrou que há a diminuição do bulbo olfatório em paciente com hiposmia após TCE, demonstrando relação entre a hiposmia e o tamanho do bulbo olfatório.

Tratamento: Nenhum conhecido. Cerca de 8 a 39% recuperam função, 75% dos quais nos primeiros 3 meses. O uso de corticosteróides, apesar de controverso, não é utilizado de rotina no nosso serviço.

#### 4. Envelhecimento

O limiar olfatório diminui com a idade (1% ao ano), sendo esse efeito menor nas mulheres que nos homens. Os idosos tem uma taxa maior de declínio da olfação para uns odores do que para outros, diminui a habilidade para discriminar o sabor na comida do dia-a-dia. Esta diminuição olfatória se deve ao processo fisiológico de envelhecimento, ocorrendo na sextasétima década, ou às doenças de Alzheimer e Parkinson.

#### 5. Congênita

A teoria fisiopatológica seria da degeneração ou atrofia do epitélio e/ou bulbo olfatório no processo de desenvolvimento. Geralmente como achado isolado, mas temos a anosmia familiar associada com calvície prematura e cefaléia vascular, sendo hereditária dominante com penetrância variável, a Síndrome de Kallmann (mais comum causa de disfunção olfatória congênita, 1/10000-50000), com anosmia (agenesia do bulbo olfatório) e hipogonadismo hipogonadotrófico, além de anormalidades renais ,criptorquidismo, surdez, deformidades médio-faciais e diabetes. São pacientes que não entendem o conceito de odor, portanto não sentem a sua falta. Pelo fato de geralmente ainda persistirem alguns quimiorreceptores intactos odores acres, irritantes e gustação podem ser detectados normalmente.

#### 6. Exposição à tóxicos

A perda olfatória pode ocorrer em dias ou anos, pode ser reversível ou permanente. O grau de lesão parece estar relacionado ao tempo de exposição, à concentração e toxicidade do agente, comumente associado ao tabaco, são exemplos de drogas que afetam a olfação:

Anfetaminas	Metais pesados
Antibióticos (aminoglicosídeos, tetraciclina)	Metanol
Cocaína	Monóxido de carbono
Derivados de petróleo	Nicotina
Dióxido sulfúrico	Solventes orgânicos
Etanol	Sulfato de zinco(tópico)
Formaldeído	Tetracloroeto de carbono

Tabagismo: acrescenta duas vezes mais chance de apresentar distúrbio da olfação. Possui efeitos a longo prazo, reversíveis, demorando o mesmo número de anos para o restabelecimento da função olfatória que o tempo de tabagismo.

Tratamento: Prevenção.

#### 7. Medicamentos

Afetam mais a gustação que a olfação. Geralmente a olfação retorna com descontinuação da medicação, mas existem relatos de lesão permanente. Drogas que afetam

a composição do muco podem alterar a olfação, como os beta-adrenérgicos, colinérgicos e agentes peptidérgicos.

#### 8. Neoplasias

a) Intranasal: papiloma, CEC, adenoma, esteseuroblastoma (raro), pois bloqueiam o fluxo aéreo para fenda olfatória ou por destruição local do aparelho olfatório

b) Intracraniana: meningiomas, tumores hipofisários e gliomas, tumores dos lobos frontal e temporal.

#### 9. Alterações psiquiátricas

A pessoa que sofre de depressão geralmente tem habilidade olfatória preservada. A esquizofrenia pode cursar com alucinações olfatórias em 15-30% das vezes. Pacientes com depressão maior podem apresentar mesmo sintoma. Fantosmia pode se apresentar como aura em pacientes com epilepsia do lobo temporal.

#### 10. Iatrogênica

Cirurgia: como causa temos dano neural durante a cirurgia, estreitamento do fluxo nasal por alterações anatômicas ou tecido cicatricial.

Laringectomizados: o ar não passa pelo nariz portanto teremos anosmia.

Cirurgia fossa anterior: pós neurocirurgia transesfenoidal pode ocorrer lesão de lâmina crivosa.

Radioterapia

#### 11. Idiopática (10-25%)

Geralmente em adultos jovens, na meia idade e saudáveis

## Bibliografia

1. Otorrinolaringologia - Portmann, M.
2. Otorrinolaringologia – Hungria, H.- 6ª edição
3. Otorrinolaringologia Princípios e Prática - Costa, S.S.; Cruz, O.L.; Oliveira, J.A.A.
4. Head & Neck Surgery – Otolaryngology – Bailey BJ 3rd Edition
5. Solomon, G.S., Petrie, W.M., Hart, J.R., Brackin, H.B. (1998) Olfactory dysfunction discriminates Alzheimer's dementia from major depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 10(1): 64-67.
6. Varendi H., Winberg J. (1998) Soothing effect of amniotic fluid smell in newborn infants. *Early Hum Dev* 51(1):47-55.
7. Kopala, L.C., Good, K.P. (1998) Olfactory deficits in patients with schizophrenia and severe polydipsia. *Biol Psychiatry* 43(7):497-502.
8. Nakamura T (2000) Cellular and molecular constituents of olfactory sensation in vertebrates. : *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2000 May;126(1):17-32
9. Kern RC (2000) Chronic sinusitis and anosmia: pathologic changes in the olfactory mucosa. *Laryngoscope* 2000 Jul;110(7):1071-7
10. Hilgers FJ, van Dam FS, Keyzers S, Koster MN, van As CJ, Muller MJ Rehabilitation of olfaction after laryngectomy by means of a nasal airflow-inducing maneuver: the "polite yawning" technique. : *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 Jun;126(6):72
11. Doty, RL. Clinical Studies of Olfaction. *Chemical Senses. Proceedings of ISOT/JASTS 2004. 30 Supplement 1:i207-i209, January 2005*
11. Hummel, T; Nordin, S. Olfactory disorders and their consequences for quality of life. *Acta Oto-Laryngologica. 125(2):116-121, 2005.*
13. Tsukatani, T; Reiter, ER; MT; Costanzo, RM. Comparison of Diagnostic Findings using Different Olfactory Test Methods. *Laryngoscope. 115(6):1114-1117, June 2005.*
14. Mueller, A; Rodewald, A; Reden, J; Gerber, J; von Kummer, R; Hummel, T. Reduced olfactory bulb volume in post-traumatic and post-infectious olfactory dysfunction. *Neuroreport. 16(5):475-478, April 4, 2005.*
15. Seminário Gustação e Olfacção 2004

Alexandre Akio Nakasato  
Residente 1º Ano  
2005