

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FERNANDO CÉSAR MARIANO

AVALIAÇÃO DO OLFATO EM PACIENTES SUBMETIDOS À TURBINECTOMIA MÉDIA

CURITIBA

2016

FERNANDO CÉSAR MARIANO

AVALIAÇÃO DO OLFATO EM PACIENTES SUBMETIDOS À TURBINECTOMIA MÉDIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Orientador:

Prof. Dr. Rogério Hamerschmidt

Coordenador do Programa:

Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias

CURITIBA

2016



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

DECLARAÇÃO


Declaramos, que o aluno **Fernando César Mariano** completou os requisitos necessários para obtenção do Grau Acadêmico de Mestre em Clínica Cirúrgica, ofertado pela Universidade Federal do Paraná.

Para obtê-los, concluiu os créditos didáticos previstos no Regimento do Programa e apresentou sua dissertação sob o título **AValiaÇÃO DO OLFATO EM PACIENTES SUBMETIDOS À TURBINECTOMIA MÉDIA**.

A dissertação foi defendida nesta data e aprovada pela Banca Examinadora de Avaliação composta pelos Professores Doutores Marco Aurélio Fornazieri, Guilherme Simas do Amaral Catani e Gyl Henrique Albrecht Ramos - Presidente.

E, por ser verdade, firmo a presente.

Curitiba, 29 de abril de 2016.


Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias
Coordenador

Mariano, Fernando César

Avaliação do olfato em pacientes submetidos à turbinectomia média /
Fernando César Mariano. – Curitiba, 2016.

76 f.:il (algumas color.); 30cm

Orientador: Prof. Dr. Rogério Hammerschmidt

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Clínica
Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do
Paraná.

Descritores: olfato, UPSIT, turbinectomia média

DEDICATÓRIA

À **Deus**, por me permitir o convívio com
pessoas espetaculares, a começar por:

Meus pais, **João e Cleide**, exemplos de bom caráter, fé e determinação.

Todo meu respeito, gratidão e consideração eternos!

Minha esposa **Isabelle**, paixão arrebatadora, companheira,
compreensiva e refúgio seguro nas interpéries.

Meus filhos amados, **Gustavo e Felipe**, pequenos entusiastas
dos carros e da música, fonte de orgulho e inspiração,
estímulo para não se negociar bons princípios.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Rogério Hammerschmidt**, meu orientador, pelo compartilhamento de experiências desde o período de Residência Médica no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Fazer para se *orgulhar no futuro*. Obrigado por acreditar neste projeto e pela confiança no meu trabalho. O que eu levo é a amizade e a oportunidade ímpar de aprendizado.

Ao **Prof. Dr. Marcos Mocellin**, pelo incentivo constante e ensinamentos durante minha formação na especialidade de Otorrinolaringologia no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, assim como, no ambiente atual do Hospital IPO.

Ao **Prof. Dr. João Jairney Maniglia**, ícone da nossa Otorrinolaringologia, exemplo de seriedade e competência, cujos ensinamentos são lembrados cotidianamente.

Ao **Prof. Dr. Evaldo Dacheux Macedo Filho**, cirurgião habilidoso e pesquisador irrequieto, por viabilizar um projeto audacioso de apoio à pesquisa - Núcleo de Estudo e Pesquisa (NEP) - dentro do Hospital IPO.

Ao **Dr. João Luiz Garcia de Faria**, empreendedor nato e grande instigador dos novatos na Otorrinolaringologia, pelo incentivo à meritocracia e ao aprimoramento profissional contínuo, incluindo este Mestrado.

Aos **Dr. Caio Márcio Soares**, mentor intelectual e maior incentivador deste estudo, e **Dr. Marco Cesar Jorge dos Santos**, ambos excelentes otorrinolaringologistas, amigos, fontes de recorrentes esclarecimentos e apoio no dia-a-dia da especialidade.

À **Dra. Adriane Iurck Zonato**, pelo exemplo de caráter, pelo incentivo e pelo desprendimento ao compartilhar sua erudição, que extrapola em muito a Medicina do Sono, área da qual sou um dos privilegiados em fazer parte no Hospital IPO. Em pouco tempo de convivência, muito a agradecer.

À **Dra Gislaine Richter Minhoto Wiemes** e sua filha **Nicole Wiemes**. Àquela, pela amizade e por compartilhar seus amplos conhecimentos na fonoaudiologia desde o período de Residência Médica no Hospital de Clínicas da UFPR e por me ajudar com dicas normativas na finalização da dissertação. À sua filha, uma grata coincidência, por ter colaborado com a fase inicial deste projeto.

Ao **Prof. Dr. Marco Aurélio Fornazieri**, professor da Universidade Estadual de Londrina, autoridade no assunto olfato, pela sua ajuda despretensiosa e informações relevantes sobre o UPSIT, assim como pelo exemplo de profissionalismo (reforçado pelos inúmeros relatos dos amigos em comum drs **Adriano Damasceno** e **Flávio Massao Mizoguchi**).

Ao bioestatístico Prof. **Ary Elias Sabbag Junior** pela presteza e eficiência na análise dos resultados.

Às funcionárias do Hospital IPO **Andrea Tolentino de Carvalho**, exemplo de competência e carisma, cuja amizade vem desde os tempos de fellowship; **Elisângela Cardozo**, coordenadora do Núcleo de Pesquisa e Ensino, sempre gentil e prestativa com as solicitações de artigos científicos e à **Danielle Caixeta Rodrigues** pela contribuição inicial valiosa na logística deste projeto.

À minha secretária particular **Renata Pereira Dos Santos**, pelo profissionalismo, pontualidade ímpar e enormes cuidados com os nossos pacientes;

À minha instrumentadora cirúrgica **Carina Souza Rosa**, pela dedicação durante todas as cirurgias;

A todos os profissionais do **centro cirúrgico do Hospital IPO**, incluindo os anesthesiologists, pela colaboração, disponibilidade e profissionalismo demonstrados em todas as cirurgias realizadas;

Aos **demais colegas do corpo clínico do hospital IPO**: pluralidade de ideias que cria um ambiente inestimável para troca de experiências, de crescimento profissional e de amizade.

Ao **Departamento de Pós-Graduação em Cirurgia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná**, pela confiança depositada e apoio na execução deste projeto.

Aos **pacientes**, pela compreensão e colaboração neste projeto.

Ao **CAPES/CNPq**, pela bolsa de estudo.

RESUMO

A respiração nasal plena e o funcionamento adequado do olfato são sinais de boa qualidade de vida. Existem evidências da relação entre o volume e a anatomia nasal sobre o olfato, mas poucos estudos analisaram a correlação da turbinectomia média sobre a acuidade olfatória. Trata-se de um procedimento realizado rotineiramente em pacientes com queixa de obstrução nasal e com posicionamentos controversos a respeito. O UPSIT é um teste de olfato considerado padrão-ouro, recentemente padronizado para a cultura brasileira e ainda com dados incipientes na literatura nacional. Objetivo: O objetivo deste estudo é investigar a repercussão do olfato em pacientes submetidos à turbinectomia média. Pacientes e métodos: Este foi um estudo prospectivo, realizado entre 2014 e 2015, com 27 pacientes com obstrução nasal, sem rinosinusite e sem queixas de transtorno de olfato, tratados com ressecção do corneto médio (dois terços anteroinferiores) e septoplastia, pelo mesmo cirurgião, após se esgotar o tratamento clínico. Foram utilizadas sedação e anestesia local. Eles foram submetidos ao UPSIT pré e pós-cirurgia, com um intervalo mínimo de 3 meses. Resultados: Vinte e cinco pacientes completaram o estudo e a idade média foi de 27,9 anos. O escore UPSIT médio não teve variação estatística após o procedimento, com 35,2 pré vs 35,4 pós ($p = 0,221$). Conclusão: A ressecção dos dois terços anteroinferiores da concha média nasal não teve repercussão para o olfato, no presente estudo.

Palavras-chave: Olfato; turbinectomia média; UPSIT.

ABSTRACT

Unlimited nasal breathing and healthy olfactory sense are both signs of a good quality of life. There are evidence between the shape and volume of the nasal cavities and olfaction, but few studies have focused on the middle turbinectomy repercussion. It is a routine surgical procedure to improve nasal obstruction and with controversial points of view. UPSIT is a smell test considered as a gold standard, recently adapted to Brazilian culture and still with national incipient data. Objective: The aim of this study was to investigate the repercussion of middle turbinectomy in olfaction. Patients and methods: It was conducted as a prospective study, carried out between 2014 and 2015, with 27 patients with nasal obstruction, without sinusitis and no complaints of olfaction disorder, treated with middle turbinate resection (anteroinferior two thirds) and septoplasty by the same surgeon, after exhausting the clinical treatment. It was used sedation and local anesthesia. They were tested with of UPSIT both pre and post-surgery, with a minimum interval of 3 months. Results: Twenty-five patients completed the study and the mean age was 27,9 years. The mean UPSIT score had no statistical variation after the procedure, pre 35,2 vs 35,4 post ($p=0,221$). Conclusion: The resection of the anteroinferior two thirds of middle turbinate did not have repercussion in olfaction, in this study.

Key notes: olfaction; middle turbinectomy; UPSIT.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – CONCHA MÉDIA BULLOSA E HIPERTROFIA COMPENSATÓRIA DE CORNETO INFERIOR IPSILATERAL.....	20
FIGURA 2 – CLASSIFICAÇÃO DO CORNETO MÉDIO DE ACORDO COM O FORMATO DE SEU BORDO ANTERIOR.....	21
FIGURA 3 – DUAS VIAS DE ATIVAÇÃO OLFATÓRIA – ORTONASAL E RETRONASAL.....	34
FIGURA 4 – REPRESENTAÇÃO DO NEUROEPITÉLIO OLFATÓRIO.....	36
FIGURA 5 – FOTO DE FRENTE E VERSO DO ENVELOPE CONTENDO UPSIT.....	41
FIGURA 6 – FOTO DE QUATRO LIVRETOS E LÁPIS PADRONIZADO.....	41
FIGURA 7 – FOTO DE QUESTÃO Nº 1, COM SUAS RESPECTIVAS ALTERNATIVAS.....	42
FIGURA 8 – FOTO DE MULHER REALIZANDO O TESTE, COM DISTÂNCIA DE 1CM DO NARIZ.....	42
FIGURA 9 – REPRESENTAÇÃO DA ÁREA RESSECADA NA TURBINECTOMIA MÉDIA.....	47
FIGURA 10 – REPRESENTAÇÃO DA MEDIALIZAÇÃO DO CORNETO MÉDIO OU CONCHOPEXIA.....	47
FIGURA 11 – REPRESENTAÇÃO DE OUTRA TÉCNICA DE MEDIALIZAÇÃO DO CORNETO MÉDIO.....	47
FIGURA 12 – FOTO DA PINÇA MIDDLETON JANSEN.....	51
FIGURA 13 – IMAGEM REGIÃO ANTERIOR DO CORNETO MÉDIO. A ÁREA HACHURADA REPRESENTA A ÁREA DE RESSECÇÃO	52
FIGURA 14 – FOTO DE MACROSCOPIA DAS DUAS AMOSTRAS DE CORNETO MÉDIO DE UM DOS CASOS.....	52

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – ESCORES UPSIT.....	40
QUADRO 2 – MUDANÇAS NAS ALTERNATIVAS DO UPSIT NAS VERSÕES NACIONAIS.....	44
QUADRO 3 – AMOSTRA.....	54
QUADRO 4 – ESTUDOS COM ENFOQUE NO EFEITO DA TURBINECTOMIA E NO UPSIT.....	61

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – PACIENTES, SEGUNDO O GÊNERO.....	48
TABELA 2 – PERFIL DE IDADE.....	49
TABELA 3 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS ESCORES DO UPSIT.....	55
TABELA 4 – ANÁLISE CONFORME GÊNERO.....	55
TABELA 5 – ANÁLISE DO DESVIO SEPTAL.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PO - Partículas odoríferas

NO - Neuroepitélio olfatório

SNC - Sistema Nervoso Central

UPSIT - Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia

et al. - e outros

vs - versus

Functional - Funcional

CFD - *Computational fluid dynamics*

CFSF - Cirurgia Funcional dos Seios da Face

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 OBJETIVO.....	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 EMBRIOLOGIA, ANATOMIA E FISILOGIA DO CORNETO MÉDIO	18
2.2 CIRURGIA DO CORNETO MÉDIO.....	22
2.2.1 TIPOS DE TURBINECTOMIA MÉDIA.....	22
2.2.2 INDICAÇÕES E CONTROVÉRSIAS.....	23
2.3 COMPLEXIDADE DA RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA NASAL E HABILIDADE OLFATÓRIAS.....	27
2.4 OLFATO.....	29
2.4.1 IMPORTÂNCIA DO OLFATO.....	29
2.4.1.1 OLFATO E NEUROGÊNESE.....	31
2.4.1.2 OLFATO E DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS.....	32
2.4.2 FISILOGIA E HISTOLOGIA DO OLFATO.....	33
2.4.2.1 DELIMITAÇÃO DO NEUROEPITÉLIO OLFATÓRIO.....	36
2.4.3 TESTES DO OLFATO.....	38
3. PACIENTES E MÉTODOS	48
3.1 ANÁLISE DO COMITÊ DE ÉTICA.....	48
3.2 LOCAL DO ESTUDO.....	48
3.3 PARTICIPANTES DO ESTUDO	48
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	49
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	49
3.6 TÉCNICA DE TURBINECTOMIA MÉDIA... ..	47
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	53
4 RESULTADOS	53
5 DISCUSSÃO	56

5.1 CONTROVÉRSIAS SOBRE A TURBINECTOMIA MÉDIA.....	56
5.2 IMPORTÂNCIA DO OLFATO.....	59
6 CONCLUSÃO	63
REFERÊNCIAS	65
ANEXOS.....	73

1. INTRODUÇÃO

As cirurgias do septo nasal e dos cornetos estão entre os procedimentos mais frequentemente realizados em Otorrinolaringologia e elas lidam com a restauração de uma função das mais essenciais para o ser humano, que é a respiração. O seguinte aforismo é emblemático sobre esta importância: pode-se passar 40 dias sem comer e quatro dias sem beber, mas não mais que 4 minutos sem respirar (GOTARRELLI, 2012). E de toda a resistência imposta ao ar até a sua definitiva hematose no pulmão, considera-se o que o nariz seja o responsável por valores de cerca de 50% a 80% (SCHEITHAUER, 2010).

Kimmelman, 1994 mostrou que qualquer intervenção na cavidade nasal tem um potencial lesivo ao olfato e através de uma gama variada de mecanismos. Segundo Damm, 2002, o formato e o volume da cavidade nasal influenciam na função olfatória e sabe-se que o risco para o olfato independe do quão perto da fenda olfatória se manipule: intervenções à distância também interferem na acuidade olfatória tanto positiva quanto negativamente (COOK,1995; DAMM, 2002; ZHAO,2007).

Diminuição no olfato é sinônimo de queda na qualidade de vida do paciente porque há um índice aumentado de depressão, alterações comportamentais (ganho ou perda ponderal), constrangimento e insegurança com seu próprio odor corporal e também riscos de morte, com acidentes com gás, incêndios e consumo de alimentos estragados. Além do sofrimento psíquico incomensurável ao se tolher as boas experiências com a gastronomia e com a apreciação de bebidas diversas e com o cerceamento da independência ao se ter que recorrer a outrem para verificação se o alimento ainda está palatável (CROY, 2012).

Embora este sentido químico seja um dos mais antigos filogeneticamente (WATELET, 2009), muitos de seus mecanismos foram efetivamente entendidos apenas na década de 1990, com os pesquisadores Linda Buck e Richard Axel que foram, inclusive, laureados com o Nobel de Fisiologia e Medicina em 2004 (FIRESTEIN, 2005). Já se sabe que o ser humano consegue discriminar a surpreendente cifra de mais de um trilhão de estímulos olfatórios (BUSHIDID, 2014) e esta capacidade sensorial é fundamental para a relação mãe\recém-nascido e para o desencadeamento de memórias da infância e de outros momentos

carregados de cunho emocional. Diversas outras inter-relações foram comprovadas, tais como, o papel do olfato no processo criativo e na apreciação das obras de “Fine Arts” (FOIRET, 2013); na atratividade da face humana (DEMATTE, 2007); no humor (WARRENBURG, 2005); no ambiente de trabalho (TRISKA 2003); com as doenças neurodegenerativas, por exemplo, Doença de Parkinson, Doença de Alzheimer, Esquizofrenia, e aquelas associadas ao Distúrbio Comportamental do Sono REM (HAWKES, 1999; WITT, 2009; ARNOLD, 2010; POSTUMA, 2011; GODOY, 2015), além da neurogênese e como fonte de células estaminais (FÈRON, 1998; WINSTEAD, 2005; BOYD, 2005; ESCADA, 2009, 2010). Ou seja, o tema suscita um interesse multidisciplinar, envolvendo geriatras, neurologistas, neurocirurgiões, além dos otorrinolaringologistas.

Sabe-se que os neurônios olfatórios estão muito expostos e inclusive não há outro lugar do organismo em que o sistema nervoso apresente tamanha exposição (MIANI, 2000; LEOPOLD, 2000; WATELER, 2009). Mas, ao contrário de outros órgãos do sentido, os receptores olfatórios não têm acesso *direto* às fontes ambientais de odor e o olfato se dará apenas quando i) as partículas químicas que estão no ar forem inaladas através das narinas e ii) se dissolverem na camada de muco que recobre o neuroepitélio (MIANI, 2000). Portanto, a ativação dos receptores olfatórios depende basicamente de solubilidade e de um fluxo nasal ativo, preferencialmente, durante inalações rápidas e curtas - ato de fungar - (MAINLAND, 2006) e está sujeita às inúmeras flutuações do fluxo nasal dentro de um único dia e às variáveis interindivíduos, incluindo diversas situações corriqueiras que podem diminuir transitoriamente o fluxo nasal e conseqüentemente o olfato, caracterizando uma disfunção condutiva, como um resfriado comum.

Isto posto e sabendo-se que, em geral, apenas 10 a 15% do ar que entra pelas narinas alcança a fenda olfativa (ESCADA, 2010), seria plausível pensar que um corneto médio volumoso (como a concha média bullosa) poderia diminuir o aporte de partículas odoríferas ao neuroepitélio e uma turbinectomia média parcial traria benefícios. Historicamente, Morgeinstein, 1980 já mostrou que uma das indicações da turbinectomia média é justamente a melhoria da obstrução nasal. Mas não se trata de uma percepção unânime e muitos otorrinolaringologistas, inclusive, contraindicam esta cirurgia de forma enfática em qualquer circunstância, por temerem, entre outros, o risco ao olfato.

Diga-se de passagem, esta forma pragmática e radical de depreciar a

turbinectomia média ainda é muito discutível porque mesmo com um aumento dos estudos publicados recentemente sobre a cirurgia do corneto médio, em paralelo ao desenvolvimento da cirurgia nasosinusal endoscópica (CLEMENT, 2001; SOLER, 2010) e com o desenvolvimento de uma ferramenta computadorizada moderna, que cria modelos individuais em 3-D para simulação (ZHAO, 2007, 2014), não há um consenso ou um parecer definitivo sobre os desfechos da turbinectomia média.

É relevante dizer que pouco se sabe a respeito da repercussão da turbinectomia média no escore de um teste do olfato no pós-operatório (FRIEDMAN, 1996, 1999; DUTTOM, 2011), muito menos em uma população sem sinusopatia, exclusivamente no contexto da obstrução nasal.

Espera-se preencher esta lacuna através da aplicação do Teste de identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia™/UPSIT, internacionalmente testado, considerado padrão-ouro e com vários outros comemorativos, tais como, autoaplicação e uma padronização para a população brasileira (FORNAZIERI, 2013).

1. OBJETIVO:

- Avaliar se ocorrem alterações no olfato de pacientes sem sinusopatia submetidos à turbinectomia média.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EMBRIOLOGIA, ANATOMIA E FISIOLOGIA DO CORNETO MÉDIO NASAL

O nariz representa a entrada do trato respiratório e tem diversas funções: a) corredor de passagem da corrente de ar; b) possui funções sensoriais químicas; c) ele aquece e condiciona o ar; d) tem um papel na defesa contra corpos estranhos presentes no ambiente. É um órgão único delimitado por dois corredores. Entretanto, como cada narina tem sua própria irrigação sanguínea e inervação, ele pode ser visto como dois órgãos que geralmente trabalham juntos mas, em diversas situações, podem ser regulados separadamente (MATTHIAS, 2007).

A teoria embriológica mais aceita diz que os cornetos nasais surgem entre a oitava e décima semana de desenvolvimento fetal como projeções da parede lateral do nariz. Estas projeções formam uma série de degraus frequentemente referidos como “etmoturbinados” que se organizam de sentido anterosuperior para postero-inferior através da parede lateral do nariz. São percebidos inicialmente cerca de seis destes degraus, que após coalescência de alguns dos mais posteriores, três ou quatro permanecem. O Processo Uncinado se forma a partir do primeiro etmoturbinado, o corneto médio do segundo e o corneto superior do terceiro. Um quarto etmoturbinado pode persistir e dar origem a um corneto supremo, enquanto o corneto inferior se deriva de um osso completamente separado, o maxiloturbinado (ORLANDI, 1999).

O corneto médio (*concha nasalis media*) é embriologicamente formado a partir do osso do etmóide. Estruturalmente, ele pode ser dividido em três segmentos. O terço anterior se firma superiormente e verticalmente na base do crânio na placa horizontal do osso etmoide, lateral à placa cribiforme. Esta conexão pode ser pneumatizada em até 12% da população, formando assim um segmento vertical aerado no corneto médio, o qual é chamado de célula interlamelar. Este segmento aerado está sujeito aos mesmos processos inflamatórios e infecciosos que a mucosa sinusal, resultando assim em obstrução da drenagem do infundíbulo etmoidal. O segmento médio do corneto médio, a lamela basal, insere-se lateralmente na lâmina papirácea. Esta conexão divide o seio etmoidal em

compartimentos anterior e posterior. O segmento posterior do corneto médio é conectado inferiormente e está orientado horizontalmente, inserindo-se no processo perpendicular do osso palatino, anterior ao forame esfenopalatino. A porção anterior / superior do corneto médio é um importante reparo cirúrgico e forma o limite medial do recesso frontal. Assim, a lateralização do corneto médio pode levar a um estreitamento do recesso frontal e sinusite frontal (NURSE, 2009).

Na área da cabeça do corneto o suprimento arterial passa pela artéria etmoidal anterior e a região da cauda é suprida pela artéria esfenopalatina. O esqueleto ósseo dos cornetos pode ser estruturado em diversas maneiras. A formação de osso lamelar é encontrada principalmente nos cornetos inferiores. O osso pode também ser esponjoso e reminiscente da formação da placa perpendicular na porção anterior e ambos os cornetos médio e inferior têm esta formação. Estas alterações na anatomia do corneto médio podem ser classificadas como variações da normalidade assim como alterações patológicas verdadeiras. A mais comum variação anatômica é a concha bullosa, que pode ser dividida de acordo com a localização da pneumatização em 3 categorias: 1. Tipo lamelar (pneumatização da lamela vertical); 2. Tipo bulloso (pneumatização da porção inferior) e 3. Tipo Expandido (combinação dos tipos 1 e 2). É coberta internamente também por mucosa e drena através do seu óstio natural para o infundíbulo etmoidal. Devido a suas inúmeras septações e câmaras ela pode atingir um tamanho expressivo e levar a obstrução nasal ao se tocar com o septo e/ou infundíbulo. A mucosa e o parênquima cavernoso do corneto médio é menos volumoso que o encontrado no corneto inferior e pode existir um aumento compensatório dos cornetos em situações de desvio septal, na parte côncava do desvio (LEE, 2006), sugerido na figura 1, de um corte coronal de tomografia computadorizada de seios paranasais.

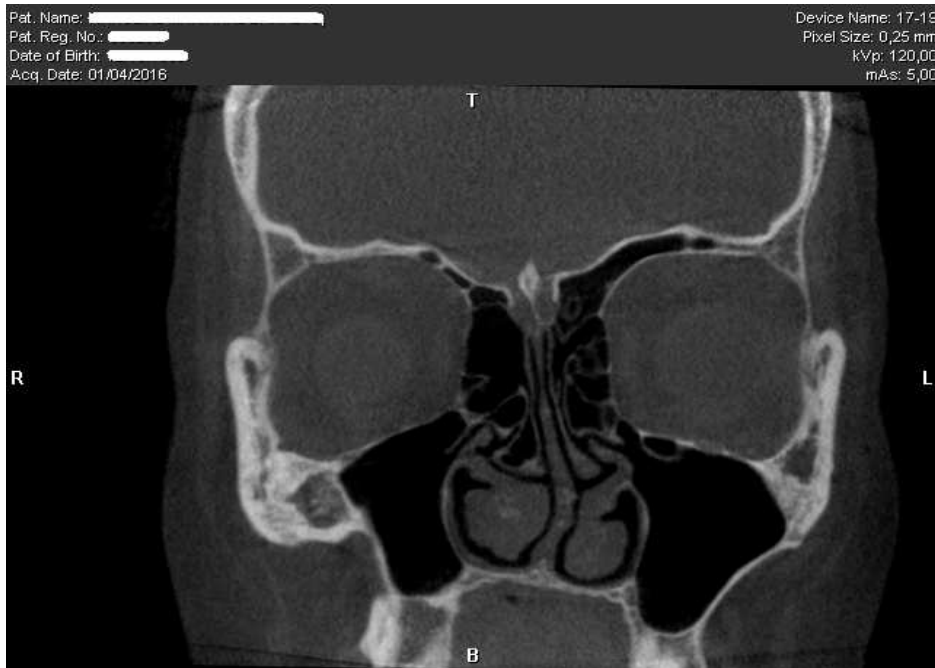


FIGURA 1 – CONCHA MÉDIA BULLOSA À DIREITA E HIPERTROFIA DE CORNETO INFERIOR IPSILATERAL COMPENSATÓRIA, NO LADO CÔNCAVO DO DESVIO SEPTAL.

FONTE: O autor (2016)

Lee, 2006 propôs uma classificação do corneto médio em três tipos, baseada no formato dos seus limites anteriores. *Tipo 1*, inclui o corneto médio cujo bordo anterior direciona-se para o sentido pósterio-inferior, já desde sua inserção na parede lateral. *Tipo 2*, o bordo anterior inicialmente segue para inferior, para logo em seguida assumir a direção pósterio-inferior. *Tipo 3*, o bordo anterior se projeta anteriormente, antes de cursar o sentido pósterio-inferior. Figura 2.

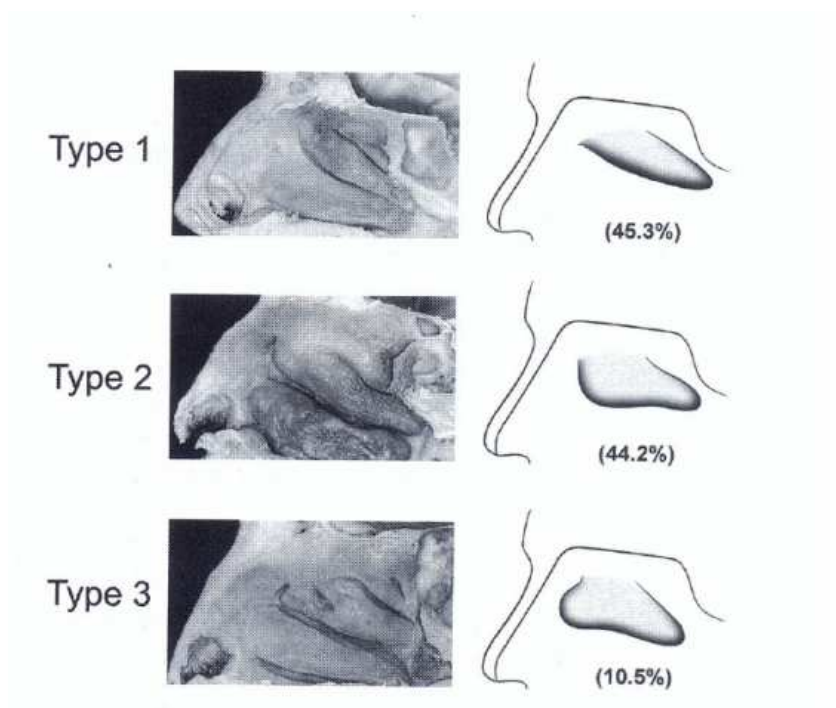


FIGURA 2 – CLASSIFICAÇÃO DO CORNETO MÉDIO DE ACORDO COM O FORMATO DO SEU BORDO ANTERIOR.

FONTE: LEE (2006)

Em um caso típico, o corneto médio é convexo medialmente em uma posição ideal para que o fluxo nasal atinja o meato médio. Em casos atípicos, um corneto médio paradoxal é convexo lateralmente, o que frequentemente resulta em um estreitamento do meato médio e diversas repercussões negativas (RICE, 2003).

A concha esponjosa, a concha com curvatura paradoxal e a concha redundante são menos frequentes. A concha poliposa é reconhecida como patológica e é muito frequentemente encontrada no contexto de rinossinusite crônica. A etiologia pode ser entendida em termos de um ciclo vicioso: inflamação – edema de mucosa – degeneração polipóide do corneto – obstrução de drenagem – inflamação.

O ar inalado ao tocar na cabeça do corneto médio é espalhado através de um fluxo turbulento na membrana mucosa das áreas média e posterior do nariz, ou seja, tem uma função de difusor. O batimento contínuo dos cílios da mucosa fornece um movimento constante para o muco dentro do nariz. Esta cobertura age como um sistema de limpeza e filtragem para as vias aéreas superiores e também ajuda a manter a umidade dentro do nariz. Os cornetos otimizam a área efetiva intra nasal e

permitem uma eficiente umidificação e aquecimento do ar inspirado.

Similar ao restante do trato respiratório a mucosa dos cornetos é composta por epitélio colunar ciliado pseudoestratificado e glandular. Os cílios batem em uníssono da cavidade nasal em direção à nasofaringe, onde o muco é então deglutido. Tanto o suprimento sanguíneo e o controle autonômico controlam a quantidade de secreções e nível de congestão dos cornetos. O Sistema Nervoso Autonômico fornece a inervação geral do nariz com o sistema parassimpático suprindo o tônus basal e o controle das secreções. Este suprimento nervoso se origina do nervo facial no núcleo salivatório inferior e segue no território do nervo facial através do gânglio esfenopalatino. Hiperatividade desta inervação parassimpática ou um decréscimo na inervação simpática resulta em congestão nasal e obstrução (Miani, 2000).

A interrelação entre nariz e via aérea inferior pode ser resumida na expressão de “via aérea única”. A respiração nasal é responsável por cerca de 50% a 80% de toda a resistência da via aérea e esta resistência resulta da fricção entre a corrente de ar e a mucosa. Através da expansão da área nasal há uma redução da resistência respiratória e conseqüentemente do gradiente de pressão na interface do ar com a mucosa. Isto gera uma disfunção do reflexo naso-pulmonar e uma deterioração da função pulmonar. Além disso, a presença de mecanoreceptores, propioreceptores, termoreceptores e terminações nervosas na mucosa nasal, com maior presença nos cornetos inferiores e médios nomeiam o nariz como a “primeira linha de defesa” do trato respiratório inferior ao induzir um reflexo de broncoconstrição (SCHEITHAUER, 2010).

- 2.2 CIRURGIA DO CORNETO MÉDIO

2.2.1 Tipos de turbinectomia média:

Segundo Mathias, 2007 há uma quantidade menor de variações de cirurgia para o corneto médio, em relação ao corneto inferior, assim como o uso de novas tecnologias como os diversos tipos de laser. De forma geral, são descritas três maneiras de se realizar a turbinectomia média: medialização, turbinoplastia ou ressecção. A medialização do corneto médio em direção ao septo nasal visa a

provocar sinéquia ou aderência para se corrigir ou evitar a lateralização do corneto médio, sobretudo, na Cirurgia Endoscópica Funcional do Seios da Face (CFSF), através de sutura ou uso de shaver, por exemplo. Ou seja, altera-se a posição do corneto para evitar um prejuízo na ventilação do meato médio e já se comprovou que esta medida não gerou disfunção para o olfato dos respectivos pacientes (DUTTON, 2011). Por CFSF considera-se o procedimento realizado com o uso de endoscópios, de uma maneira conservadora, que prima por remover doença inflamatória crônica, porventura com pólipos, e abrir o complexo ostiomeatal, recesso frontal ou óstio do seio esfenóide quando requeridos, de forma a permitir uma ventilação e drenagem adequadas (MARCHIONI, 2008).

. A turbinoplastia do corneto médio se refere ao tratamento dos casos de concha bullosa com repercussão clínica. A partir de uma divisão vertical desta concha há redução de apenas das porções criadas - lateral ou da medial e há variações de curetagem ou não da mucosa interna e não há resultados comprovadamente melhores entre eles. Por fim, a ressecção se refere à remoção de mucosa e osso indistintamente das duas porções do corneto e a ressecção parcial tem sido preconizada ao invés da total, por ser aparentemente mais fisiológica com menor taxa de complicações, embora a falta de estudos controlados e randomizados com resultados ao longo prazo tornem difícil uma recomendação clara.

2.2.2 Indicações e controvérsias

Cook, 1995 e Clement, 2001 concordaram com algumas indicações para a ressecção parcial do corneto médio:

- Um melhor acesso para os seios etmóide posterior e esfenóide;
- Eliminação de uma fonte de obstrução ao meato médio;
- Presença de doença no corneto médio pneumatizado ou degeneração polipóide da mucosa;
- Prevenção de sinéquia pós-operatória;
- Eliminação de uma causa de cefaléia nasosinusal.

Morgeinstein, 1980, em publicação pioneira, analisou 36 pacientes submetidos à cirurgia de corneto médio por quadro de dor e/ou obstrução nasal, com follow-up de 2 a 42 meses e concluiu que estas seriam as principais indicações para

a cirurgia do corneto médio e não encontrou efeitos adversos à fisiologia nasal nestes pós-operatórios. Ele ressaltou que a passagem do ar inspirado é direcionado para cima e para trás em direção à coana, em uma maneira que passe sobre o corneto médio. Assim, um corneto médio suficientemente grande causaria obstrução ao fluxo de ar e traria sintomas já que poderia comprometer ou bloquear o fluxo de ar laminar do nariz e causar a sensação de obstrução mesmo quando a passagem através teto do nariz estivesse livre. Anosmia ou hiposmia secundária/condutiva poderia estar presente. E finalizou ressaltando que o reconhecimento do papel do corneto médio na obstrução nasal é também uma questão de observação. Se os sintomas são aliviados pelo uso de vasoconstritores a correlação é ainda maior. E após a correção de um septo nasal severamente desviado pode surgir compensatoriamente uma hipertrofia dos cornetos obstrutiva, que não existia antes. Assim como, intervenções estéticas nasais, rinoplastia, em que a pirâmide óssea fica mais estreita, podem tornar os cornetos relativamente obstrutivos.

Cook, 1995 analisou o impacto da turbinectomia média parcial (frontoinferior) na CFSF no fluxo nasal total e na resistência nasal total (rinomanometria acústica) em uma série de casos de 31 pacientes. Ele enfatizou a controvérsia que envolvia a turbinectomia média e, segundo ele, existiam grupos cujas discussões assumiam um fervor religioso. Ele demonstrou a ausência de efeitos deletérios no fluxo aéreo nasal e na resistência nasal e, por fim, não detectou nenhum caso de rinite atrófica ou ozena, que foram suas dúvidas na investigação e que considerava como os piores dos temores com este procedimento.

Biedlingmaier, 1996 discorreu sobre uma teoria para embasar a ressecção de cornetos médios volumosos ou instáveis, sobretudo na CFSF, segundo a qual eles seriam uma fonte de infecção crônica para o complexo ostiomeatal ou de dor facial. Ele demonstrou um comprometimento inflamatório, não só da mucosa como também do osso (osteíte) de cornetos médios, em seu trabalho que correlacionou avaliação histopatológica com tomografia computadorizada.

Kennedy, 1998 argumentou que o principal questionamento a ser feito antes de se optar pela turbinectomia média é se realmente o corneto médio estaria envolvido no processo patológico. Trata-se de uma decisão clínica, evidente em poucos casos, como por exemplo, na degeneração polipóide do corneto. Ele foi favorável à conservação do corneto saudável ou normal, em situações como a CFSF, para se evitar sinusite frontal e, em menor proporção um déficit no olfato. Ele

argumentou que haveria neuroepitélio olfatório no corneto médio e que, embora não existisse evidência de que uma ressecção parcial deste causasse disfunção imediata, ela poderia acelerar o processo natural de presbiosmia e, sugeriu a realização de um estudo comparativo da função olfatória entre idosos que fossem submetidos à turbinectomia média *versus* idosos com cornetos médios intactos, para dissipar controvérsias.

Em 2001, Clement publicou os resultados de uma revisão de 561 artigos que discutiam a cirurgia dos cornetos, 283 especificamente sobre o corneto médio, em um período de 35 anos (1965 a 2000). Na linha do tempo, analisando década a década, a quantidade de estudos surgidos na década de 1990 foi exponencial, com franca associação ao desenvolvimento da CFSF. Mas, em todos os 35 anos de análise, não se encontrou nenhum estudo controlado e randomizado e a conclusão sobre a ressecção do corneto médio foi que não havia evidência que desse suporte ou contraindicasse o procedimento. Para cada estudo que surgiu a favor, existiam outros que favoreciam a visão oposta, ou seja, não houve consenso. Assim, o autor ratificou a ideia de que as controvérsias pareciam se basear mais na filosofia pessoal de cada cirurgião do que propriamente em fundamentos anatômicos ou fisiológicos. Sugeriu que, mesmo com o fato de se comprovarem bons resultados tanto nas cirurgias em que se preservaram quanto nas que se fizeram a intervenção no corneto médio, os cirurgiões desaprovam veementemente a conduta oposta à sua, de uma forma por vezes fervorosa levando a um debate até passional.

Orlandi, 1999 discorreu sobre a relevância do corneto médio na CFSF e deixou claro que a compreensão tridimensional do corneto médio deveria ser a base de orientação desta cirurgia no intraoperatório. Segundo ele, vistos de um plano coronal, fica claro porque os cornetos são chamados de “inferior, médio e superior”. Todavia, esta visão unidimensional limita o entendimento destas estruturas, as quais se relacionam entre si, de forma tridimensional. Uma avaliação criteriosa de uma cavidade nasal no plano sagital demonstrará uma orientação oblíqua dos cornetos médios e superiores. Da mesma forma que os cornetos médio e superior seguem uma orientação de anterior para posterior eles também a seguem para inferior. Em um corte coronal, o corneto “médio” e o “superior” parecem estar empilhados um diretamente acima do outro. Na realidade, a posição oblíqua do corneto superior o coloca também posteriormente ao corneto médio.

Um parecer de especialistas reunidos durante um congresso da Sociedade

Americana de Otorrinolaringologia em 2001 (RICE, 2003), a respeito das cirurgias dos cornetos nasais, fez pontuações sobre as diferentes técnicas e sugeriu que a ressecção do corneto médio, total ou parcialmente, deveria ser indicada nos pacientes com uma conformação paradoxal, concha bullosa ou com degeneração polipóide significativa. Complicações da turbinectomia média parcial, por si só, pareceram ser poucas e raramente severas. Caso se planejasse intervenção simultânea em mais de um corneto, quanto mais se ressecasse o primeiro, menos se manipulasse o segundo para se evitar consequências de rinite atrófica. E, por fim, recomendou-se um comportamento conservador no manejo dos cornetos, mas sem negligenciar passos para se atingir os resultados desejados.

Clement, 2001 ainda sugeriu que, enquanto o fator idade pudesse ser um impeditivo para a cirurgia do septo nasal, turbinectomia média poderia ser realizada em qualquer idade. Nos mais jovens, a septoplastia teria o risco de prejudicar os centros de crescimento e, já nos idosos, poderia ter consequências inesperadas por causa da fragilidade óssea. Em ambos extremos de idade, a cirurgia do corneto médio não causaria tais preocupações.

Neste quesito idade, Egrilmez, 2003 foi mais cauteloso ao extrapolar seus resultados experimentais com a faixa etária pediátrica. Ele se propôs a avaliar a influência da turbinectomia média no crescimento do terço médio facial, em um modelo animal – coelhos - que a exemplo de porcos, são tradicionalmente utilizados na investigação dos efeitos da cirurgia intranasal no crescimento médio facial. Os animais foram submetidos à intervenção entre 8-10 semanas de vida e sacrificados na 24ª semana, quando já se completou seu crescimento craniofacial. A intervenção foi realizada no *endoturbinete*, a estrutura equivalente ao corneto médio humano, na forma de ressecção total (não houve experimentação com turbinectomia parcial ou turbinoplastia) e foram comparadas diversas medidas no crânio (distâncias nasais e zigomaticonasais). O achado final desta ressecção foi um aumento na largura do osso nasal na narina operada e um desvio do eixo nasal na direção oposta, o que levou o autor a recomendar uma intervenção conservadora no corneto médio naqueles da população pediátrica que sejam submetidos à CFSS.

Ainda Egrilmez, 2003 citou que procedimentos cirúrgicos nos cornetos médios são aplicados em diversas cirurgias, mesmo nas que o corneto médio não fizesse parte da doença, como na cirurgia do seio esfenóide e no acesso transnasal à base do crânio.

Na opinião de Zhao, 2007, os argumentos contra e a favor da ressecção do corneto médio foram pautados em conveniência cirúrgica, risco de complicações, cuidados pós-operatórios, princípios fisiológicos e crenças pessoais. Cirurgiões favoráveis à ressecção afirmaram: melhor visualização e facilidade na antróstomia e na remoção de materiais osteóticicos; diminuição na formação de sinéquias pós-operatórias e facilidade no manejo pós-operatório. Em contraste, pela preservação do corneto médio usaram os argumentos: é um reparo anatômico essencial e sua ressecção poderia contribuir para fístula liquórica, anosmia, sinusite frontal, rinite atrófica além de comprometer o condicionamento do ar, a deposição de partículas e o fluxo aéreo.

Ferrario, 2010 reconheceu que a turbinectomia média é uma intervenção cirúrgica que em muitas ocasiões se percebe a necessidade de praticá-la, mas que, por causa de hábitos de inércia adquiridos na formação do especialista, não se pratica. Talvez pelo fato de não existir um limite conhecido a partir do qual a ressecção é danosa e possa trazer malefícios para a fisiologia nasal. Argumentou que o tratamento cirúrgico do corneto médio retomou notoriedade paralelamente ao desenvolvimento da cirurgia endoscópica nasal, embora muitos cirurgiões nunca tivessem abandonado sua ressecção quase rotineira, no intuito de diminuir a resistência da via aérea nasal. O entendimento de um modelo de fisiologia dos seios paranasais aliado ao uso de recursos de imagem cada vez mais detalhados permitiram entender o papel patológico que o corneto médio pode ter, seja na sinusite ou na obstrução nasal, com o avanço da cirurgia endoscópica.

2.3 A COMPLEXIDADE DA RELAÇÃO ENTRE ESTRUTURA NASAL E HABILIDADE OLFATÓRIA

Com o avanço das técnicas de avaliação computacional da dinâmica dos fluidos (CDF) foi possível simular o fluxo nasal em modelos anatômicos tridimensionais e personalizados, com tal detalhamento, a ponto de considerá-la uma metodologia *estado-da-arte* na análise do fluxo nasal. Esta técnica permite obter informações quantitativas de qualquer ponto desejado dentro da geometria do nariz, reproduzida no modelo matemático tridimensional. São simulações parecidas com as do “túnel de vento”, utilizadas na indústria automobilística, por exemplo. Keyhani *et al.* foi um dos primeiros a examinar o fluxo nasal em um nariz humano

utilizando este modelo numérico construído a partir de imagens de tomografia computadorizada, seguido por vários outros pesquisadores e abriu portas para se melhorar o entendimento em i) prever o grau que certas condições inflamatórias ou das alterações anatômicas congênitas das vias aéreas afetará o fluxo aéreo e conseqüentemente prejudicar o olfato, ii) otimizar o planejamento terapêutico (cirúrgico ou não) para se melhorar o fluxo de ar para áreas nasais específicas, iii) avaliar a deposição, dosimetria e toxicidade de poluentes atmosféricos no nariz (repercussões legais) e iv) otimizar as características (tamanho do aerosol, velocidade do fluxo) dos sprays nasais que são fabricadas para atingir determinadas áreas do nariz (ZHAO, 2007).

Zhao, 2004 refinou a técnica e permitiu criar estes modelos em dias e não mais em prazo de meses, como anteriormente. Em 2004, publicou um experimento baseado em um voluntário saudável cuja anatomia nasal foi manipulada em apenas duas regiões críticas (válvula nasal e a fenda olfatória) e mostrou que, apesar de o fluxo e a resistência nasal *global / total* não ter mudado significativamente, a quantidade de fluxo aéreo específico para a região olfatória, foi reduzida em mais de 700%. Em 2006, com outro estudo agora envolvendo CFSF, mostrou que os pacientes tiveram um aumento dramático no fluxo de partículas odoríferas para a região do meato superior (>1000 vezes, retomando ao nível normal de fluxo e dos testes de função do olfato) no pós-operatório, mas a alteração no fluxo *global* devido a uma diminuição da resistência nasal foi mínima (2 a 3 vezes). Ou seja, corrobora com informações prévias de que alterações em regiões afastadas (cirurgias à distância da fossa olfatória, por exemplo) podem melhorar o olfato e, principalmente, que o fluxo nasal não pode ser totalmente entendido através de medidas volumétricas e que pequenas alterações na anatomia nasal podem alterar o fluxo aéreo local e gerar turbulência em uma proporção muito maior do que elas alteram o fluxo global do nariz. De forma que, é comum que os resultados de rinomanometria e rinometria acústica não se correlacionem com a patência nasal (que é a sensação subjetiva de obstrução nasal que leva o paciente a procurar auxílio médico e que influencia o paciente ao concluir se houve ou não melhora, após um tratamento).

Em novembro de 2014, Zhao apresentou os modelos anatômicos pré e pós-operatórios de um paciente submetido à turbinectomia média isolada, para se corrigir uma concha média bullosa, e as respectivas simulações do fluxo aéreo. Mostrou que esta turbinectomia parcial resultou em uma mudança no fluxo aéreo

regional, ao aumentar o direcionamento para a área removida do corneto médio, com velocidade diminuída e uma pressão aérea local aumentada. Esta alteração não afetou, entretanto, significativamente o fluxo aéreo global, nem o padrão de distribuição do fluxo aéreo para outras áreas do nariz e não mudou a taxa de captação de partículas odoríferas na fenda olfatória.

- 2.4 OLFATO

2.4.1 Importância do olfato

Triska, 2003 citou que o sentido do olfato provocava uma divisão conceitual entre os filósofos. Montagne e outros, por exemplo, defenderam a existência de um poder do olfato no estado de espírito humano:

“Os médicos, creio, poderiam tirar melhor proveito dos odores, pois verifiquei amiúde que atuam sobre mim, segundo sua natureza, e que impressionam meu espírito de diversas maneiras; o que induz a considerar exato o que dizem a respeito do incenso e dos perfumes usados nas igrejas, a saber que este costume tão antigo, e tão encontrado nas diferentes nações e religiões, tem por objetivo acordar, purificar e tornar eufóricos os nossos sentidos, a fim de melhor predispor à contemplação.”

Rousseau chamou o olfato de “o sentido da imaginação” e Nietzsche disse certa vez: “toda a minha genialidade está no meu nariz”, condenando a filosofia por não dar a devida atenção ao olfato. Helen Keller cresceu cega e surda, no final do século 19, desenvolveu um nariz extremamente sensível e escreveu que duvidava que houvesse qualquer sensação proveniente da visão que lhe trouxesse mais prazer do que as com o olfato (TRISKA, 2003).

Porém, ao contrário da visão e da audição, sentidos tidos como superiores, dotados de léxicos específicos e abrangentes, o olfato, de forma geral, foi historicamente avaliado como um sentido inferior, ligado à animalidade, ao prazer sensual e, portanto, inadequado para a abstração e impróprio para dar origem a uma manifestação de arte (TRISKA, 2003).

Evolutivamente, acredita-se que o olfato seja o mais primitivo dos sentidos e

que na aurora da evolução, o homem possa tê-lo utilizado de forma muito mais intensa, com envolvimento direto no acasalamento e na territorialidade, contribuindo sobremaneira para sua sobrevivência. Hoje em dia, há especulações de que, progressivamente, este sentido tenha se atrofiado em face de outros, como a audição e a visão (TRISKA, 2003).

De qualquer forma, longe de discussões filosóficas ou antropológicas, é notório que aqueles pacientes com disfunção do olfato apresentam uma qualidade de vida pior da que os com olfato preservado. Estudos epidemiológicos de vários países indicam que cerca de 15-20% da população possuam algum grau de perda olfatória e 3,8% destes sejam em grau severo. Uma média de 17 a 30% dos pacientes com perda do olfato manifesta depressão e a perda na qualidade de vida é mais intensamente percebida pela faixa etária mais jovem (CROY, 2012). Na população economicamente ativa, 19% parecem ter alguma forma de disfunção do olfato (13% hiposmia, 6% anosmia), sendo que muitos destes desconhecem esta limitação (HUGH, 2015).

Mudanças de comportamento são percebidas e é comum a incorporação de rotinas estereotipadas como comer e lavar-se (ou outras formas de higiene pessoal) em horários fixos. Quando questionados, muitos respondem positivamente a “eu já comi acidentalmente comida estragada; eu tenho problemas em interagir socialmente com outras pessoas; algumas vezes eu queimo roupas com o ferro de passar” (CROY, 2012). E a maioria das queixas de “paladar” alterado, na verdade, refletem uma função diminuída no olfato.

Triska, 2003 analisou os odores como agentes modificadores de comportamento e sugeriu a sua aplicação no ambiente de trabalho a favor do bem estar dos trabalhadores - uma abordagem mais complexa do olfato, longe de limitá-lo apenas à função de alerta de incêndios ou de alimentos estragados, por exemplo.

As desordens do olfato, não se pode deixar de mencionar, podem servir como sinais diagnósticos importantes de um número de doenças e anomalias severas, incluindo mal formações no hipotálamo e pituitária, neoplasias intracranianas e epilepsia do lobo temporal (DOTY, 1995).

Spielman, 1998 já questionava que, embora mais de 2 milhões de norte-americanos sofressem de diminuição no olfato, esta desordem não recebia o mesmo grau de reconhecimento ou preocupação da saúde pública como os problemas de visão e audição. Em cifras mais atualizadas, Rudmik, 2012 presume que 10 milhões

de pessoas nos Estados Unidos da América sofram de distúrbios no olfato.

Com o aprofundamento das pesquisas em ciências básicas, descobriu-se, por exemplo, que o genoma humano contém cerca de 1000 genes responsáveis por codificar diferentes receptores de odor e representam cerca de 3% do total de genes dos mamíferos (FIRESTEIN, 2005). Richard Axel e Linda Buck, que em 1991 publicaram seus estudos fundamentais descrevendo os genes que codificam uma grande família de receptores olfatórios, receberam o Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia em 2004. E o interesse pelo tema cresce progressivamente, sobretudo com novas descobertas da relação do olfato com a neurogênese e com diversas doenças neurodegenerativas.

2.4.1.1 Olfato e neurogênese

Ao contrário dos componentes nervosos periféricos dos sistemas visual e auditivo, os neurônios receptores olfatórios são verdadeiros neurônios bipolares diretamente expostos ao ambiente externo, ou seja, vulneráveis a agressões infecciosas, inflamatórias e agentes químicos. Isto é refletido em um nível basal de mortes neuronais, cujas características bioquímicas e morfológicas são compatíveis com apoptose. Como um mecanismo adaptativo, o epitélio olfatório dos mamíferos preservou a capacidade de renovação destes neurônios receptores olfatórios mortos e pela vida inteira.

A presença de células estaminais (*stem cells*) na mucosa olfativa humana, com capacidade de autorenovação e multipotência, já foi demonstrada e as linhagens celulares que se obtiveram a partir da sua diferenciação incluem vasos sanguíneos, músculo cardíaco e esquelético, intestino, fígado, espinal medula e cérebro. A mucosa olfativa é a única localização superficial onde se encontram células estaminais nervosas (ESCADA, 2009). Winstead, 2005 reforçou que esta estratégia de coleta de material do NO evita questões éticas envolvendo a utilização de tecidos obtidos de embriões ou fetos ou até mesmo evita cirurgias invasivas no SNC.

Em resumo, as células da mucosa olfativa podem ser obtidas através da exploração das fossas nasais por meios minimamente invasivos, por exemplo, usando-se endoscópios. A identificação desta fonte acessível e universal de células estaminais, que podem ser obtidas sem dano permanente no próprio indivíduo,

permite vislumbrar a transplantação autóloga das células estaminais, eliminando a necessidade de imunossupressão. Já se têm estudos promissores envolvendo células estaminais olfatórias na reparação de danos de trauma medulares, entre outras patologias do SNC (ESCADA, 2009).

2.4.1.2 Olfato e doenças neurodegenerativas

Pela sua genuína exposição ao ambiente externo, a mucosa olfatória é considerada como uma “Janela para o Cérebro” e os estudos de biópsias deste neuroepitélio têm o potencial de ajudar em um diagnóstico precoce e, assim, na introdução de medicações ou mudanças comportamentais para amenizar os efeitos destas doenças devastadoras (ESCADA, 2009). O olfato é considerado um marcador precoce de condições neurodegenerativas como Esquizofrenia, Doença de Parkinson, Esclerose Múltipla, Doença de Alzheimer -DA- (GODOY, 2015) e das doenças associadas ao Distúrbio comportamental do Sono REM (POSTUMA, 2011)

A Doença de Parkinson é uma entidade caracterizada por perda de neurônios produtores do neurotransmissor dopamina no tronco encefálico. A formação dos típicos corpúsculos de inclusão neuronal (Corpúsculos de Lewy) geralmente se inicia na medula oblongata e no núcleo olfatório anterior (bulbo olfatório) antes que outras estruturas do Sistema Nervoso Central sejam envolvidas. Por esta razão, o déficit no olfato surge bem antes do que os sintomas motores e a hiposmia ou anosmia se desenvolvem como sinais pré-clínicos do Parkinson. Esta disfunção olfatória costuma ser severa e está presente em pelo menos 80% dos pacientes e ocorre, quando testada, pelo menos 2 anos antes que sintomas motores se tornem evidentes (WITT, 2009). Existem muitas evidências de que os testes olfatórios podem ser utilizados para confirmar o diagnóstico de Doença de Parkinson e diferenciá-lo de outras formas de parkinsonismo (GODOY *et al.*, 2015).

A disfunção olfatória também é um sinal comum nos pacientes com Doença de Alzheimer -DA- (frequência de cerca de 90%) e se correlaciona com a severidade da demência e a abundância de alterações degenerativas no cérebro. Similarmente ao que acontece com a Doença de Parkinson, a base neuropatológica é o acúmulo patológico de substâncias inicialmente no bulbo olfatório (ARNOLD, 2010).

O olfato e, em última instância, os testes de olfato, são alvo dos pesquisadores que anseiam em descobrir fatores pré-clínicos confiáveis que

permitam a instituição precoce de neuroprotetores ou das medicações já conhecidas e, quem sabe, inibir a manifestação clínica da doença neurodegenerativa (POSTUMA, 2011).

2.4.2 Fisiologia e histologia do olfato

Percepção do olfato se inicia quando componentes voláteis são inalados, dissolvidos no muco produzido pela mucosa nasal e interagem com os receptores olfatórios no neuroepitélio olfatório. Uma transdução de sinal neste nível será processada no bulbo olfatório e nos centros olfatórios do córtex cerebral, como o núcleo olfatório anterior, córtex entorrinal e amígdala.

Existem duas vias para que estas partículas odoríferas atinjam a área olfativa: ortonasal (ar passa pelas narinas até o epitélio olfativo) e retronasal (que liga cavidades oral e nasal); a última é a forma como é percebido sabor e envolve uma ativação mais requintada no sistema nervoso central (SNC) – (figura 3). Se um paciente se queixa de diminuição do olfato, seja pré ou pós-operatória, uma alteração dessas rotas deve ser a responsável. Obstrução mecânica ou doenças que bloqueiem fisicamente o fluxo de ar nasal podem ser categorizadas como fatores de perda condutiva e incluem: desvio nasal ou ptose ponta, mau funcionamento da válvula nasal, hipertrofia de cornetos, doenças nasossinusais, adenóide hipertrofiada, agentes ocupando a cavidade nasal como coágulos, crostas, edema da mucosa, pólipos, rinite (viral, alérgica ou vasomotora), ou até mesmo corpos estranhos. Além disso, fatores neurológicos podem alterar componentes neurais da mucosa olfativa e do cérebro, por exemplo: lesões do neuroepitélio olfatório ou o seu edema, fraturas de crânio frontais, fraturas placa cribiforme, traumas crânio-encefálicos, envelhecimento, uso de substâncias intranasal, mesmo rinossinusite crônica e distúrbios do sistema nervoso central com o envolvimento sensorial (RAZMPA, 2013). Na perda mista, a rinossinusite crônica é um caso clássico em que coexistem as duas formas.

Olfato está frequentemente alterado nos pacientes submetidos à laringectomia total. Anosmia está em 2\3 dos casos e 1\3 apresenta hiposmia moderada. Duas explicações são geralmente dadas: após a laringectomia total a ausência de olfato e percepção do sabor poderia acontecer pelo comprometimento do transporte das moléculas odoríferas à mucosa olfatória por causa da perda da

habilidade de inspirar o ar pelo nariz. Outros autores sugerem que a interferência do procedimento cirúrgico nos nervos sensitivos da laringe podem alterar a função olfatória através de um complexo mecanismo de feedback (BONFILS, 2009).

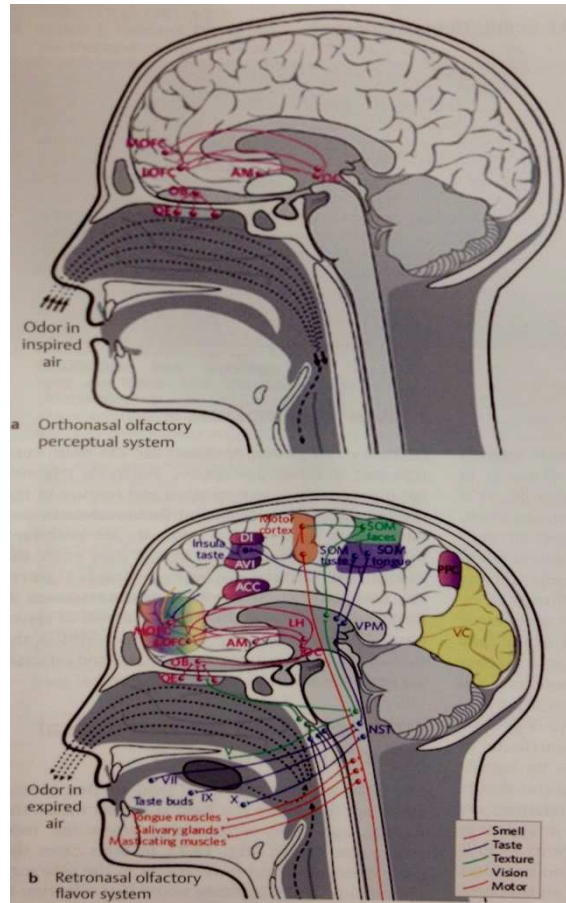


FIGURA 3 – DUAS VIAS DE ESTIMULAÇÃO DO OLFATO: ORTONASAL E RETRONASAL. ESTA ÚLTIMA COM ESTIMULAÇÃO MAIS REQUINTADA

FONTE: in Luessen (2014)

A mucosa olfatória é um tecido especialmente diferenciado dentro da cavidade nasal e devido ao desenvolvimento embriológico da base do crânio anterior, ela está intrinsecamente ligada tanto às vias aéreas como ao sistema nervoso central: uma interface que é única em todo corpo humano e ainda não é completamente conhecida (WATELET, 2009). Outro aspecto formidável é que as células olfatórias retêm a habilidade de proliferação e plasticidade durante a vida inteira (WINSTEAD, 2005) e, calcula-se que, são regularmente repostas a cada 4-8 semanas (WATELET, 2009).

A inexorável perda do olfato pela idade se deve a múltiplos fatores, incluindo: um mecanismo de congestão nasal alterado, propensão aumentada para doença na cavidade nasal, dano cumulativo ao epitélio olfatório advindo de agressões virais e outros insultos atmosféricos, diminuição de enzimas responsáveis pelo metabolismo na mucosa nasal, ossificação dos forames da placa cribiforme, perda da seletividade dos receptores celulares às partículas odoríferas, mudanças nos sistemas de neurotransmissores e neuromodulador e expressão de proteínas aberrantes associadas com doenças neurodegenerativas (FORNAZIERI, 2015).

A mucosa olfatória é formada por 3 camadas, sendo um epitélio, lâmina própria e uma camada abaixo rica em glândulas secretoras de muco. A lâmina própria contém glândulas de Bowman, fonte primária de muco e secreções serosas para a mucosa olfatória, além de tecido conectivo.

O neuroepitélio, tradicionalmente, possui três tipos celulares sendo o mais exposto a *célula receptora neuronal*; intermediariamente, as *células de suporte ou de sustentação* e inferiormente as *células basais* (WATELET, 2009). Comparativamente com o epitélio respiratório, o neuroepitélio olfatório possui uma lâmina própria mais delgada/fina e um epitélio pseudoestratificado ciliado mais grosso/ espesso - 60-70 micron de altura *versus* 20-30 micron do respiratório (MIANI, 2000). Um quarto tipo celular é preconizado por alguns autores (MIANI, 2000; JAFEK, 2002; GODOY, 2015) e é denominado de *células microvilares*, descritas primeiramente em 1982.

As células receptoras olfatórias são neurônios bipolares com núcleos posicionados numa região mais inferior se comparados com as células de sustentação. Os axônios que nascem nas porções basais desses neurônios sensoriais reúnem-se em pequenos feixes, dirigindo-se para o SNC (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Assim que os axônios das células receptoras olfatórias atravessam a membrana basal, eles são agrupados em feixes conhecidos como filetes olfatória. Estas fibras são não-mielinizadas e células de Schwann envolvem muitas dezenas de axônios ao mesmo tempo. Após passarem através dos forâmens da placa cribiforme, os axônios entram no bulbo olfatório. Os filetes nervosos estão fixos na sua origem inferior, mas o seu destino que é o bulbo olfatório tem certa mobilidade dentro do crânio e injúrias a estas fibras neste ponto geram uma degeneração retrógrada dos receptores celulares (KIMMELMAN, 1994), vide figura 4.

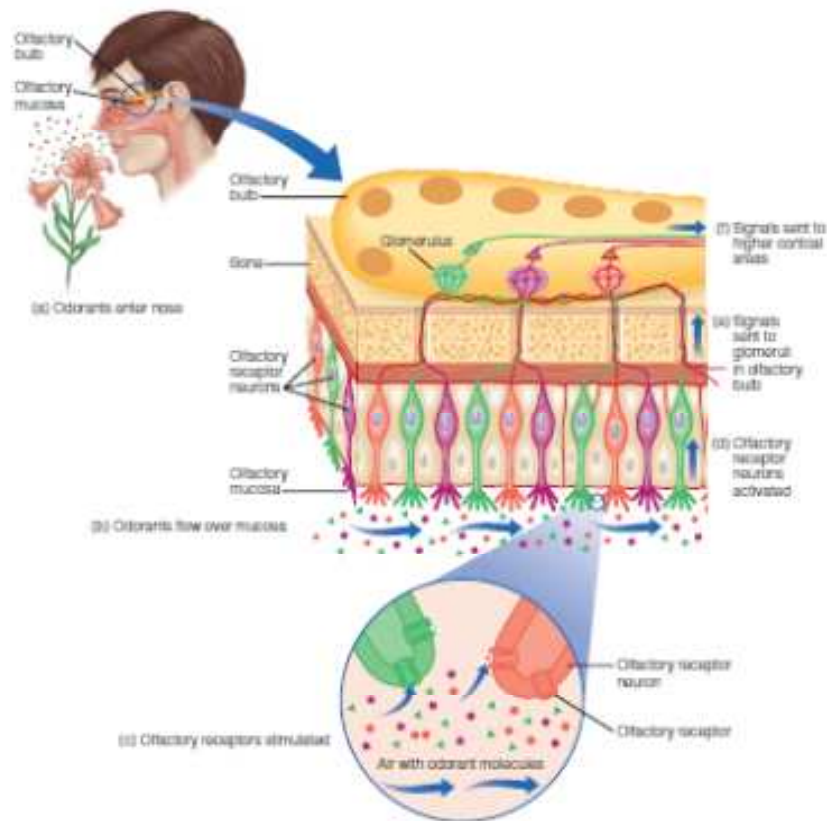


FIGURA 4 – ORGANIZAÇÃO DO SISTEMA OLFATÓRIO
 FONTE: GOLDSTEIN (2010)

2.4.2.1 Delimitação do epitélio olfatório

A distribuição da mucosa olfatória humana na cavidade nasal foi insuficientemente documentada no passado, provavelmente porque o olfato tinha sido uma área relativamente negligenciada na rinologia. Estudos baseados em biópsias de mucosa olfatória tinham somente valor na pesquisa, com o intuito principal de correlacionar alterações histopatológicas com a natureza e grau de disfunção olfatória e tem sido realizada apenas em um limitado número de centros (ESCADA, 2009).

Escada 2009 propôs que se considerasse como região olfatória o espaço da fossa nasal situado entre o corneto médio e superior, por um lado, e o septo nasal, por outro. Além do espaço propriamente dito – a fenda olfativa – a região inclui ainda as respectivas paredes: superior (lâmina crivosa); medial (septal); e lateral (turbinal). A parede posterior corresponde à parede anterior do seio esfenoidal. Anteriormente e inferiormente a região comunica diretamente com a fossa nasal através de um

espaço, ou hiato, situado entre o bordo respectivo do corneto médio e o septo nasal confrontante.

Há cerca de 2 a 10 cm² de mucosa olfatória na cavidade nasal, concentrados principalmente na região da lâmina crivosa. Entretanto, os limites exatos desta mucosa são variáveis e pouco definidos. Este epitélio se estende para as porções superiores do septo nasal e em direção aos cornetos superiores e médios em graus variados. Os limites do NO não são facilmente identificáveis e estão intercalados com ilhas de epitélio respiratório na periferia. Ao longo do tempo, a localização precisa dos limites e da dimensão total do neuroepitélio mudam (LANE, 2002).

Não se podem negar interferências de gênero, interindividuais e da idade. Apenas no embrião, o epitélio olfatório é uma área contínua. Estudos de microscopia simples e de microscopia eletrônica já mostraram que o epitélio olfatório está intercalado com porções do epitélio respiratório (metaplasia) e esta descontinuidade é uma consequência dos danos esfoliativos de anos provenientes de infecções e toxinas diversas, por exemplo.

Leopold, 2000 conseguiu demonstrar que o epitélio olfatório estaria distribuído mais anteriormente do que até então se sabia (Hollinshead citava o limite anterior deste epitélio como 1 a 2 cm atrás da inserção anterior do corneto médio) e provou a existência de neuroepitélio em região próxima da inserção anterior do corneto médio.

Kimmelman, 1994 afirmou que o neuroepitélio olfatório englobava a região superior do septo, região da placa cribiforme e corneto superior com um área de 2 a 10cm² no ser humano.

Segundo Miani, 2000 o NO reveste quase inteiramente a superfície medial dos cornetos superiores e supremo, a porção nasal da lâmina crivosa do etmóide e a porção mais alta do septo nasal.

Pinna, 2008 concluiu no seu doutoramento que a chance de se encontrar NO no corneto superior é 4,9 vezes maior que no corneto médio e a região de maior chance de se encontrá-lo é na região posterior do corneto superior. O fato de ter realizado análises em cadáveres contribuiu para uma avaliação ampla de toda a região olfatória, porém trouxe limitações para a análise imunoistoquímica, considerando-se o processo de autólise de proteínas iniciado na primeira hora de morte. De qualquer forma, pela coloração de hematoxilina-eosina, o NO esteve presente em 82,9% das vezes no corneto superior e no corneto médio, em 17,1%.

Especificamente sobre o corneto médio, apenas uma das cinquenta amostras da metade anterior (2%) apresentou NO vs 18 das 50 amostras da metade posterior (36%).

A distribuição uniforme do NO encontrada no feto se apresenta intercalada por epitélio respiratório no adulto, com limites irregulares e alta variabilidade individual na distribuição topográfica. E torna a identificação endoscópica, no mínimo difícil, senão indistinguível do epitélio respiratório (LANE, 2002; WINSTEAD, 2005; WATELET, 2009).

Por outro lado, alguns autores referem que a discriminação macroscópica pode ser realizada em virtude de uma coloração amarelo-castanha típica do epitélio olfatório (pigmento olfatório), em contraste com a coloração rósea do respiratório (MIANI, 2000). Escada, 2009 observou esta coloração amarelada da mucosa olfativa em muitos dos cadáveres estudados e dos indivíduos operados e já foi registrada em 1975 por Ferreira e Acar neste relato “...esta mucosa apresenta uma coloração amarelo-escuro motivada pela presença de um cromolipídio característico da função olfatória. Moncrief dá muita importância a esse pigmento no mecanismo da olfação. Assim, os porcos brancos da Virginia e os carneiros brancos de Trentino são preteridos na criação por comerem plantas venenosas devido ao seu pobre sentido do olfato. Os albinos são conhecidamente anósmicos congênitos, sendo a ligação albinismo-hiposmia uma consequência da escassez em pigmentos de sua área olfatória”.

2.4.3 Testes do olfato

Kimmelman et al., 1994 já chamava a atenção para o fato de que cirurgias em órgãos sensoriais, tais como os olhos e ouvidos, requerem de rotina uma avaliação pré-operatória da sua função e que, embora o neuroepitélio olfatório esteja também no campo de diversos procedimentos cirúrgicos, não é uma prática usual entre os cirurgiões avaliar a função olfatória pré-operatoriamente.

Fornazieri, 2013 frisou que, em todo o mundo, ao contrário do que acontece com os testes para outros órgãos sensoriais como a visão e audição, ainda falta um teste de olfato padrão-ouro. Doty, 1995 acrescentou o sistema vestibular no rol das áreas com testes já padronizados e amplamente aplicados e afirma que a investigação do olfato não é uniforme, por vezes com testes trabalhosos e dispendiosos. Segue dizendo que os testes de avaliação do olfato podem ser:

objetivos ou eletrofisiológicos; ou, subjetivos ou psicofísicos. Os objetivos – potencial evocado olfatório e o eletroolfatograma, por causa do custo e complexidade de execução, restringem-se aos ambientes acadêmicos em poucos países do mundo, ou são utilizados em contextos legais, onde evidência média é exigida.

Testes psicofísicos são aqueles que requerem uma resposta consciente por parte do paciente, são mais práticos e com maior disponibilidade comercial (DOTY, 1995). Poder-se-ia compará-los à audiometria, utilizada na avaliação auditiva. Kimmelman, 1994 define por psicofísico o processo de tradução da relação matemática e funcional entre o estímulo e a sensação produzida. Exemplos de tarefas perceptivas incluem a identificação da sensibilidade (determinação do limiar), capacidade e tolerância (a que ponto o estímulo se torna desagradável), discriminação (resolução entre no nível de estimulação) ou veracidade (a acurácia da percepção).

Entre os subjetivos ou psicofísicos, os mundialmente mais utilizados são o UPSIT e o *Sniffin`Sticks*, originário da Alemanha. O UPSIT tem a vantagem sobre o *Sniffin`Sticks* de não necessitar um examinador; o paciente, depois de sucinta explicação, pode realizar o teste sozinho e em pouco tempo. Com esta facilidade, já foi utilizado em estudos epidemiológicos extensos baseados, por exemplo, no envio do teste por correio à população-alvo das pesquisas (FORNAZIERI, 2013). Além do mais, o UPSIT não tem como objetivo determinar limiares ou a concentração de odores: sua variável dependente é o número de itens do teste corretamente respondidos (diferenciar entre normosmia e microsmia / anosmia).

Por outro lado, *Sniffin`Sticks* tem a vantagem de ser reutilizado em múltiplos pacientes e, em crianças a partir de 5 anos, mostrou uma performance melhor do que a do UPSIT (HUGH, 2015), mas tem um *kit* mais volumoso e, como já foi dito, necessita da participação ativa de um avaliador. Recentemente, Ribeiro, 2016 realizou a adaptação do teste para a cultura de Portugal.

O Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT; comercialmente conhecido como *Smell Identification Test*™ Sensonics, Inc., Haddon Hts., NJ), criado por Doty em 1984, foi originalmente publicado apenas em inglês e já foi traduzido para doze línguas, incluindo o português - Figura 5. É considerado por muitos, como o padrão-ouro a ser comparado com outros testes, e é sensível à influência de inúmeras variáveis como idade, sexo, poluição ambiental e várias doenças.

Consiste de 40 odores microencapsulados distribuídos em 4 livretos, cada um com 10 odores e quatro alternativas possíveis, que são exalados após raspagem em local indicado (Figuras 6 a 8). Uma resposta é exigida para cada odor, mesmo se nenhum for percebido (isto é, o paciente assinala o que mais se aproxima da sua sensação). A partir da pontuação obtida, pode-se classificar a função olfatória do indivíduo em normosmia, microsmia ou anosmia (FORNAZIERI, 2013). Segundo DOTY, 1995 o escore e o diagnóstico correspondente seguem no quadro 1.

ESCORE DO TESTE	DIAGNÓSTICO OLFATÓRIO
00 - 05	Simuladores
06 - 18	Anosmia total
19 - 25	Microsmia severa
26 - 29	Microsmia moderada (masculino)
26 - 30	Microsmia moderada (feminino)
30 - 33	Microsmia leve (masculino)
31 - 34	Microsmia leve (feminino)
34 - 40	Normosmia (masculino)
35 - 40	Normosmia (feminino)

QUADRO 1- ESCORES UPSIT

FONTE: DOTY, 1995

O desempenho dos pacientes é comparado com controles de mesma faixa etária e gênero. Sabe-se que existe uma queda sistemática no desempenho em ambos os sexos, começando na sétima década de vida e continuando até a centésima década, com um decréscimo mais marcante nos homens. Foi demonstrado que este declínio é independente da diminuição da memória, *per se*, que também, reconhecidamente, diminui com a idade (DOTY, 1995).

A identificação de simuladores pelo UPSIT, provavelmente com interesse de ganhos secundários, é sugerida quando o paciente assinala menor número de questões corretas (um escore menor que 10/40, ao selecionar intencionalmente apenas respostas erradas) do que aqueles com anosmia genuína, por exemplo, na Síndrome de Kallmann (com um escore aproximado de 10/40, compatível com uma seleção de respostas ao acaso de 25%) (DOTY, 1998).

Durante a realização do UPSIT, na maioria dos casos, o teste nasal é realizado bilateralmente, já que a maioria dos distúrbios do olfato afetam ambas as narinas e a disfunção unilateral do olfato é raríssima (KIMMELMAN, 1994).



FIGURA 5 – FOTO DO ENVELOPE DO ENVELOPE CONTENDO O UPSIT, EM FRENTE E VERSO

FONTE: O autor (2016)



FIGURA 6 – FOTO DOS QUATRO LIVRETOS E LÁPIS PADRONIZADO, CONTIDOS NO ENVELOPE.

FONTE: O autor (2016)

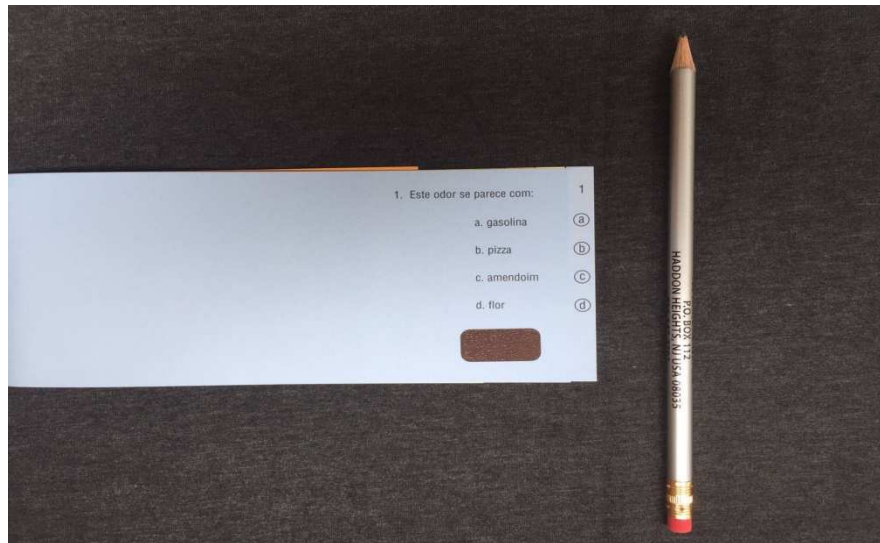


FIGURA 7 – FOTO DE QUESTÃO, COM AS RESPECTIVAS ALTERNATIVAS.

FONTE: O autor (2016)



FIGURA 8 – FOTO DE MULHER REALIZANDO O TESTE, COM DISTÂNCIA DE 1 CENTÍMETRO DO NARIZ

FONTE: O autor (2016)

Durante o seu estudo de doutoramento, que versou sobre a padronização para o português do teste UPSIT, Fornazieri, 2013 demonstrou que a maior limitação de testes como o UPSIT é existência de uma grande quantidade de odores que não são universais, ou seja, não são familiares para todas as culturas. Por exemplo, nesta versão brasileira, o odor de cerveja de raízes foi substituído para o de pneu de borracha, além de diversas outras mudanças nas alternativas das respostas de algumas questões, como sinalizado no quadro 2. Esta adaptação cultural elevou o escore médio de 32 para uma média de 35 pontos no UPSIT e tornou possível uma comparação dos brasileiros com a norma padrão norte-americana. Ribeiro, 2016, nesse sentido, citou que seu interesse em adaptar o *Sniffin´Sticks* para o português, seria facilitado, em grande parte, por se tratar de culturas muito semelhantes (ambas europeias). Mas as adaptações foram inevitáveis (por exemplo, substituição de odor de chucrute para o de couve).

Em geral, os escores dos testes obtidos pelos brasileiros foram discretamente menores do que aqueles publicados pelas normas norte americanas e este fenômeno foi relativamente uniforme entre todas as faixas etárias de ambos os sexos. Assim, a média geral de diferença foi de 2,2 pontos UPSIT nos homens e de 0,8 pontos UPSIT nas mulheres. Mas, com padrão de queda conforme o avanço da idade, similar ao padrão norte-americano, ou seja, com o decréscimo iniciado mais precocemente no homem que na mulher. Provavelmente, esta diferença entre os escores entre a população norte-americana e a brasileira reflita fatores culturais, mas outros fatores não podem ser descartados como os efeitos da poluição atmosférica na cidade do estudo – São Paulo (FORNAZIERI, 2013).

Item No.	Odor	Alternative	Earlier Version (English)	Earlier Version (Portuguese)	New Version (English)	New Version (Portuguese)
4	Cherry	A	Beer	Cerveja	Fish	Peixe
		B	Honey	Mel	Lemon	Limão
		C	Vanilla	Baunilha	Garlic	Alho
		D	Cherry	Cereja	Cherry	Cereja
19	Chocolate (Honey Bread)	A	Garlic	Alho	Garlic	Alho
		B	Chocolate	Chocolate	Honey Bread	Pão de Mel
		C	Tire	Pneu	Tire	Pneu
		D	Pepper	Pimenta	Pepper	Pimenta
21	Flower (Perfume)	A	Flower	Flor	Perfume	Perfume
		B	Spaghetti	Espaguete	Clove	Cravo
		C	Coconut	Coco	Gasoline	Gasolina
		D	Beer	Cerveja	Smoke	Fumaça
22	Rubber (Popcorn)	A	Popcorn	Pipoca	Rubber	Borracha
		B	Soap	Sabão	Pineapple	Abacaxi
		C	Dog	Cachorro	Pizza	Pizza
		D	Spaghetti	Espaguete	Mint	Hortelã
24	Tire	A	Tire	Pneu	Tire	Pneu
		B	Watermelon	Melancia	Watermelon	Melancia
		C	Banana	Banana	Banana	Banana
		D	Smoke	Fumaça	Honey Bread	Pão de Mel
25	Pickles	A	Pineapple	Abacaxi	Pineapple	Abacaxi
		B	Cucumber	Pepino	Pickles	Picles
		C	Tire	Pneu	Watermelon	Melancia
		D	Pepper	Pimenta	Flower	Flor
32	Grass	A	Peppermint	Menta	Honey Bread	Pão de Mel
		B	Apple	Maçã	Apple	Maçã
		C	Grass	Gramma	Grass	Gramma
		D	Strawberry	Morango	Strawberry	Morango
34	Pine	A	Wood	Madeira	Wood	Madeira
		B	Smoke	Fumaça	Baby Powder	Talco de Bebê
		C	Flower	Flor	Bubble Gum	Chiclete
		D	Orange	Laranja	Grape	Uva
37	Soap	A	Soap	Sabão	Soap	Sabão
		B	Pepper	Pimenta	Pepper	Pimenta
		C	Baby Powder	Talco de Bebê	Orange	Laranja
		D	Peanut	Amendoim	Peanut	Amendoim

QUADRO 2 - MUDANÇAS NAS ALTERNATIVAS DO UPSIT NA VERSÃO NACIONAL
 FONTE: FORNAZIERI (2013).

Em 1994, Kimmelman publicou um dos primeiros estudos envolvendo diversos procedimentos nasais (septoplastia, rinoplastia, redução de fratura nasal, etmoidectomia, procedimento de Caldwell-Luc e polipectomia) e a repercussão para o olfato através dos resultados do UPSIT e encontrou um risco baixo (1,1%) de anosmia após estas cirurgias, assim como, aproximadamente dois terços dos pacientes melhoraram ou mantiveram o mesmo escore do UPSIT.

Briner, 2003 também analisou diversos procedimentos (septoplastia, rinoplastia, CFSF, turbinoplastia inferior, correção de perfuração septal), sem menção de turbinectomia média, com o uso de um teste do olfato denominado *Smell Diskettes Test*, Switzerland, com um resultado de hiposmia no pós-operatório de 2,5%.

Ramzpa, 2013 também utilizou o UPSIT, mas para correlacionar com a rinoplastia, que como outras cirurgias nasais, pode alterar o olfato ao manipular tanto a estrutura interna, quanto a externa. Diga-se de passagem, trata-se de um estudo iraniano, reforçando a abrangência deste teste do olfato. Os autores

afirmaram que a extensão da cirurgia não pareceu afetar o resultado olfatório, pois déficit olfatório já foi relatado em cirurgias menores como redução fechada de fratura nasal devido à manipulação da região da lâmina cribiforme. E vale a pena ressaltar que a manutenção de uma hipertrofia de cornetos médios após a rinoplastia, pode significar uma piora da função nasal (= piora do olfato). Os resultados do estudo. Ele ressaltava que um declínio temporário do olfato no primeiro mês é comumente relatado, mas o resultado destes 100 pacientes foi um escore UPSIT $33,3 \pm 8,3$ pré vs $33,3 \pm 10$ no pós, ou seja, o olfato se manteve em bom estado.

Soler, 2010 analisou prospectivamente e de forma não randomizada 242 pacientes com rinosinusite crônica que foram divididos segundo a ressecção ou não dos cornetos médios e, entre outros requisitos, avaliados na repercussão no pós-operatório ao olfato. Com um título sugestivo - *resultados após a ressecção do corneto médio: revisitando um tema controverso* - em tradução livre para o português, ele notou que aqueles submetidos à ressecção do corneto médio tiveram uma melhora nos escores do UPSIT ($5,3 \pm 10,8$ vs $1,3 \pm 7,6$, $p=0,045$) em relação aos com preservação do mesmo. Ele argumenta que a ressecção de um corneto médio, especialmente em circunstâncias de inflamação severa ou polipose, pode aumentar o fluxo de ar até a fenda olfatória, permitindo que as moléculas odoríferas alcancem o neuroeptélio olfatório.

Bonfils, 2009, em sua revisão sobre cirurgia nasal e função olfatória, mencionou que existem poucos estudos prospectivos discutindo septoplastia, rinoplastia, acesso endonasal para neurocirurgia, turbinoplastia e turbinectomia inferiores e cirurgia de atresia coanal, com acuidade olfatória. Não citou nenhum estudo envolvendo turbinectomia média fora do contexto da cirurgia endoscópica. Suas conclusões mostraram que a turbinectomia e turbinoplastia inferiores podem trazer um aumento significativo ao olfato, enquanto a septoplastia e rinoplastia costumam influenciar com menores aumentos ou não alterar o olfato. Um limitado número de estudos se debruçou sobre os efeitos da anestesia sobre o olfato, permanecendo relatos isolados.

Rudmik, 2012 também envolveu pacientes com sinusite crônica na sua revisão e cita o de PADE, 2008 que utilizaram o Sniffin' Sticks em um estudo prospectivo grande e demonstraram que 23% dos pacientes melhoraram o olfato, 68% permaneceram inalterados e 9% tiveram testes com piora. O fato de este decréscimo ter acontecido principalmente em pacientes com boa função pré-

operatória, chama a atenção para um aconselhamento sobre potenciais riscos da cirurgia nasal. E reforçando este aspecto médico-legal, Subtil, 2015 recomenda a inclusão do quesito olfato nos consentimentos esclarecidos para cirurgia endonasal avançada (na rinosinusite crônica com pólipos), pois argumenta que uma cirurgia com a intenção curativa da polipose (evitando-se recidivas), envolveria a remoção obrigatória de áreas sabidamente permeadas com epitélio olfatório, o que levanta um dilema ético.

Friedman, 1996 comparou a ressecção uni e bilateral do corneto médio, durante CFSF, comparando com o UPSIT. Sua técnica cirúrgica preservou a inserção superior do corneto e utilizou uma tesoura curva como demonstrado na figura 9. Não encontrou correlação clínica.

Em 1999, Friedman analisou outra técnica na intervenção do corneto médio – a medialização através da criação de área cruenta com o septo nasal e posterior sinéquia (figura 10), sempre no contexto da CFSF. Também fez uso do UPSIT e notou uma melhora dos escores UPSIT, mas não significativa.

Dutton, 2011 analisou, também com na CFSF, o papel da conchopexia ou medialização do corneto médio, com o uso de sutura, conforme figura 11, e os resultados do escore UPSIT mostraram uma melhora pequena, mas significativa (35 vs 36, com $p < 0,0001$).

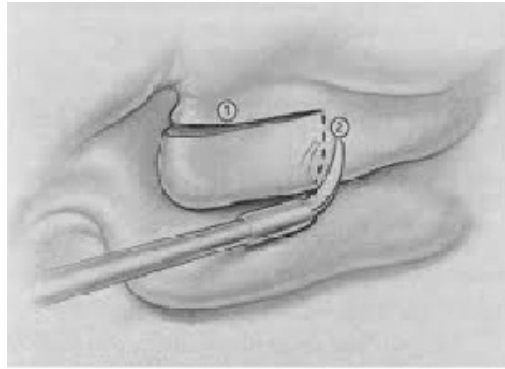


FIGURA 9 - RESSECÇÃO DO CORNETO MÉDIO

FONTE: FRIEDMAN (1996)

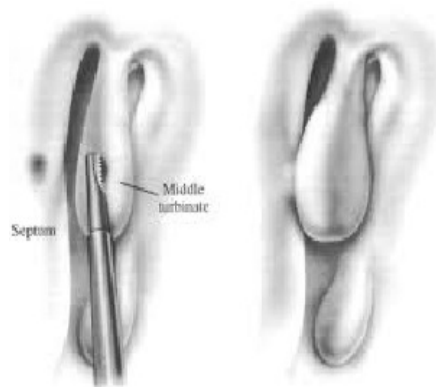


FIGURA 10 – MEDIALIZAÇÃO DO CORNETO MÉDIO

FONTE: FRIEDMAN (1999)

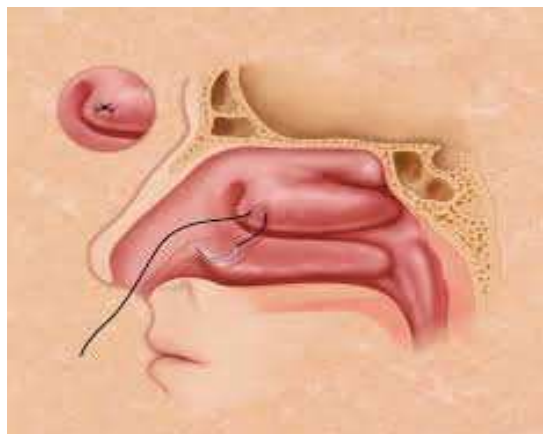


FIGURA 11 – TÉCNICA DE MEDIALIZAÇÃO POR SUTURA

FONTE: DUTTON (2011)

3. PACIENTES E MÉTODOS

3.1. ANÁLISE DO COMITÊ DE ÉTICA

Este estudo teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Núcleo de Ensino e Pesquisa (NEP) do Hospital IPO, sob o CAAE: 16744513.5.0000.5329, em janeiro de 2014 e número de registro no CEP: 23/2013 (ANEXO I).

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital Instituto Paranaense de Otorrinolaringologia (IPO), em Curitiba (PR).

3.3 PACIENTES DO ESTUDO

Foram recrutados 27 pacientes adultos de ambos os sexos (tabela 1), com queixa de obstrução nasal e indicação de intervenção cirúrgica, após falha no tratamento clínico de três meses. Idade variou entre 18 a 51 anos (tabela 2). Todos pacientes negaram alteração no olfato no início do estudo, preencheram os critérios de inclusão do estudo, aceitaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta de dados ocorreu entre janeiro de 2014 a novembro de 2015. Trata-se de um estudo de casos, prospectivo e não randomizado.

TABELA 1- PACIENTES, SEGUNDO GÊNERO

Gênero	n	%
Feminino	14	56,0%
Masculino	11	44,0%
Total	25	100,0%

FONTE: o autor (2016)

TABELA 2 – PERFIL DA IDADE DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Variável	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão
Idade	25	27,9	26	18	51	7,3

FONTE: o autor (2016)

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Pacientes maiores de 18 anos, ambos os sexos, portadores de obstrução nasal refratária ao tratamento clínico e indicação cirúrgica de septoplastia e
2. Presença de uma ou mais das alterações anatômicas em corneto médio: hipertrofia inflamatória de mucosa obstrutiva, concha média bullosa ou corneto médio paradoxal.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- 1) Alterações craniofaciais e/ou mal-formações congênitas;
- 2) Queixa de alteração do olfato na anamnese;
- 3) Pacientes portadores de Rinossinusite Crônica e/ou Polipose Nasal e/ou tumores nasais de qualquer espécie detectados no exame físico e pela tomografia computadorizada;
- 4) Cirurgia nasal prévia;
- 5) Gravidez;
- 6) Tabagismo
- 7) Pacientes que não concordarem em participar desse estudo e se recusarem a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram avaliados sempre pelo autor do trabalho, através das seguintes etapas pré-operatórias: anamnese e exame físico otorrinolaringológico, incluindo exame nasofibrocópico flexível (aparelho marca SCOTT), submetidos ao teste do olfato (UPSIT) - comercializado como The Smell Identification Test™ – Sonsonics, Inc. - e com exame tomográfico de seios da face descartando alterações compatíveis com rinosinusopatia. Os testes do UPSIT foram aplicados durante consulta médica, com

a condição de ausência de sintomas de Infecção de Vias Aéreas Superiores e/ou quadro de agudização de Rinite Alérgica, supervisionado pelo autor e com um intervalo mínimo de 3 meses entre os testes. Ressalte-se que foram aplicados 2 testes (um pré e outro pós-cirurgia) para cada paciente.

Todos os pacientes selecionados para a turbinectomia média apresentavam cornetos médios anormalmente hipertrofiados, incluídos no tipo 3, segundo a classificação proposta por Lee, 2006.

Todos os pacientes foram submetidos à septoplastia e turbinectomia média bilateral sob sedação e anestesia local com xilocaína 2% e adrenalina 1:100.000. Não foram realizadas intervenções no corneto inferior destes pacientes e a técnica de septoplastia utilizada foi a TÉCNICA ECLÉTICA UNIVERSAL DE MANIGLIA (MANIGLIA, 2002), cujos principais passos serão transcritos a seguir.

Descrição da Técnica Eclética Universal de Maniglia

1. Paciente em decúbito dorsal com leve extensão da cabeça (Posição de Rosen)
2. Sedação endovenosa realizada por anestesista e cateter de oxigênio é posicionado na boca do paciente.
3. Dois cotonóides embebidos em neotutocaína 1% e oximetazolina são posicionados uma superiormente e outra inferiormente em fossas nasais.
4. Tricotomia de vibrissas (opcional).
5. Infiltrado septo caudal com solução lidocaína 2% com adrenalina na proporção 1:100.000 com agulha de insulina. Após, infiltra-se o septo alto, posterior e concha média com agulha tipo abocath No 24.
6. Pequeno tampão nasal de gaze é posicionado em coanas para o sangue não escorrer para faringe.
7. Com espéculo nasal, expõe o bordo caudal da cartilagem; uma incisão hemitransfixante 1 a 2 mm da transição cutâneo mucosa com lâmina N o 15
8. Elevação de flap subpericondrial (para assegurar que está no plano correto de dissecação, pode-se raspar a lâmina de bisturi na incisão contra a cartilagem)
9. Com o mucopericôndrio descolado, introduz-se o espéculo nasal entre a cartilagem quadrangular e o flap mucopericondrial e segue o descolamento subperiosteal da lâmina perpendicular do etmóide
10. Após exposição superior do septo cartilaginoso e da lâmina perpendicular do etmóide, quando houver necessidade, faz-se o descolamento retrógrado (pósteroanterior) do assoalho nasal.
11. Realização de condrotomia inferior e posterior na junção condroetmoidal; com isso, pode-se realizar descolamento subperiosteal contralateral
12. Se houver desvio ósseo, nesse momento já é possível a correção, pois, os dois lados estão descolados da mucosa. Com escopros delicados ou com Jansen Middleton, isola-se o desvio inferiormente. Dessa forma, minimiza-se o risco de fístula liquórica.
13. Desvio cartilaginoso é ressecado ou enfraquecendo o “efeito mola” através das fitas de Goldman
14. Incisão de drenagem na mucosa se necessário.
15. Sutura na incisão septo columelar com catgut 3-0
16. Sutura septal (colchoneiro) com catgut 3-0

3.6 TÉCNICA DE TURBINECTOMIA MÉDIA

Após a septoplastia, procedeu-se à ressecção dos 2/3 antero-inferiores do corneto médio bilateral com a pinça Middleton Jansen (Factory®) – figura 12 - como descrito em Friedman, 1996 e Banfield *et al.*, 1999 - (figura 13). Foram realizadas ressecções de superior para inferior, com obtenção de 2 a 3 fragmentos de cada corneto (figura 14). A região mais superior, que corresponde à sua axila ou inserção na parede lateral (reparo anatômico), foi sempre poupada, assim como sua região mais posterior (para manter a estabilidade do corneto residual e diminuir chance de sangramento abusivo). O cautério monopolar foi utilizado quase de rotina para garantir uma adequada hemostasia.



FIGURA 12 - PINÇA MIDDLETON JANSEN.

FONTE: O autor (2016)

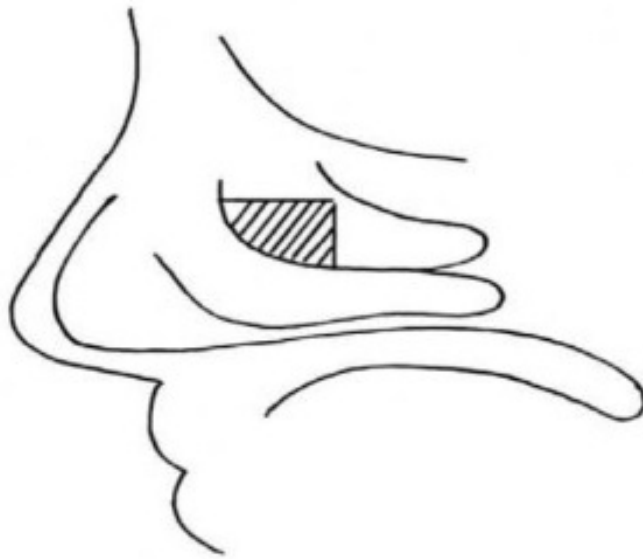


FIGURA 13 – CORNETOS MÉDIO E INFERIOR.
ÁREA A SER RESSECADA NO CORNETO MÉDIO
(HACHURADA).

FONTE: BANFIELD (1999).

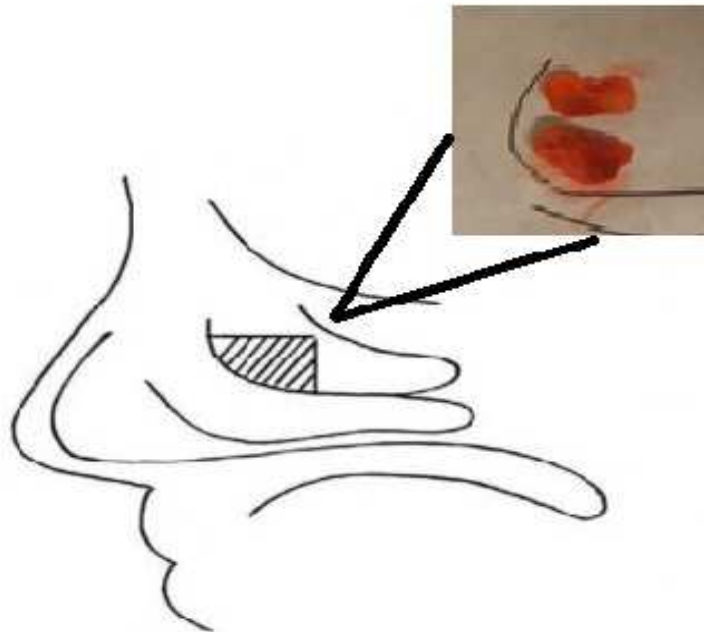


FIGURA 14 – FOTO DE DETALHE DAS "FITAS"
DE CORNETO MÉDIO DE UM DOS CASOS.
ADAPTAÇÃO DE FIGURA 14.

FONTE: O autor (2016)

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para descrição das variáveis quantitativas foram consideradas as estatísticas de média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão. Para descrição das variáveis qualitativas foram consideradas frequências e percentuais. A comparação dos scores UPSIT entre os dois momentos de avaliação foi realizada considerando-se o teste não paramétrico de Wilcoxon. Para comparação dos gêneros e dos lados, em relação aos scores avaliados em cada um dos momentos, foi considerado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para comparação dos gêneros e dos lados, em relação à variação dos escores entre os dois momentos, foi usado o modelo de Análise de Covariância considerando-se o score obtido no momento pré como covariável. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística.

4. RESULTADOS

Dois pacientes foram excluídos do estudo por perda de follow-up e não realização do segundo teste UPSIT. Dessa forma, concluíram o estudo quatorze pacientes do sexo feminino e onze do sexo masculino. O intervalo médio entre a realização dos testes UPSIT foi de 11 meses, variando de 90 a 960 dias.

Três pacientes (12%) apresentaram piora no escore do UPSIT; sete (28%) melhora no escore e quinze (58%) com escores inalterados – quadro 3. Os três pacientes com piora mantiveram-se na mesma faixa de capacidade olfatória pré-operatória: dois na faixa de normalidade e um deles na classificação de microsmia.

A análise estatística permite afirmar que não houve diferença significativa na variação dos escores do UPSIT, após a intervenção cirúrgica (tabela 3).

Sexo	Idade	Escore UPSIT inicial	Escore UPSIT Pós-op	Lado do desvio septal	Intervalo entre os testes
M	22A	38	38	D	700 dias
F	19A	38	38	D	330 dias
F	34A	39	39	D	210 dias
F	26A	38	38	E	420 dias
F	28A	37	39	D	410 dias
F	21A	37	37	E	870 dias
M	24A	27	27	E	150 dias
F	18A	33	33	E	270 dias
M	23A	33	33	E	960 dias
M	51A	36	37	E	240 dias
M	26A	30	31	E	120dias
M	22A	30	31	D	480 dias
F	34A	27	29	E	750 dias
M	34A	32	34	E	90 dias
F	30A	38	38	E	240 dias
F	30A	37	35	D	540 dias
F	25A	39	40	E	150 dias
M	33A	38	38	E	240 dias
M	35A	36	36	D	150 dias
F	24A	37	37	D	210 dias
F	27A	39	39	E	300 dias
F	31A	38	38	D	180dias
F	37A	38	37	D	150 dias
M	26A	33	33	E	150 dias
M	18A	32	31	E	150 dias

QUADRO 3 - AMOSTRA

FONTE: O Autor (2016)

LEGENDAS: M= sexo masculino; F=sexo feminino; A= anos; D=desvio septal à direita; E= desvio septal à esquerda)

TABELA 3 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS ESCORES UPSIT

Momento	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão	Valor de p*
Pré	25	35,2	37	27	39	3,7	
Pós	25	35,4	37	27	40	3,5	
Pós - Pré	25	0,2	0	-2	2	0,9	0,221

FONTE: O autor (2016)

Legenda: (*) Teste não paramétrico de Wilcoxon; $p < 0,05$

Os escores do sexo feminino foram maiores que os do sexo masculino, tanto no teste inicial, quanto no pós-cirúrgico. Mas quando se analisaram estes dados estatisticamente, partindo-se de um mesmo patamar, percebeu-se que o efeito do tratamento cirúrgico foi o mesmo para ambos os sexos, sem diferença estatisticamente significativa para as mulheres (tabela 4).

TABELA 4– ANÁLISE CONFORME GÊNERO

Momento	Gênero	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão	Valor de p
Pré	Feminino	14	36,8	38	27	39	3,2	0,008*
	Masculino	11	33,2	33	27	38	3,5	
Pós	Feminino	14	36,9	38	29	40	2,9	0,013*
	Masculino	11	33,5	33	27	38	3,5	
Pós - Pré	Feminino	14	0,1	0	-2	2	1,0	0,800**
	Masculino	11	0,4	0	-1	2	0,8	

FONTE: O autor (2016)

Legenda: (*) Teste não paramétrico de Mann-Whitney; $p < 0,05$; (**) Análise de Covariância considerando o score pré como covariável; $p < 0,05$.

Da mesma forma, a análise do lado do desvio de septo nasal, direita ou esquerda, não influenciou estatisticamente no escore do UPSIT, tabela 5.

TABELA 5 – ANÁLISE DO DESVIO SEPTAL

Momento	Gênero	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio Padrão	Valor de p
Pré	Feminino	14	36,8	38	27	39	3,2	0,008*
	Masculino	11	33,2	33	27	38	3,5	
Pós	Feminino	14	36,9	38	29	40	2,9	0,013*
	Masculino	11	33,5	33	27	38	3,5	
Pós - Pré	Feminino	14	0,1	0	-2	2	1,0	0,800**
	Masculino	11	0,4	0	-1	2	0,8	

FONTE: O autor (2016)

Legenda: (*) Teste não paramétrico de Mann-Whitney; $p < 0,05$; (**) Análise de Covariância considerando o score pré como covariável; $p < 0,05$

5.DISCUSSÃO

É importante frisar que a premissa básica desse estudo foi avaliar a turbinectomia média no contexto da obstrução nasal. O aperfeiçoamento contínuo destas técnicas parece ser louvável porque a obstrução nasal é uma das queixas mais comuns no atendimento de generalistas e especialistas, cuja repercussão negativa para a qualidade de vida dos pacientes, é alta. Mas tão deletéria, é também a diminuição no olfato e, se ela surgir após uma cirurgia nasal, certamente apagará o brilho de qualquer ganho na respiração.

Não menos importante, deve ser enfatizado que a seleção adequada do paciente que será submetido a uma cirurgia nasal é crucial para se evitar um procedimento inócuo ou abusivo e, um tratamento clínico prévio deve ser esgotado, como feito neste estudo.

5.1 CONTROVÉRSIAS SOBRE A TURBINECTOMIA MÉDIA

Embora em comparação com o corneto inferior, o corneto médio tenha proporções reduzidas, com menor quantidade de tecido vascular erétil e, possivelmente, com uma parcela menor de contribuição para a resistência nasal total, a turbinectomia média é tradicionalmente aceita no manejo da obstrução nasal. As cirurgias de redução de cornetos são baseadas na assertiva primária de que um aumento na área livre nasal facilitará o fluxo nasal e que isto se correlaciona com melhora dos sintomas do paciente. Porém, o debate é centrado em uma questão crucial: quanto de corneto médio pode ser ressecado de modo seguro? O efeito desta ressecção na fisiologia normal do nariz e dos seios da face (incluindo para o olfato) permanece incerto.

Vários autores já comentaram suas opiniões e influenciaram algumas gerações de cirurgiões, ou seja, formaram *escolas* com filosofias conflitantes. Wigand, por exemplo, advogava pela ressecção rotineira do corneto médio e argumentava que, desta forma, haveria uma melhor visualização intra e pós-operatória, ganho na patência nasal, diminuição da formação de sinéquias e melhora da ventilação do óstio sinusal. Por outro lado, Messerklinger e, posteriormente, Kennedy e Stammberger prezaram pela manutenção do corneto médio quase universalmente e descreveram o risco de rinite atrófica, anosmia, epistaxe pós-operatória, destruição de parâmetros anatômicos intra-operatórios e sinusite frontal iatrogênica, naqueles submetidos à turbinectomia média (ESCADA, 2009).

Porém, não se consegue identificar nenhum estudo controlado e randomizado detalhando a cirurgia dos cornetos com os respectivos desfechos. O que não causa surpresa, já que estudos controlados e randomizados não fazem parte da maior parcela da literatura Otorrinolaringológica (CLEMENT, 2001). A discussão sobre a cirurgia do corneto inferior data do começo do século anterior enquanto a cirurgia do corneto médio teve o debate reaberto com a popularidade das técnicas endoscópicas. Ainda Clement, 2001 mostrou um avanço significativo nas publicações sobre a turbinectomia média na década de 1990-2000, época áurea do desenvolvimento da cirurgia endoscópica nasal. Segundo ele, é possível inferir que as pesquisas sobre a cirurgia dos cornetos se avolumaram dirigidas pelo surgimento de novas tecnologias: seja pela influência dos diversos tipos de laser no corneto inferior, seja com o desenvolvimento do endoscópio no corneto médio. E nem tanto

pelo benefício aos pacientes.

Entende-se que nos pacientes com rinosinusite crônica existam fatores adicionais para um prejuízo ao olfato, além do componente *condutivo*, pois já se provou que toxinas provenientes de pólipos nasais causam perda olfativa *neurosensorial*, ou seja, uma perda mista. Dessa forma, pode ser temerário extrapolar os resultados da CFSF para os pacientes com obstrução nasal isolada. Ressalte-se que o presente estudo tem: a) uma casuística de pacientes livres de sinusopatia, diferente da maioria dos estudos citados por Clement, 2001 e da maior parte da literatura e b) já foram publicados estudos tentando correlacionar função olfatória, especificamente com o UPSIT, e cirurgias nasais (septoplastia, rinoplastia, redução de fratura nasal, atresia de coana e turbinectomia inferior), mas aparentemente, nenhum estudo avaliou turbinectomia média isolada da CFSF, até o momento.

É justo afirmar que um estudo ideal para se verificar a repercussão da turbinectomia média no olfato, deveria envolver apenas e tão somente este procedimento, sem a septoplastia e com um grupo controle. Mas, deve-se registrar que a turbinectomia média isolada é um procedimento cirúrgico muito mais raro, pouco relatado na literatura. Zhao, 2014 conseguiu fazer uma análise de um destes casos, em um paciente que mantinha uma concha média bullosa intacta apesar da septoplastia anterior, mas não usou testes psicofísicos e sim avaliação funcional.

Quando múltiplos procedimentos são realizados, algumas variáveis podem causar confusão. Neste sentido, Kimmelman, 1994 resume os possíveis mecanismos de injúria que as cirurgias na cavidade nasal podem gerar ao sistema olfatório em 1) trauma direto ao neuroepitélio olfatório; 2) tração ao nervo olfatório devido à manipulação da placa cribiforme; 3) comprometimento vascular ao neuroepitélio olfatório durante a cirurgia; 4) efeito de drogas no período perioperatório; 5) rinite atrófica devido a uma remoção excessiva de tecidos; 6) edema de mucosa devido a ou exacerbado pelo trauma cirúrgico que impede o acesso das partículas odoríferas ao neuroepitélio; 7) alterações anatômicas após septoplastia ou cirurgia de seios paranasais com impedimento de acesso das partículas odoríferas; 8) desenvolvimento coincidente de anosmia no período pós-operatório; 9) Fatores psiquiátricos ou psicológicos e 10) anosmia ou hiposmia desconhecida e pré-existente.

Outra limitação do presente estudo é a ausência de análise histológica do

material removido do corneto médio, já que existem controvérsias sobre a presença de neuroepitélio olfatório nesta região. Poderia ser que, mesmo com esta análise imunohistoquímica não se chegasse a um consenso, já que a atividade normal de renovação do neuroepitélio é regional e, amostras isoladas de biópsias, poderiam ser negativas para o NO (MIANI, 2009). Mas, diga-se de passagem, esta nova linha de pesquisa *in vivo* é promissora e já está em andamento por este autor.

A análise da literatura mostra que, progressivamente, foram se colhendo evidências da presença de NO em regiões mais anteriores e inferiores do que as tradicionalmente ensinadas (ESCADA, 2009), mas em relação ao corneto médio, a região de maior presunção foi sempre a sua região mais superior, próxima à inserção na parede lateral. Ferò, 1998 mostrou que NO em pacientes saudáveis está distribuído em porções do corneto médio em mais de 50% dos 71 espécimes biopsiados.

Em nenhum paciente deste estudo foi notada a presença de uma coloração amarelada na região ressecada do corneto médio, que fizesse lembrar da descrição macroscópica do neuroepitélio, citada por outros autores (MANNI, 2010; ESCADA, 2009).

Yilmaz, 2013 afirmou que a distribuição anatômica exata do NO em corneto médio é desconhecida e sua investigação do NO em concha bullosa mostrou uma maior chance de se encontrar NO na sua face lateral. Pinna, 2008 mostrou a presença de NO na região anterior do corneto médio de apenas uma de cinquenta amostras (2%). Por estas razões, considerando uma menor chance de comprometer uma região com NO, a turbinectomia média deste estudo foi concentrada nos 2/3 inferiores e anteriores do corneto médio.

Vale a pena ressaltar que não se almeja com este estudo gerar um consenso sobre a indicação ou a contra-indicação da turbinectomia média, já que apenas com estudos controlados e randomizados se conseguiria este propósito. Mas sim, contribuir com informações para se ponderar sobre a escolha ou não da turbinectomia média (ou seja, como alternativa) para determinado paciente. Se o cirurgião se sentir confortável e perceber necessidade, que a faça.

5.2 IMPORTÂNCIA DO OLFATO

Hoje em dia, o olfato não se limita ao papel de “guardião” (identificar alimentos de que o corpo necessita para sobreviver e que deverão ser consumidos ou detectar situações que seriam perigosas para o corpo e que devem ser rejeitadas), mas se associa às, não menos importantes, funções hedonísticas ligadas ao paladar de alimentos ou bebidas e ao reconhecimento de perfumes e fragrâncias (SUBTIL, 2015).

É notório que o estudo do olfato está crescendo no Brasil. Nos últimos sete anos (2009-2015), cinco trabalhos de doutoramento foram concretizados sobre o tema, sendo dois experimentais (ALVES, 2009; CENTENARO, 2012) e três envolvendo seres humanos (PINNA, 2009 com cadáveres) e (FORNAZIERI, 2013; GODOY, 2015). Sete, ao somarmos uma dissertação de Mestrado (RODRIGUES, 2011). Neste contexto, o presente estudo ganha relevância por alguns pontos:

- **Primeiro**, desde a sua validação do UPSIT para a língua portuguesa em 2013 por Fornazieri, parece se tratar do primeiro estudo prospectivo a utilizá-lo e, aparentemente, é um dos poucos estudos em toda a literatura nacional a testá-lo. A existência desta padronização para a população brasileira, além da sua relevância internacional, pesou para a escolha do UPSIT neste estudo.
- **Segundo**, um follow-up mais longo. A média de dias entre o teste pré e pós-cirúrgico foi de 338 dias (11 meses), bem mais que o mínimo estabelecido nos critérios de inclusão (3 meses) e da média de outros autores (FRIEDMAN, 1996, 1999).

Embora de maneira não estatisticamente significativa, 86% dos pacientes se mantiveram no mesmo patamar ou melhoraram no escore UPSIT. Chama a atenção que nenhum destes pacientes se queixou de disfunção no olfato na avaliação pré-operatória, tampouco na avaliação pós. Entretanto, nove destes pacientes se encaixaram, desde a avaliação inicial, em uma categoria de microsmia segundo os escores de UPSIT. Assim, como outros autores já relataram anteriormente (BRINER et al., 2003; FRIEDMAN, 1996), a análise subjetiva do paciente nem sempre se correlaciona com os resultados dos testes de olfato. Pode-se também depreender que uma parcela da população, certamente, apresenta um déficit na sua capacidade olfatória, mas a ignora.

A comparação destes resultados com os de outros estudos similares esbarra em alguns aspectos. O principal é que a casuística, da esmagadora maioria dos

outros estudos, envolve doença inflamatória dos seios da face e está no contexto da CFSF. Por mais que alguns estudos tenham dado enfoque a um procedimento no corneto médio, eles envolveram, por definição, também intervenções nos seios da face. Até o momento, sabe-se de apenas três estudos que analisaram o corneto médio e utilizaram o UPSIT – quadro 4.

FRIEDMAN, 1996	Ressecção parcial bilateral vs unilateral do corneto médio
FRIEDMAN, 1999	Efeitos da medialização do corneto médio
DUTTON, 2011	Efeitos da medialização (“conchopexia”) do corneto médio

QUADRO 4 – ESTUDOS QUE DERAM ENFOQUE AO EFEITO DO OLFATO SOBRE A TURBINECTOMIA MÉDIA. CFSF E UTILIZARAM UPSIT.

FONTE: O autor (2016)

Apenas o de Friedman, 1996 teve maior semelhança com o presente estudo, pois também realizou uma ressecção e em uma área equivalente do corneto médio (ressalva por ter usado uma tesoura endoscópica curva). Seus resultados mostraram que todos os pacientes apresentaram uma diminuição do escore UPSIT, mas sem significância estatística, o que permitiu concluir que a ressecção do corneto médio não teve efeito no olfato. Os outros dois estudos, de Friedman, 1999 e de Dutton, 2011 por outro lado, avaliaram uma intervenção diversa – a medialização do corneto médio - sem ressecá-lo, dificultando uma comparação. E ambos mostraram melhora dos escores médios do UPSIT, sendo que apenas no de Dutton, 2011 houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,0001$).

Quando se avaliou “cirurgias nasais” e olfato, surgiram mais estudos, ainda sim preponderantemente associados à CFSF, mas alguns com uma limitação extra que foi a da utilização de testes do olfato diferentes do UPSIT. Pade *et al.*, 2008 utilizaram o Sniffin' Sticks em um estudo prospectivo grande com pacientes com rinossinusite crônica e demonstraram resultados próximos a este: 23% dos pacientes melhoraram o olfato, 68% permaneceram inalterado e 9% tiveram testes com piora. Outro com resultados parecidos foi o de Rampza, et al., 2013 que avaliaram pacientes submetidos à rinoplastia e também utilizaram o UPSIT: 26% dos pacientes com melhora do escore, 61% sem alteração e 13% de piora do olfato. Já

Gupta, 2015 analisou resultados após septoplastia, com um teste do olfato próprio de 14 odores, e encontrou 70,6% de melhora, 20,1% sem alteração e 7,3% com piora.

Minovi *et al.*, 2008 incluiu a turbinectomia média e septoplastia durante a realização de sinusotomia frontal endoscópica e o teste olfatório foi Sniffin`Sticks, cujos resultados mostraram uma melhora em 100% os pacientes, de forma mais pronunciada naqueles com polipose nasal.

O estudo clássico de Kimmelman, 1994 avaliou 93 pacientes com o UPSIT, entre diversas cirurgias nasais (etmoidectomia, polipectomia, Caldwell-Luc, redução de fratura nasal, rinoplastia e septoplastia). Subtende-se pela descrição do trabalho que “etmoidectomia” não se referia à turbinectomia média. Como resultado geral, 66% melhoraram seus escores, enquanto 34% declinaram no escore, sendo que um paciente (1%) desenvolveu anosmia.

Segundo orientação do criador do teste UPSIT (Doty, 1995) o paciente deve ser orientado a usar as duas narinas simultaneamente para realização do teste. Alguns autores realizaram estudos para testar a existência de lateralidade ou dominância do hemisfério cerebral, sem contudo, chegar a um consenso (ZATORRE et al., 1990; LUSSEN et al., 2010; ASKAR et al. 2015). Registre-se que, a análise retrospectiva do desvio de septo dos pacientes deste estudo não mostrou associação positiva para melhora nem para piora dos escores do olfato.

Deve-se frisar que ainda não se consegue obter livremente o teste UPSIT no território nacional, já que ele precisa ser importado dos Estados Unidos da América e em uma quantidade mínima de 7 testes, com um custo individual de U\$26,95, além de outras taxas de importação e envio, não reembolsáveis por planos de saúde. Este custo pode pesar na decisão dos especialistas em indicá-lo. Gregorio, 2014 citou um estudo realizado recentemente através de aplicação de um questionário a otorrinolaringologistas (n=231), no qual se observou que apenas 7,3% destes participantes fazem uso de testes olfatórios na prática clínica diária.

A Academia Americana de Neurologia já orienta o uso de UPSIT para a diferenciação da Doença de Parkinson de outras variantes – em um grau de “boa evidência” e Godoy, 2015 discorreu sobre este assunto. Não há subsídios suficientes com este estudo, porém, para firmarmos uma indicação dos testes olfatórios para todos os pacientes que se submetam à cirurgia nasal, mas pode ser o ponto de partida para uma discussão mais ampla que permita criar, por exemplo, um

protocolo de uso e evitar futuros conflitos litigiosos entre médico-paciente.

Por fim, o fato de alguns pacientes deste estudo terem apresentado uma queda no escore UPSIT pós-operatório, mesmo que não significativa e sem tirá-los da sua faixa do olfato pré cirúrgica, deve alertar o cirurgião para discutir com o paciente sobre riscos ao olfato, no pré-operatório. Subtil, 2015 sugeriu a inclusão deste assunto no termo de consentimento esclarecido de, especificamente, cirurgias envolvendo polipose nasal, todavia, fica evidente a necessidade de ampliar esta cautela para qualquer cirurgia nasal.

6. CONCLUSÃO

Não houve repercussão clínica da turbinectomia média no olfato, no presente estudo.

Sugere-se aumentar a população estudada, assim como, correlacionar futuramente estes resultados com uma análise histológica do material do corneto médio, preferencialmente, com marcadores imunoistoquímicos.

REFERÊNCIAS

ARNOLD, E.S., LEE, E.B., MOBERG, P.J. et al.. Olfactory Epithelium Amyloid- β and PHFtau Pathology in Alzheimer's Disease.. **Ann Neurol**. Vol. 67, n. 4, p.462–469. 2010.

ASKAR, S.M. et al.. Ipsilateral Reduced Olfactory Bulb Volume in Patients with Unilateral Nasal Obstruction **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**. Vol. 152, no5, p. 959–963. 2015.

BIEDLINGMAIER, J. F., WHELAN, P., ZOARSKI, G., ROTHMAN, M.. Histopathology and CT analysis of partially resected middle turbinates. **Laryngoscope**. Vol. 106, pp.102-104. 1996

BONFILS, P., MALINVAUD, D., DEVARIS, M., LACCOURREYE, O. Surgical therapy and olfactory function. **B-ENT**. Vol. 13, pp.77-87. 2009

BOYD, J.G., DOUCETTE, R., KAWAJA, M.D.. Defining the role of olfactory ensheathing cells in facilitating axon remyelination following damage to the spinal cord. **FASEB J**. Vol. 19, p.694-703. 2005.

BRINER, H. R., SIMMEN, D., JONES, N. Impaired sense of smell in patients with nasal surgery. **Clin Otolaryngol**. Vol. 28, pp 417-419. 2003.

BUSHDID, C., MAGNASCO, O. M., VOSSHALL, L. B., KELLER, A.. Humans Can Discriminate More Than 1 Trillion Olfactory Stimuli. **Science** Vol.343, p.1370-1372. 2014.

CLEMENT W. A.; WHITE P. S.. Trends in turbinate surgery literature a 35-year review. **Clin. Otolaryngol**. Vol. 26, p.124-128. 2001.

COOK, P. R., BEGEGNI, A. ET AL. Effect of partial turbinectomy on nasal airflow and resistance. **Otolaryngol Head Neck Surg.** Vol. 113, p. 413-419. 1995.

CROY, I., NEGOLAS, S., NOVAKOVA, L., LANDIS, B. N., HUMMEL, T.. Learning about the Functions of the Olfactory System from People without a Sense of Smell. **PloS ONE.** Vol 7, n. 3, p. 1-7. 2012.

DAMM, M., VENT, J. et al. Intranasal Volume and Olfactory Function. **Chem. Senses.** Vol. 27, p.831-839. 2002.

DEMATTE, M., ÖSTERBAUER, R., SPENCER, C.. Olfactory Cues Modulate Facial Attractiveness. **Chem. Senses** Vol. 32, p. 603–610. 2007.

DI, M-Y., JIANG, Z., GAO, Z-Q., LI, Z., AN, Y-R., LV, W.. Numerical Simulation of Airflow Fields in Two Typical Nasal Structures of Empty Nose Syndrome: A Computational Fluid Dynamics Study. **PLOS ONE**, Vol. 8, n 12, pp. 1-8. 2013.

DUTTON, J. M., HINTON, M.J.. Middle turbinate suture conchopexy during endoscopic sinus surgery does not impair olfaction. **Am J Rhinol Allergy**, Vol.25, n 2, pp. 125-7. 2011

EGRILMEZ, M., MUTLU, C. et al.. Facial Growth after middle turbinate resection: an experimental study in the rabbit. **American Journal of Rhinology.** Vol.17, p.275-281. 2003.

ESCADA, P. A., LIMA, C., SILVA, J. M.. The human olfactory mucosa **Eur Arch Otorhinolaryngol.** Vol. 266, p.1675-1680. 2009.

ESCADA, P. A. B. B. S.. Autotransplantação de Células Estaminais Olfactivas no Tratamento de Lesões Traumáticas Crônicas da Medula Espinal – Estudos da Região Olfactiva e da sua mucosa. **Dissertação de candidatura ao grau de Doutor em Medicina, especialidade de Otorrinolaringologia, apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa.** 2010.

FÈRON, F., PERRY, C., McGRATH, J.J., MACKAY, A.. New Techniques for Biopsy and Culture of Human Olfactory Epithelial Neurons. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**. Vol. 124, p.861-866. 1998.

FERREIRA, A.G.; ACAR, A.. Olfato – Atualização (1ª parte). **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. Vol. 41, p.171-179. 1975.

FERRARIO, F.. UPDATE IN TEMA DI PATOLOGIA DEI TURBINATI. **XXXIV Convegno Nazionale di Aggiornamento 2010**. Disponível em: <www.aooi.it/contents/attachment/c11/RU_XXXIV.pdf> Acesso em 23/02/2016.

FIRESTEIN, S.. A Nobel Nose: The 2004 Nobel Prize in Physiology and Medicine. **Neuron**. Vol. 45, p. 333–338. 2005.

FOIRET, A.. **Olfaction and Creation**. 2013. Disponível em <http://www.softavenue.com/wikicreation_new/readArticle.php?articleId=21> Acesso em: 07/01/2016.

FORNAZIERI M.A.. Validação do teste do olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT) para brasileiros. **Tese apresentada à Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências**. 2013.

FORNAZIERI, M. A.; DOTY, R. L.; SANTOS, C. A.; PINNA, F. R.; BEZERRA, T. F. P.; VOEGELS R. L.. A new cultural adaptation of the University of Pennsylvania Smell Identification Test. **Test. Clinics**. Vol.68, no1, p.65-68. 2013.

FORNAZIERI, M. A., SANTOS, C. A., et al. Development of Normative Data for the Brazilian Adaptation of the University of Pennsylvania Smell Identification Test. **Chem. Senses**. Vol. 40, p.141–149. 2015.

GODOY, M. D. C. L.; VOEGELS, R. L.; PINNA, F. R.; IMAMURA, R.; FARFEL, J.M.. Olfaction in Neurologic and Neurodegenerative diseases: a literature review. **In Arch Otorhinolaryngol**. Vol. 19, p.176-179. 2015.

GOLDSTEIN, B. E.. **Sensation and Perception**. Wadsworth, Australia, 2010. P.360

GOTTARELLI, P.. **Modified inferior turbinoplasty – a new surgical approach**. SPRINGER, 2012. p.5

GREGORIO, L. L.; CAPARROZ, F.; NUNES, L. M. A.; NEVES, L. R.; MACOTO, E. K.. Olfaction disorders: retrospective study. **Braz J Otorhinolaryngol**. Vol. 80, p. 7-11. 2014

GUPTA, N. et al.. Will Septal Correction Surgery for Deviated Nasal Septum Improve the Sense of Smell? A Prospective Study. **Surgery Research and Practice**. Vol.10, p.1-5. 2015.

HAWKES, C.H., SHEPAHARD, B.C., DANIEL, S.E.. Is Parkinson`s disease a primary olfactory disorder? **Q J Med** Vol. 92, p. 473-480. 1999.

HUGH, S. C., et al.. Olfactory testing in children using objective tools: comparison of Sniffin`Sticks and University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT). **Journal of Otolaryngology – Head and Neck Surgery**. Vol. 44, no10, p.1-5. 2015.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J.. HISTOLOGIA BÁSICA. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. p.339-343, 2004.

KENNEDY, D. W.. Middle Turbinate Resection. Evaluating the Issues—Should We Resect Normal Middle Turbinates? **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**. Vol. 124, no 1, p.107-9. 1998.

KERN, R.C., CONLEY, D. B. et al. Pathology of the olfactory mucosa: implications for the treatment of ofactory dysfunction. **The Laryngoscope**. Vol. 114, p.279-285. 2004.

KIMMELMAN, C. P.. The risk to olfaction from nasal surgery. **The Laryngoscope**. Vol. 104, p.981-988. 1994.

LEE, H.Y., KIM, C.H. ET AL.. Surgical anatomy of the middle turbinate. **Clin. Anat**.

Vol.19. p. 493-496. 2006.

LEOPOLD, D. A.; HUMMEL, T. et al. Anterior distribution of Human Olfactory epithelium. **Laryngoscope**. Vol. 110, p. 417-421. 2000.

LUESSEN, A. W. et al..Olfactory testing in clinical settings - is there additional benefit from unilateral testing? **Rhinology**. Vol.48, p. 156-159. 2010

LUESSEN, A. W., HUMMEL, T. **Management of smell and taste disorders – a practical guide for clinicians**. Stuttgart, Germany, Thieme, 2014.

MATTHIAS, C.. Surgery of the nasal septum and turbinates. **GMS Current Topics in Otorhinolaryngology**. Vol.6 p.1-13. 2007.

MAINLAND, J., SOEBEL, N.. The Sniff Is Part of the Olfactory Percept. **Chem. Senses**. Vol. 31, p.181–196. 2006.

MANIGLIA AJ, MANIGLIA JJ, MANIGLIA JV. **Rinoplastia Estética Funcional e Reconstrutora**. São Paulo: Revinter, 2002. p. 69-85.

MIANI, C., BRACALE, A. M., STAFIERRI, A., ORTOLANI, F., MARCHINI, M.. Biopsia di mucosa com tecnica endoscopica: rilievi clinici e osservazioni strutrali sul rinnovamento tissutale. **ACTA OTORHINOLARYNGOL ITAL**. Vol. 20, p.81-89.

MORGENSTEIN, K. M., KRIEGER, M. K.. Experiences in middle turbinectomy. **The Laryngoscope** Vol. 90, p. 1596- 1603. 1980.

NURSE, L.A., DUNCAVAGE, J.A. Surgery of the inferior and middle turbinates. **Otolaryngol Clin North Am**. 2009 Vol. 42, n.2., p. 295-309. 2009.

ORLANDI, R. R., *et al*. The forgotten turbinate: the role of the superior turbinate in endoscopic sinus surgery. **American Journal of Rhinology**. Vol.13, p. 251-259. 1999.

PINNA F. R.. Distribuição do neuroepitélio olfatório em concha média e superior em cadáveres humanos. **Tese apresentada à Faculdade de Medicina Universidade**

de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências. 2008.

PINNA, F.R., CTENAS, B., WEBER, R., SALDIVA, P.H., VOEGELS, R.L.. Olfactory neuroepithelium in the superior and middle turbinates: which is the optimal biopsy site? **Int. Arch. Otorhinolaryngol.** p.17,no2, p.131-138.2013.

POSTUMA, R.B., GAGNON, J-P., VENDETTE, M., DESJARDINS, C., MONTPLAISIR, J.. Olfaction and Color Vision Identify Impending Neurodegeneration in Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder. **ANN NEUROL** Vol. 69, p.811–818. 2011.

RAZMPA, E., SAEDI, B., SAFAVI, A. MOHAMMADI, S.. Olfactory function after nasal plastic surgery . **B-ENT.** Vol.9, p. 269-275. 2013.

RICE, D. H., KERN, E. B., MARPLE, B. F., MABRY, R. L., FRIEDMAN, W. H.. The turbinates in nasal and sinus surgery: A consensus statement. **ENT-Ear, Nose & Throat Journal.** Vol. 2, p.82-84. 2003

RIBEIRO, J.C., SIMÕES, J., SILVA, F., SILVA, E. D., HUMMEL, C., HUMMEL, T., PAIVA, A.. Cultural Adaptation of the portuguese version of the “Sniffin´Sticks” smell test: reliability, validity, and normative data. **PLOS ONE**, Vol. 10, pp. 1-12. 2016.

RUDMIK, L., SMITH, T.. Olfactory improvement after endoscopic sinus surgery. **Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.** Vol. 20, no 1, p.29-32. 2012.

SCHEITHAUER, M. C.. Surgery of turbinates and “empty nose” syndrome. **GMS Current Topics in Otorhinolaryngology.** Vol. 9. p.1-28. 2010.

SOLER, Z.M; HWANG, P. H.; MACE, J.; SMITH, T. L.. Outcomes after middle turbinate resection: revisiting a controversial topic. **Laryngoscope.** Vol. 120, p.832-837. 2010.

- SUBTIL, J., ARAÚJO, J.P., SARAIVA, J., SANTOS, A., VERA-CRUZ, P., PAÇO, J., PAIS, D.. O Consentimento e a recusa esclarecidos na cirurgia endonasal avançada: o dilema ético do sacrifício do olfacto na cirurgia da rino-sinusite crónica com pólipos. **Acta Med Port**, Vol28, no 4, pp 513-516. 2015.
- TRISKA, L. N. S.. PRAZER E BEM ESTAR NO AMBIENTE DE TRABALHO: A IMPORTÂNCIA DO OLFATO NA ERGONOMIA **Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção da Universidade Federal de Santa Catarina para obtenção do título de Mestre em Engenharia de Produção**. 2003.
- ULRICH, K., BECHMANN, I., DETJE, C.N.. Host strategies against virus entry via the olfactory system. **Virulence**. Vol. 2, no4, pp.367-370. 2011.
- UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ, Sistema de Bibliotecas. **Normas para apresentação de documentos científicos**. Curitiba: Editora UFPR, 2000.
- WARRENBURG, S.. Effects of Fragrance on Emotions: Moods and Physiology. **Chem. Senses** Vol. 30 (suppl 1), p. i248–i249. 2005.
- WATELET, J.B., KATOTOMICHELAKUS,M., ELOY, P., DANIELIDIS.. The physiological basics of the olfactory neuro-epithelium. **B-ENT**. Vol.13, n.5, p.11-19. 2009.
- WINSTEAD, W., MARSHALL, C.T., LU, C.L., ET AL.. **American Journal of Rhinology**. Vol. 19, n.1, p.83-90. 2005.
- WITT, M., BORMANN, K., GUDZIOL, V., et al.. Biopsies of Olfactory Epithelium in Patients with Parkinson's Disease.. **Movement Disorders**. Vol. 24, n. 6, p. 906–914. 2009.
- ZATORRE, R.J. et al.. Right-nostril advantage for discrimination of odors **Perception & Psychophysics**. Vol. 47, no 6, p. 526-531. 1990.
- ZHAO, K.; DALTON, P.. The way the wind blows: implications of modeling nasal

airflow. **Current Allergy and Asthma Reports**. Vol. 7, p.117-125. 2007.

ZHAO, K. MALHOTRA, P. ROSEN, D., DALTON, P., PRIBITKIN, E.A.. Computational fluid dynamics as surgical planning tool: a pilot study on middle turbinate resection. **Anat Rec (Hoboken)**. Vol. 297, no11, pp. 2187-95. 2014.

ANEXOS

ANEXO I PARECER CEP

ANEXO II TCLE

ANEXO I – PARECER CEP



Curitiba, 19 DE Junho de 2013.

Ilmo. (a) Senhor (a)
Dr. FERNANDO CÉSAR MARIANO

Pesquisador Responsável: Dr. FERNANDO CÉSAR MARIANO
Instituição Proponente: Hospital IPO
CAAE: 16744513.5.0000.5529
Registro CEP: 0023/2013

Prezado (a) Pesquisador (a):


Comunicamos que o projeto de pesquisa intitulado “**ESTUDO HISTOPATOLÓGICO DO CORNETO MÉDIO DE PACIENTES SUBMETIDOS À TURBINECTOMIA MÉDIA E SUA RECIPROCIDADE CLÍNICA COM RESULTADO DE TESTE DO OLFATO PRÉ E PÓS OPERATÓRIO**” foi analisado e considerado sem pendências pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 18 de Junho de 2013. Após análise e discussão entre o relator e o colegiado, este CEP/IPO considera o projeto **APROVADO.**

O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96 e seus complementares sobre diretrizes e normas regulamentadoras de Pesquisa envolvendo seres Humanos do Ministério da Saúde.

Conforme a resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: JANEIRO 2014.

Atenciosamente



Dr. Evaldo Dacheux Macedo Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Em Seres humanos do Hospital IPO

ANEXO II - TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do estudo: **ESTUDO HISTOPATOLÓGICO DO CORNETO MÉDIO DE PACIENTES SUBMETIDOS À TURBINECTOMIA MÉDIA E SUA RECIPROCIDADE CLÍNICA COM RESULTADO DE TESTE DO OLFATO PRÉ E PÓS OPERATÓRIO**

Patrocinador: **NÃO SE APLICA**

Investigador: **FERNANDO CÉSAR MARIANO**

Centro de Pesquisa: **HOSPITAL IPO – Curitiba (Pr)**

Introdução

Você está sendo convidado(a) para participar deste estudo clínico para estudar a repercussão da cirurgia do corneto médio (turbinectomia média) no olfato (capacidade de perceber odores \ cheiros) . Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido traz as informações sobre o estudo. É importante que você leia estas informações cuidadosamente e peça ao médico ou equipe do estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não tenha entendido totalmente. Se preferir, você também pode levar este documento e consultar outras pessoas (Ex.: família, amigos ou um médico de confiança), antes de tomar a sua decisão.

Eu tenho que participar deste estudo?

Sua decisão em participar deste estudo é voluntária. Isto significa que você é livre para participar ou não deste estudo. Você pode também decidir participar do estudo agora e mais tarde mudar de idéia. Neste caso você poderá sair do estudo a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ao tratamento da sua doença.

Neste caso você deverá avisar o médico do estudo ou alguém da equipe do estudo, para que eles garantam que os procedimentos adequados sejam feitos.

Você também poderá telefonar ou comparecer ao centro de pesquisa, a qualquer momento, para esclarecer dúvidas ou informar qualquer desconforto que você apresentar durante o estudo.

Qual a natureza e o objetivo deste estudo?

O principal objetivo deste estudo é analisar o comportamento do olfato (sentido que nos permite perceber o

cheiro \ odor no ambiente) em pacientes submetidos a cirurgia nasal, mais especificamente a turbinectomia média. Sabemos que sentir menos o cheiro é uma situação muito desagradável, pois interfere no paladar (sentir o gosto de comidas, etc), na distinção de fragrâncias do dia a dia, além de trazer riscos em algumas profissões. Embora saibamos que, pela própria experiência e de relatos de colegas cirurgiões, a maioria dos nossos pacientes percebe uma melhora no olfato após a cirurgia nasal, precisamos usar meios científicos para checar esta informação e, a partir daí, ter subsídios para manter a cirurgia da forma como ela é feita ou até modificá-la para benefício de mais e mais pacientes. Por isso, iniciamos este estudo.

Qual será a duração do estudo?

Você será contatado para comparecer a um retorno no hospital em 3 meses após a cirurgia

Existe algum tipo de medicação que eu não poderei utilizar antes ou durante o estudo?

Apenas as medicações que normalmente são contra-indicadas pelo médico Anestesiologista, para as cirurgias nasais. Você poderá discutir este tema na consulta pré-operatória.

Quais serão os procedimentos do estudo?

Você está planejando a realização de cirurgia nasal, já que possui obstrução nasal e não apresentou melhora com tratamento clínico. Já realizou, inclusive, um exame complementar de nasofibroscopia para identificar as regiões de maior obstrução nasal. Se for incluído nesta pesquisa, você receberá um teste (TESTE DO OLFATO), no qual você deverá assinalar, dentre quatro opções de um questionário, qual a fragrância (cheiro) você sentiu. Serão quarenta cheiros diferentes, mas de rápida execução e que deverão ser preenchidos exclusivamente por você. Você pode ser solicitado a responder o teste no mesmo dia da sua cirurgia. Este teste NÃO vai gerar custos adicionais para você e ele será repetido após 3 meses de pós-operatório para comparação dos dados. Em todo o tempo deste estudo, seus dados e respostas ficarão guardados de forma confidencial.

A rotina de exames pré-operatórios e consulta com médico Anestesiologista se manterá a mesma, independente do estudo. Com relação à cirurgia propriamente dita, teremos apenas a inclusão de uma biópsia (cerca de 5mm de material) do corneto superior para compararmos com a estrutura do corneto médio. O corneto superior está localizado logo acima do corneto médio, portanto, em uma região que já se estará manipulando sob anestesia e sedação. No mais, a cirurgia do corneto médio já gera automaticamente uma amostra (um fragmento) que é encaminhado de rotina para análise (em um laboratório de Anatomia Patológica). A diferença é que neste caso do estudo, será solicitada uma avaliação mais detalhada do que o habitual (uma coloração mais específica para pesquisa de células olfatórias), além da análise do corneto superior. Portanto, a cirurgia, riscos e cuidados pós-operatórios serão basicamente os mesmos propostos e discutidos inicialmente para a melhoria da sua respiração, com a

diferença da análise das amostras dos cornetos ser mais especializada.

Quais serão as minhas responsabilidades?

· Seguir todas as orientações do médico e da equipe de estudo, incluindo responder com atenção os testes do olfato e comparecer às consultas pós-operatórias.

Terei algum custo para participar do estudo?

Os custos das consultas agendadas, exames pré-operatórios, dos exames de anatomia patológica e da cirurgia nasal em si são cobertos pelos convênios médicos. Para dirimir qualquer dúvida, você deve checar com o seu convênio antes do início do estudo, através dos códigos que o hospital lhe fornecerá. Quanto ao TESTE DO OLFATO, não haverá custos, como já foi dito.

Meus dados serão divulgados?

Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos sob sigilo e confidencialidade. Isso significa que seu nome nunca será divulgado, você será identificado(a) apenas através de um número ou das iniciais do seu nome, inclusive em todos os relatórios ou publicações que possam resultar desta pesquisa. O médico e a equipe do estudo tomarão todas as medidas necessárias para preservar o sigilo e a privacidade de suas informações médicas.

Quais riscos ou desconfortos eu poderei ter durante o estudo?

Toda e qualquer cirurgia envolve riscos. Neste caso, você estará exposto aos riscos comuns a uma cirurgia nasal (turbinectomia com ou sem septoplastia). Em resumo, obstrução nasal, sangramento de pequena monta e temporário, dor na região nasal anterior são frequentes. Você receberá também um texto com orientações pormenorizadas da Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia que aborda este tema.

Mulheres grávidas podem participar do estudo?

Não

E se eu tiver alguma dúvida?

Caso você tenha alguma dúvida sobre o estudo ou se apresentar qualquer lesão ou efeito colateral, você pode contatar o médico ou alguém da equipe do estudo:

Médico do estudo: FERNANDO CÉSAR MARIANO

Telefone: 99616949

Endereço: Avenida República da Argentina, 2069- Água Verde – Curitiba – PR

E-MAIL: FCRMARIANO@GMAIL.COM

Você pode ainda entrar em contato com o Comitê de Ética que aprovou este estudo nesta clínica:

Nome do CEP: IPO – Instituto Paranaense de Otorrinolaringologia

Telefone: (41) 3314-1500

Endereço: Avenida República da Argentina, 2069- Agua Verde – Curitiba – PR

Eu li e entendi as informações fornecidas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Recebi respostas para todas para as minhas perguntas e decidi livremente participar deste estudo. Ofereço o meu consentimento, livremente, para participar deste estudo, conforme foi explicado neste documento. Entendo que receberei uma via original deste documento. Ao assinar este documento eu não renunciei a quaisquer dos direitos legais aos quais teria direito participando em um estudo de pesquisa, inclusive de indenização.

Nome do Paciente

_____ Data: ____ / ____ / ____

Assinatura do Paciente

Nome da Testemunha (se aplicável)

(para analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual)

_____ Data: ____ / ____ / ____

Assinatura da Testemunha

Nome do Investigador ou pessoa que aplicou o

TCLE

_____ Data ____ / ____ / ____