

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E
À OFTALMOLOGIA

Milene Lopes Frota

AVALIAÇÃO OLFATÓRIA APÓS ACESSO ENDONASAL ENDOSCÓPICO A
TUMORES HIPOFISÁRIOS COM E SEM CONFEÇÃO DE RETALHO
NASOSSEPTAL

Milene Lopes Frota

**AVALIAÇÃO OLFATÓRIA APÓS ACESSO ENDONASAL ENDOSCÓPICO A
TUMORES HIPOFISÁRIOS COM E SEM CONFEÇÃO DE RETALHO
NASOSSEPTAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do Título de mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães.

Coorientador: Prof. Baltazar Leão Reis.

Belo Horizonte

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte

Frota, Milene Lopes
Avaliação olfatória após acesso endonasal endoscópico a
tumores hipofisários com e sem confecção de retalho nasosseptal /
Milene Lopes Frota. 2024.
55 f. ; 30 cm.

Orientador: Roberto Eustáquio Santos Guimarães.
Coorientador: Baltazar Leão Reis.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas
Gerais, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em
Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, Belo Horizonte,
2024.
Inclui bibliografia.

1. Olfato. 2. Retalho nasosseptal. 3. Acesso transeptal.
I. Guimarães, Roberto Eustáquio Santos, orientador. II. Reis,
Baltazar Leão, coorientador. III. Título.

Catalogação: Bibliotecária Marina Miranda Fagundes - CRB 14/1707



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
MEDICINA - CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Às catorze horas do dia vinte e nove de julho de dois mil e vinte e quatro, na Faculdade de Medicina, na sala 526, realizou-se a sessão pública para a defesa da Dissertação de **MILENE LOPES FROTA**. A presidência da sessão coube ao prof. Roberto Eustáquio Santos Guimarães (orientador) – UFMG. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: Roberto Eustáquio Santos Guimarães – UFMG, Baltazar Leão Reis (coorientador) – UFMG, Flávio Barbosa Nunes – UFMG, Mirian Cabral Moreira de Castro – SCBH e Marcos Antônio Dellaretti Filho – SCBH. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua Dissertação de Mestrado, intitulada: AVALIAÇÃO OLFATÓRIA APÓS ACESSO ENDONASAL ENDOSCÓPICO A TUMORES HIPOFISÁRIOS COM E SEM CONFEÇÃO DE RETALHO NASOSSEPTAL. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar aprovada a Dissertação de Mestrado. O resultado final foi comunicado publicamente a candidata pelo presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 29 de julho de 2024.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Marcos Antônio Dellaretti Filho, Usuário Externo**, em 01/08/2024, às 13:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Flavio Barbosa Nunes, Professor do Magistério Superior**, em 11/08/2024, às 18:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Baltazar Leão Reis, Professor do Magistério Superior**, em 13/08/2024, às 15:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Roberto Eustaquio Santos Guimaraes, Professor Magistério Superior - Voluntário**, em 21/08/2024, às 12:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mirian Cabral Moreira de Castro, Usuária Externa**, em 28/08/2024, às 17:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3375572** e o código CRC **B1E2EB5E**.

Dedico

A minha mãe Adir, por sua fortaleza, doçura e amor incondicional que me proporcionou trilhar esse caminho.

Ao meu pai Herbert, meu porto seguro, meu poeta, que sempre me incentivou a escrita, exemplo de força e determinação.

Ao meu marido Clayton, amor da minha vida, que foi base firme para que eu conseguisse realizar esse projeto.

A minha amada filha Lara, que me ensina diariamente a virtude da fortaleza e temperança, todo o meu amor.

A minha amada filha Cecília, que ainda no meu ventre, já preenche a minha vida.

Aos meus irmãos Herbert, Danilo e André, exemplos de amizade e união, fundamentais em minha caminhada.

A tia Vana, minha tia mãe, que sempre me incentivou nos estudos e muitas vezes foi sustento na minha jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, meu alicerce, meu caminho.

Agradeço ao Professor Roberto Eustáquio Santos Guimarães pela oportunidade e por acreditar no meu trabalho.

Agradeço ao Professor Baltazar Leão Reis, pelo voto de confiança logo no início dessa jornada.

A Santa Casa, minha escola de vida e de profissão e a todos os colegas e pacientes que me ajudaram em toda minha formação.

A Dra. Mirian Cabral Moreira de Castro, por toda confiança dispensada em mim desde o início da minha residência. Exemplo de amor à profissão e virtude da estudiosidade.

Aos colegas Bruno Castro e Tiago Fraga pela parceria e contribuição na minha formação em Rinologia.

Aos Drs. Bruno Silva Costa e Marcos Dellareti, neurocirurgiões de referência, pela oportunidade e confiança no meu trabalho.

Aos residentes e ex-residentes do serviço de Otorrinolaringologia da Santa Casa de Belo Horizonte pelo grande auxílio na coleta de dados e pela convivência durante toda a jornada.

“O heroísmo do trabalho está em concluir cada tarefa”

São Josémaria Escrivá

RESUMO

Introdução: O avanço da cirurgia endoscópica endonasal para tumores selares permitiu expandir o campo visual a áreas antes inacessíveis visualmente. Entretanto, essa abordagem não está isenta de morbidades otorrinolaringológicas, como a presença de fístula liquórica e disfunções olfatórias. **Objetivo:** Avaliar o impacto no olfato em pacientes submetidos a cirurgia endoscópica nasal à região selar com e sem confecção de retalho nasosseptal por meio de teste objetivo, em estudo prospectivo realizado em hospital terciário. **Método:** Os pacientes foram divididos em 2 grupos. No grupo 1 foi realizado acesso transeptal bilateral e no grupo 2, acesso combinado transeptal/transnasal com confecção de retalho nasosseptal pediculado. Os desfechos olfatórios foram avaliados por teste do Connecticut Chemosensory Clinical Research Center aplicado um dia anterior a cirurgia, entre 3 e 6 meses de cirurgia e após 6 meses de cirurgia. **Resultados:** Trinta e seis pacientes concluíram o estudo, sendo 22 alocados no grupo 1 e 14 alocados no grupo 2. Não houve mudança de comportamento do olfato em nenhum dos dois grupos em nenhuma das medidas ao longo do tempo ($p > 0,05$). **Conclusão:** A presença ou ausência do flap nasosseptal não implicou em diferença estatística para o olfato dos pacientes.

Palavras-chave: olfato; retalho nasosseptal; acesso transeptal.

ABSTRACT

Introduction: The advancement of endoscopic endonasal surgery for sellar tumors has allowed for access into previously visually inaccessible areas. However, this approach may have otorhinolaryngological morbidities, such as cerebrospinal fluid leak and olfactory dysfunction. **Objectives:** to evaluate the impact on olfaction in patients submitted to nasal endoscopic surgery in the sellar region with an without nasoseptal flap reconstruction using objective testing in a prospective study conducted at a tertiary care hospital. **Methods:** Patients were divided into two groups. Group 1 underwent bilateral transseptal access, and Group 2 underwent transseptal/transnasal approach with a pedicled nasoseptal flap reconstruction. Olfactory outcomes were assessed using the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center test preoperatively, at 3-6 months postoperatively, and 6 months postoperatively. **Results:** of the 36 patients who completed the study, 22 were assigned to Group 1 and 14 to Group 2. No significant change in olfactory function was observed in either group across any of the time points ($p > 0.05$). Among all participants, one experienced postoperative cerebrospinal fluid leak (7%). **Conclusion:** This study demonstrated that endoscopic endonasal surgery for sellar tumors, resulted in no statistically significant differences in olfaction, measured by objective testing.

Keywords: smell; nasoseptal flap; transseptal access.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Comparação do olfato entre os grupos com e sem o retalho	28
Tabela 2 – Comparação do olfato entre os grupos com e sem o retalho	29
Tabela 3 – Comparação do olfato pré e pós operatório do grupo sem o retalho - Escore total	30
Tabela 4 – Comparação do olfato pré e pós operatório do grupo com retalho - Escore total	31
Tabela 5 – Comparação do olfato pré e pós-operatório do grupo que fez o retalho do lado esquerdo (n= 8)	32
Tabela 6 – Comparação do olfato pré e pós-operatório do grupo que fez o retalho do lado direito (n= 5)	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CCCRC	Connecticut Chemosensory Clinical Research Center
DP	Desvio Padrão
EVA	Escala visual analógica
HB-flap	Hadad-Bassagasteguy
LCR	Líquido cefalorraquidiano
UPSIT	University of Pennsylvania Smell Identification Test

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	Objetivo geral.....	15
2.2	Objetivos específicos	15
3	REVISÃO DA LITERATURA	16
4	CASUÍSTICA E MÉTODO	21
4.1	Estudo e seleção da amostra	21
4.1.1	Tipo de estudo	21
4.1.2	Local.....	21
4.1.3	População	21
4.1.4	Critérios de inclusão	21
4.1.5	Critérios de exclusão.....	22
4.1.6	Tamanho da amostra	22
4.2	Divisão dos grupos e técnica cirúrgica	22
4.3	Teste objetivo do olfato CCCRC	24
4.4	Definição de variáveis	25
4.5	Análise estatística	26
5	RESULTADOS	27
6	DISCUSSÃO	34
7	CONCLUSÃO	40
	REFERÊNCIAS	41
	APÊNDICE A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	45
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	51
	APÊNDICE C – Primeiro e segundo exames pós-operatórios, para cada narina nos dois grupos.....	54
	ANEXO A – Protocolo de Avaliação do Olfato - Connecticut	56

1 INTRODUÇÃO

O avanço da cirurgia endoscópica endonasal para tumores selares tem se tornado prática comum entre neurocirurgiões e otorrinolaringologistas permitindo expandir o campo visual a áreas antes inacessíveis visualmente. Além disso, proporciona menor tempo de hospitalização, menor tempo cirúrgico e menor morbidade ao paciente se comparado a craniotomia. Entretanto, o acesso endonasal endoscópico à base do crânio não está isento de morbidades otorrinolaringológicas, como a presença de fístulas líquóricas e disfunções olfativas (Yin *et al.*, 2019).

Lesões selares são responsáveis por 17% das neoplasias de todo o sistema nervoso central. Cerca de 85% dessas patologias consistem em adenoma pituitário, e os outros 15% incluem cisto da bolsa de Rathke, craniofaringioma, meningioma, cordoma, metástases à distância e linfoma (Lee *et al.*, 2020).

Tradicionalmente, o método de reconstrução de defeitos ósseos após a abordagem endoscópica nasal para tumores da base de crânio consiste na colocação de retalho mucopericondral e mucoperiosteal vascularizado pelo ramo posterior da artéria esfenopalatina, também chamado de retalho de HADAD-Bassagasteguy (HB-flap). É considerado um retalho de ampla área de cobertura, excelente arco de rotação, bom suprimento sanguíneo e fácil confecção (Hadad *et al.*, 2006). A colocação desse tipo de retalho, pode, no entanto, lesionar a mucosa no terço septal superior, área composta por epitélio colunar pseudoestratificado, com função primariamente olfativa (Thompson; Kern; Conley, 2015).

O neuroepitélio olfatório está localizado no recesso superior da cavidade nasal, estendendo-se através da placa cribriorme, terço superior do septo nasal e porção superior da concha média e concha superior (de Los Santos, 2013; Escada, 2013).

Em algumas situações é realizada a ressecção do corneto superior e médio para facilitar o acesso à base do crânio. É importante ressaltar que a mucosa olfatória cobre a parte superior dessas estruturas e a ressecção poderá acarretar alterações mais expressivas na dinâmica olfativa (Majovsky *et al.*, 2019).

A olfação constitui-se do sentido com a habilidade de discriminar um grande número de moléculas no ar com determinada precisão. Há estreita relação dessa capacidade com o processo de desenvolvimento humano, adaptação ao ambiente, bem como à formação de sentimentos e emoções (Gregorio *et al.*, 2014). Disfunções olfativas podem levar a um importante impacto na qualidade de vida ocasionando

transtornos na ingestão alimentar, segurança, higiene pessoal, função sexual, saúde mental e forte associação com depressão.

À despeito da técnica utilizada em cirurgias para acesso a base do crânio, é importante a implementação de um protocolo que vise à máxima preservação de estruturas como a concha superior, média e parte superior do septo, principalmente pela localização de neurônios sensoriais olfativos nessa região (Thompson; Kern; Conley, 2015).

O olfato deve, portanto, ser avaliado por meio de testes objetivos em todas as cirurgias endoscópicas endonasais à base do crânio (Kohli *et al.*, 2016).

O objetivo do estudo é avaliar o impacto no olfato de pacientes submetidos a cirurgias endoscópicas endonasais para lesões em base de crânio, com e sem a confecção de retalho nasosseptal.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar o impacto no olfato em pacientes submetidos a cirurgia endoscópica nasal da região selar com e sem confecção de retalho nasosseptal.

2.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar se há diferença estatística entre a olfação pré e pós-operatória por meio de teste objetivo do olfato nos grupos:
 - 1) com acesso transeptal bilateral (sem confecção de retalho nasosseptal)
 - 2) com acesso combinado transeptal/transnasal (com confecção de retalho nasosseptal de saída).

3 REVISÃO DA LITERATURA

Historicamente, a sela túrcica foi abordada transcranialmente, o que exigia grande incisões, craniectomias, retalhos ósseos e retração física de tecido cerebral para expor adequadamente a sela (Lee *et al.*, 2020). Ao longo da última década, houve significativos avanços na compreensão anatômica das abordagens endoscópicas nasais e no desenvolvimento de instrumentos e tecnologia de imagem para facilitar a exposição e ressecção das lesões de base do crânio (Hadad *et al.*, 2006), fazendo com que essas abordagens passassem a ser amplamente utilizadas pelos otorrinolaringologistas (Seo *et al.*, 2020; Tam; Duggal; Rotenberg, 2013).

Uma abordagem endonasal evita morbidades de uma abordagem transcraniana e oferece a possibilidade de uma recuperação mais rápida. No entanto, ela pode ter um conjunto único de morbidades associadas à reconstrução do retalho nasosseptal que afeta a qualidade de vida de uma forma diferente (Pant *et al.*, 2010).

As abordagens endonasais foram relatadas como associadas a menor morbidade do que os acessos abertos, entretanto, a preservação da função olfativa após cirurgia endonasal da base do crânio continua sendo um objetivo e um desafio (Griffiths *et al.*, 2019; Seo *et al.*, 2020).

A perda do olfato após cirurgia endoscópica nasal pode ser devida a trauma direto, alterações inflamatórias ou obstrução, e pode ser permanente ou transitória, não havendo consenso em relação à duração da disfunção olfatória (Patel; DelGaudio, 2016; Upadhyay *et al.*, 2017; Yin *et al.*, 2019).

Em uma pesquisa com otorrinolaringologistas praticantes, apenas cerca de 40% discutem rotineiramente com os pacientes o potencial de anosmia pós-operatória. As expectativas pós-operatórias precisam ser abordadas, o que inclui aconselhamento de que a perda olfativa pode persistir (Thompson; Kern; Conley, 2015).

A abordagem endoscópica endonasal tem sido usada para a maioria das patologias da base de crânio anterior, devido a excelente visualização (Griffiths *et al.*, 2019; Kim *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2022). A ressecção transesfenoidal endoscópica endonasal é atualmente a cirurgia de base de crânio mais realizada para ressecção de adenomas hipofisários (Lee *et al.*, 2022).

Dentre as técnicas para acesso selar, é possível citar transnasal e transeptal (Lee *et al.*, 2022). Na técnica transnasal, é realizada dissecação direta do óstio do

esfenóide pelo recesso esenoetmoidal, com abertura da parede anterior do seio esfenoidal, remoção do septo nasal posterior e mucosa subjacente (Lee *et al.*, 2022). Permite uma abordagem de mais ampla aplicação, desde lesões selares e de fossa craniana anterior até fossa infratemporal (Koo; Jeong, 2023). Segundo a literatura, 18% a 38% dos pacientes relataram diminuição subjetiva do olfato três meses após a abordagem endoscópica transesfenoidal para acesso a hipófise, com cerca de 10% classificada como moderado ou grave (Lee *et al.*, 2020). A esfenoidectomia transeptal consiste na dissecação através dos planos subpericondrial e subperiosteal do septo nasal, preservando melhor a mucosa nasal e mantendo a integridade do seio esfenoidal e septo nasal posterior (Lee *et al.*, 2022). A perda olfativa após a abordagem transeptal tradicional teve incidência variável de 10 a 30% (Chaaban *et al.*, 2015). Entretanto, nesta última, a exposição cirúrgica é mais limitada (Lee *et al.*, 2022).

Complicações possíveis das cirurgias endoscópicas nasais incluem fístula pós-operatória com vazamento de líquido cefalorraquidiano (LCR), epistaxe grave, com necessidade de ligadura das artérias esfenopalatinas, crostas nasais prolongadas com colonização bacteriana crônica, sinéquias endonasais, causando obstrução nasal, e disfunção olfatória (Griffiths *et al.*, 2019). Estruturas anatômicas normais são frequentemente removidas ou alteradas para acessar endoscopicamente a base do crânio e permitir uma técnica a quatro mãos (Thompson; Kern; Conley, 2015).

O vazamento de LCR é resultado de laceração dural e aracnoidal com formação de fístula. A rinoliquorreia é classicamente definida como a presença de liquor na cavidade nasal, o que implica na existência de um defeito ósseo e dural comunicando o espaço subaracnoide com as cavidades das vias aéreas superiores (Guimarães *et al.*, 2015). A prevenção e tratamento de fístula líquórica craniana é essencial após cirurgia de grandes lesões na base do crânio, (Koo; Jeong, 2023). Esses defeitos podem ser reconstruídos endoscopicamente usando uma ampla gama de técnicas e materiais, incluindo enxertos de tecido livre e retalhos pediculados como o retalho nasosseptal, também conhecido como HB flap (Upadhyay *et al.*, 2017), que consiste em um retalho mucoso, com pedículo no ramo septal posterior da artéria esfenopalatina (Koo; Jeong, 2023; Seo *et al.*, 2020; Soyka *et al.*, 2017; Tam; Duggal; Rotenberg, 2013). O HB flap tornou-se uma importante ferramenta nas reconstruções cirúrgicas da base de crânio (Soyka *et al.*, 2017), com vantagem de rica distribuição vascular e ampla mucosa proveniente da área doadora (Koo; Jeong, 2023). Com sua

confecção, reduziu-se consideravelmente as taxas fístula liquórica pós-operatória, que são frequentemente encontradas durante a remoção de lesões selares (Griffiths *et al.*, 2019; Kassam *et al.*, 2008). Entretanto, diversas pesquisas relatam que a confecção do retalho pode ser fator de piora das disfunções olfativas (Carvalho *et al.*, 2022; Seo *et al.*, 2020), com sensação de ressecamento e obstrução nasal (Koo; Jeong, 2023), além da ocorrência de crostas e perfuração septal em até 14% dos pacientes após o procedimento (Soyka *et al.*, 2017).

O estudo de Soyka *et al.* (2017) mostra que a taxa de complicações associadas aos retalhos ocorre majoritariamente no pós-operatório imediato e está relacionada a morbididades do sítio doador, tais como perfuração septal, crostas prolongadas e necrose da cartilagem. A hipótese é que o suprimento vascular para a mucosa septal contralateral pode ficar comprometido durante o procedimento. No entanto, os pacientes submetidos à confecção de retalho nasosseptal parecem se recuperar bem, com boa restauração da qualidade de vida aos níveis pré-operatórios.

O epitélio olfatório contém neurônios bipolares, que possuem dendritos ciliados que se estendem até o epitélio da superfície. Os cílios possuem receptores acoplados à proteína G e ao AMP cíclico que são ativados por moléculas de odor. Uma vez ativado, o sinal é propagado ao longo dos axônios dos neurônios sensoriais olfativos, que juntos formam o primeiro nervo craniano. Os axônios passam pela placa cribiforme e fazem sinapse no bulbo olfatório. Os neurônios, então, enviam os sinais olfativos para a amígdala e o córtex sensorial primário, no sistema nervoso central (Thompson; Kern; Conley, 2015).

Estudos anatômicos localizaram a região do neuroepitélio olfatório endonasal na chamada faixa olfatória constituída pela lâmina crivosa do etmoide, mucosa septal pósterio-superior, envolvendo todo comprimento da concha superior e/ou suprema e face pósterio-superior da concha média. Trauma nessa região pode resultar em variados graus de hiposmia ou anosmia pós-operatória (Carvalho *et al.*, 2022; Chaaban *et al.*, 2015; Griffiths *et al.*, 2019). Ao realizar a cirurgias endonasais à base do crânio, estruturas que contenham este epitélio podem ser removidas, o que pode acarretar em alterações no olfato (Carvalho *et al.*, 2022). A abordagem cirúrgica deve ter como objetivo poupar o máximo possível de epitélio olfativo sem comprometer a ressecção oncológica (Upadhyay *et al.*, 2017).

A maioria dos estudos se baseiam em relatos subjetivos da percepção dos pacientes a respeito da função olfativa (Griffiths *et al.*, 2019). Isto é problemático, uma

vez que grandes coortes populacionais confirmam que as impressões do paciente não se correlacionam objetivamente com a função olfativa (Griffiths *et al.*, 2019). A variação nos resultados pode ser principalmente atribuída às variações na técnica cirúrgica e extensão. A falta de padronização na técnica e no tipo de reconstrução aumenta a dificuldade de comparar resultados (Upadhyay *et al.*, 2017).

Muitos testes olfativos não foram padronizados na literatura, mas as medidas de teste são úteis na documentação da disfunção em um paciente com queixa de perda do olfato (Thompson; Kern; Conley, 2015). Os testes podem ser subjetivos, como a escala visual analógica (EVA) ou objetivos, que incluem testes de limiar – sendo o mais comum o teste de limiar de butanol – e testes de identificação (Thompson; Kern; Conley, 2015).

Os testes de identificação de odores usam odores comuns para testar quão bem uma pessoa pode detectar odores ambientais normais (Cain *et al.*, 1983). O mais difundido e comercialmente disponível é o University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT), descrito pela primeira vez em 1984 e desenvolvido pela Universidade da Pensilvânia, que consiste em 40 tarefas de raspar e cheirar com 4 opções de múltipla escolha para identificação da substância (Doty *et al.*, 1984). Outro teste de olfato utilizado é o teste Sniffin' Sticks, que utiliza uma série de canetas para testes de limiar, testes de discriminação, e testes de identificação (Hummel *et al.*, 2007; Thompson; Kern; Conley, 2015). O teste Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC) é mundialmente conhecido e testa tanto o limiar olfativo quanto a identificação dos odores, permitindo uma avaliação quantitativa e qualitativa, investigando de modo independente cada uma das cavidades nasais (Fenólio *et al.*, 2022; Veyseller *et al.*, 2014).

O sentido do olfato fornece um importante sistema de alerta contra fumaça e inalantes tóxicos, contribui para as relações interpessoais e impacta na alimentação (Chaaban *et al.*, 2015; Kim *et al.*, 2013; Thompson; Kern; Conley, 2015). Embora geralmente subnotificada, a perda iatrogênica do olfato e a disfunção gustativa associada podem afetar significativamente a qualidade de vida (Griffiths *et al.*, 2019; Kim *et al.*, 2013). O olfato desempenha um papel essencial na formação da emoção, socialização e memória, e sua disfunção pode ter um impacto profundo na saúde mental, com associação inclusive à depressão (Croy; Nordin; Hummel, 2014; Tam; Duggal; Rotenberg, 2013; Yin *et al.*, 2019).

A depressão é diagnosticada frequentemente em doentes com disfunção olfatória. Foram propostas duas causas para esta disfunção. Em primeiro lugar, a diminuição da qualidade de vida pode levar à depressão e, em segundo lugar, a perda olfatória em si afeta o funcionamento do cérebro, especialmente o controle emocional. Um mecanismo potencial é a redução do input neuronal do nervo olfatório, via amígdala, para o sistema límbico (Majovsky *et al.*, 2019).

A qualidade de vida relacionada ao pós-operatório de cirurgias para ressecção de tumores de base de crânio foi significativamente menos prejudicada em acessos endoscópicos nasais transelares em relação a acessos abertos (Seo *et al.*, 2020).

É primordial escolher a melhor técnica cirúrgica e realizá-la adequadamente, visando minimizar a morbidade pós-operatória (Carvalho *et al.*, 2022). Ao aproximar-se da base do crânio, deve limitar a dissecação ao longo do corredor nasal e utilizar retalhos nasosseptais somente quando necessário para reconstrução, visando diminuir a morbidade pós-operatória e os sintomas nasais (Thompson; Kern; Conley, 2015). Além de preservar estruturas normais quando possível durante o procedimento, uma modificação para potencialmente diminuir a perda de olfato pós-operatória é realizar incisão com instrumentos a frio em vez de cautério monopolar para colheita do retalho nasosseptal, pois a dispersão de calor pode causar danos não intencionais à mucosa circundante (Thompson; Kern; Conley, 2015).

Doentes com perda olfatória podem se beneficiar do treinamento olfatório descrito por Hummel *et al.* (2009). A função olfativa é conhecida por ser modulada pela exposição repetida a odores. O treino olfatório parece aumentar a função do olfato em cerca de 30% dos pacientes durante um período de 12 semanas, em comparação com os sujeitos que não tiveram esse treinamento. A melhora não é apenas encontrada em pacientes com perda olfativa devido a causas idiopática, mas também em doentes com anosmia após traumas (Hummel *et al.*, 2009).

O objetivo do presente estudo é avaliar o impacto no olfato em pacientes submetidos a cirurgias endoscópicas endonasais a tumores selares, com e sem a confecção de retalho nasosseptal.

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

O presente estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte, sob o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 44251921.0.0000.5138 (Apêndice A). Os pacientes foram esclarecidos a respeito do estudo e de seus objetivos e foi-lhes solicitada, após leitura assistida e orientação, a assinatura do termo de consentimento pós-informado (Apêndice B).

4.1 Estudo e seleção da amostra

4.1.1 Tipo de estudo

Estudo longitudinal prospectivo em pacientes portadores de tumores selares candidatos a cirurgia endoscópica endonasal para acesso a sela túrcica com e sem a confecção de retalho nasosseptal.

4.1.2 Local

Hospital Santa Casa de Belo Horizonte – Minas Gerais.

4.1.3 População

A população do estudo abrangeu pacientes submetidos à cirurgia de acesso à sela túrcica, via endoscópica endonasal pelas equipes de Otorrinolaringologia e Neurocirurgia do Hospital Santa Casa de Belo Horizonte, nos anos de 2021 a 2022, respeitando-se os critérios de inclusão e de exclusão definidos a seguir

4.1.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com indicação de acesso endoscópico endonasal para tumor hipofisário pela equipe da Neurocirurgia e Otorrinolaringologia.

4.1.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes:

- a) submetidos a abordagem cirúrgica endonasal prévia;
- b) com presença de deformidades crânio-faciais;
- c) com presença de sinéquias nasais ou cicatrizes/fibroses decorrentes de procedimentos anteriores;
- d) com rinossinusite crônica;
- e) tabagistas.

4.1.6 Tamanho da amostra

O tamanho da amostra necessária para o estudo foi estimado utilizando-se nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$) e poder estatístico de 80%. Para o cálculo amostral, com o objetivo de comparar a olfação pré e pós-operatória por meio de teste objetivo do olfato nos grupos com rotação de retalho e sem retalho nasosseptal, o tamanho da amostra seria de 60 pacientes por grupo, a partir da fórmula a seguir, baseado nos parâmetros do artigo de Kim *et al.* (2014):

$$n = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2} \quad (1)$$

Entretanto, como o trabalho ocorreu em período de pandemia, grande número de cirurgias foram desmarcadas ou pacientes que realizaram o procedimento não retornavam para os testes olfatórios, finalizamos com o número de 36 pacientes.

4.2 Divisão dos grupos e técnica cirúrgica

Foram avaliados 36 casos de acesso endoscópico endonasal a sela túrcica, sendo os pacientes divididos em 2 grupos, de acordo com a técnica utilizada pelos cirurgiões:

- a) **grupo 1:** pacientes sem retalho nasosseptal (realizado acesso transeptal bilateral. Em caso de fístula líquórica, foi utilizado enxerto de cartilagem septal, fâscia lata, gordura e/ou substituto de dura-máter);

b) **grupo 2:** pacientes com retalho nasosseptal de saída (aquele confeccionado no início da cirurgia independentemente da existência de fístula liquórica);

Todas as cirurgias foram realizadas com protocolo de máxima preservação das conchas médias e superiores para conservar maior quantidade de tecido olfatório possível. Nos casos de obstrução do acesso ao seio esfenoidal pela concha superior, apenas o terço inferior foi ressecado. O retalho nasosseptal foi realizado obedecendo a preservação da faixa olfatória na região do septo nasal em sua porção superior.

No Grupo 1, foi realizado acesso transeptal bilateral. Foram realizadas apenas duas incisões verticais na mucosa septal bilateralmente ao nível da cabeça das conchas médias, com posterior descolamento do mucopericôndrio e mucoperiósteo até o encontro do rostro esfenoidal e seus óstios. Seguiu-se com abertura da parede posterior do seio esfenoidal e o tempo neurocirúrgico para abordagem da lesão. Ao término, as mucosas septais foram apenas reposicionadas, sem confecção de retalhos. Em caso de fístula liquórica, o defeito foi fechado com cartilagem septal, gordura, fâscia lata e/ou substituto de dura-máter.

Para o Grupo 2 foi realizado acesso combinado transeptal/transnasal com retalho nasosseptal. Foram feitas duas incisões horizontais paralelas no septo nasal pela fossa nasal escolhida. A incisão inferior foi confeccionada margeando a coana, em direção ao assoalho nasal, estendendo-se anteriormente o quanto for necessário para fechamento do defeito ósseo da sela. A incisão horizontal superior no septo nasal foi feita aproximadamente 1,5 cm abaixo do teto da cavidade nasal, se estendendo a partir da porção inferior do óstio esfenoidal até se encontrar anteriormente com a incisão inferior por meio de uma incisão vertical. O descolamento mucopericondral e periosteal foi realizado e o retalho, pediculado na artéria nasosseptal foi repousado no cavum. Seguiu-se com remoção da porção posterior do septo nasal e parede posterior do esfenóide para o tempo neurocirúrgico. Ao término da ressecção, o retalho foi posicionado cobrindo o defeito ósseo gerado na base do crânio. Para a narina contralateral realizou-se acesso transeptal.

A alocação dos pacientes por grupo foi aleatória, sendo as cirurgias do grupo 1 realizadas sempre pelo mesmo otorrinolaringologista e neurocirurgião e no grupo 2 realizadas por uma outra dupla de otorrinolaringologista e neurocirurgião.

4.3 Teste objetivo do olfato CCCRC

O teste de Connecticut é validado na literatura, amplamente utilizado em pesquisas e é composto de duas partes: o teste quantitativo com N-butanol para avaliação do limiar de olfato e o teste qualitativo com substâncias comuns para avaliar a capacidade de discriminação entre distintos odores.

Para o teste de limiar foram apresentadas 7 soluções manipuladas de N-butanol com diferentes concentrações padronizadas. A maior concentração é a de 4% em 60 ml de água e as subsequentes apresentando 1:3 da diluição do N-butanol, iniciando sempre o teste pela solução mais diluída. Foram apresentados 2 frascos ao paciente, um contendo a diluição com N-butanol e outro contendo apenas água. O próprio paciente obstrui uma das narinas e sente os odores com a narina contralateral, sendo perguntado em qual dos frascos possui um odor mais forte (água ou N-butanol), não sendo informado sobre o conteúdo dos frascos. O limiar é avaliado quando o paciente identificar 4 vezes o odor na mesma diluição. Em caso de erro, o próximo frasco mais concentrado foi oferecido. Foi calculado o acerto para cada lado e uma média realizada para o escore de pontuação (Fenólio *et al.*, 2022) (Anexo A).

Em relação a discriminação, 7 odores conhecidos e comuns foram apresentados ao paciente (canela, paçoca, café, achocolatado, naftalina, talco e sabonete), sem nenhuma visualização do conteúdo do frasco, também individualizando as narinas. Os pacientes identificaram cada odor, com auxílio de uma lista contendo os 7 odores reais, mais 7 nomes de odores detratores. A nota foi dada de acordo com o número de acertos de cada substância (variando de 0 a 7). Amônia foi apresentada ao final dos testes para avaliação da via trigeminal. A nota dos limiares de odor e discriminação foi obtida separadamente e uma média realizada para o score de pontuação (Fenólio *et al.*, 2022).

Cada narina foi avaliada isoladamente em ambos os testes, gerando a classificação final em anosmia, hiposmia severa, hiposmia moderada, hiposmia leve ou normosmia de acordo com a tabela validada.

Os pacientes foram submetidos ao teste de Connecticut no dia anterior a cirurgia, entre o terceiro e sexto mês após o ato cirúrgico, e após 6 meses de abordagem operatória para conferência do impacto na função olfatória.

4.4 Definição de variáveis

Algumas informações gerais foram colhidas pelos pesquisadores através de entrevista e análise de prontuário: Idade, gênero, tipo de tumor e presença de fístula liquórica.

4.5 Análise estatística

A variável idade passou pelo teste de Shapiro Wilk e teve sua normalidade confirmada. Dessa forma, está apresentada em forma de média e desvio padrão. A comparação da idade entre os dois grupos – com e sem o retalho – foi feita pelo teste t.

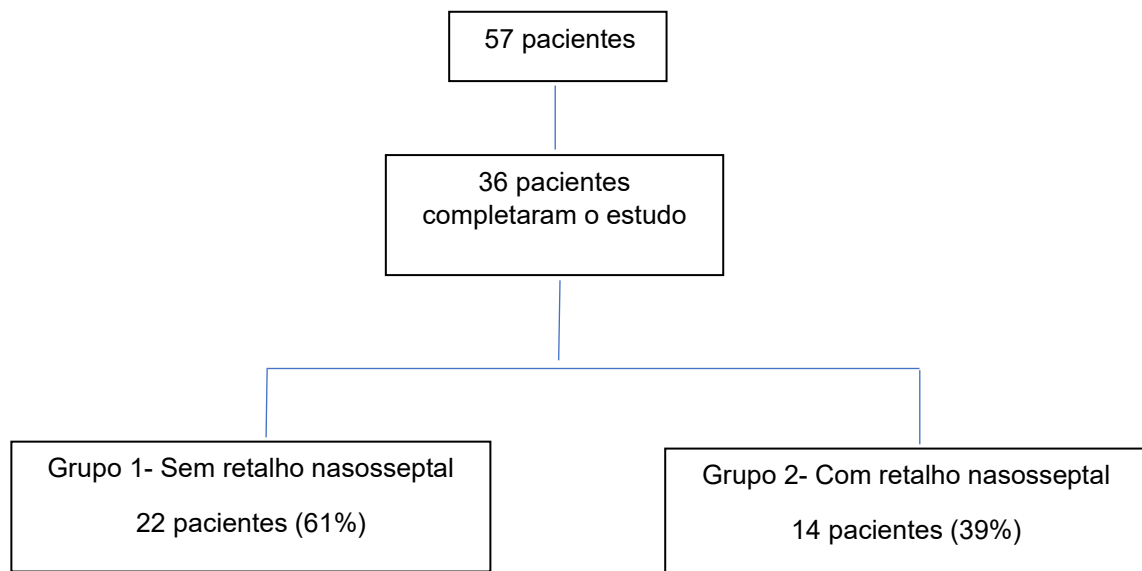
As demais variáveis são do tipo qualitativas e por isso são apresentadas em forma de frequência absoluta e relativa. Foram utilizados dois tipos de teste. No caso da comparação entre os dois grupos – com e sem retalho – foi utilizado o teste Qui Quadrado. Nas situações em que o objetivo foi a comparação do pré-operatório com o pós-operatório, ou seja, avaliar a evolução do paciente, utilizou-se o teste de McNemar.

As análises foram realizadas no software IBM SPSS versão 25 com nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

Foram avaliados 57 pacientes com diagnóstico de tumor de hipófise e indicação de cirurgia endoscópica endonasal primária no período do estudo. Todos realizaram teste do olfato no dia anterior à cirurgia, porém, 21 pacientes não concluíram os testes pós-operatórios em virtude da pandemia. Trinta e seis pacientes completaram o trabalho com testes pré e pós-operatórios. Todos os participantes aprovaram o termo de consentimento. Trinta e cinco pacientes apresentaram em exame anatomopatológico o diagnóstico de adenoma de hipófise, e 1 paciente possuía meningioma transicional grau 1 em região selar. Vinte e dois pacientes foram alocados no grupo 1, sem retalho nasosseptal e quatorze pacientes foram alocados no grupo 2, com confecção de retalho nasosseptal (Figura 1).

Figura 1 - Diagrama da casuística dos pacientes presentes no estudo.



Fonte: a autora.

Na Tabela de 1, dados da amostra estão comparados por grupos. É uma descritiva que ao mesmo tempo já compara o grupo com e sem retalho. Para a variável idade, os resultados estão apresentados como média e desvio padrão e os dois grupos foram comparados pelo teste t.

A idade média dos participantes do grupo 1 foi de 58,4 anos (média e desvio padrão DP= 16,8) e do grupo 2 de 51,2 anos (média e desvio padrão DP=16,6). A média de idade não foi significativamente diferente entre os grupos ($p= 0,227$).

O grupo 1 foi composto por 12 mulheres e 10 homens e o grupo 2 foi composto por 6 mulheres e 8 homens.

Não ocorreram complicações infecciosas ou vasculares em nenhum dos grupos.

Em todos os pacientes, durante a cirurgia foram preservados os dois terços superiores das conchas superiores e conchas médias.

Ocorreram 9 fístulas liquóricas intraoperatórias, sendo 5 fístulas liquóricas no grupo 1, fechadas com enxerto de material autólogo (cartilagem do septo, gordura ou fásia lata) e 4 fístulas liquóricas no grupo 2, sendo fechadas com a confecção do retalho nasosseptal.

Ocorreu 1 fístula liquórica no pós-operatório com necessidade de reabordagem cirúrgica, em paciente do grupo 2, com adenoma hipofisário, que também apresentou fístula intraoperatória (Tabela 1).

Tabela 1 – Comparação de dados epidemiológicos entre os grupos com e sem o retalho

	Não (n=22)	Retalho Sim (n=14)	valor p*
<i>Fistula intraoperatória</i>			
Não	17 (77,3%)	10 (71,4%)	0,693
Sim	5 (22,7%)	4 (28,6%)	
<i>Fistula pós-operatória</i>			
Não	22 (100%)	13 (92,9%)	0,204
Sim	0 (0%)	1 (7,1%)	
<i>Sexo</i>			
Homem	10 (45,5%)	8 (57,1%)	0,494
Mulher	12 (54,5%)	6 (42,9%)	
<i>Idade (Média e desvio padrão)</i>	58,4 (16,8)	51,2 (16,6)	0,227

Fonte: a autora.

*Teste t para idade e demais variáveis comparadas pelo teste Qui Quadrado.

Dos 36 pacientes do estudo, 23 realizaram 2 testes do olfato no pós-operatório (primeiro teste entre 3 e 6 meses da cirurgia e segundo teste após 6 meses da cirurgia). Os outros 13 pacientes realizaram 1 teste do olfato no pós-operatório (após 6 meses de cirurgia).

O exame do olfato Connecticut é capaz de testar as narinas separadamente e posteriormente pode-se realizar uma média das duas fossas nasais e se chegar a um escore global de olfato do indivíduo. Em relação ao pré-operatório, considerando o escore global de olfato, 28% dos pacientes apresentavam olfato normal, sendo 3 pacientes do grupo 1 e 7 pacientes do grupo 2. Apenas 1 paciente apresentava anosmia no pré-operatório no grupo 1 e nenhum indivíduo possuía anosmia no grupo

2. A avaliação das narinas separadamente para os escore do olfato encontra-se na tabela 2.

Tabela 2 – Comparação do olfato pré-operatório entre os grupos com e sem o retalho

	Não (n = 22)	Retalho Sim (n = 14)	valor p*
<i>Narina direita (Pré operatório)</i>			
Normal	5 (22,7%)	7 (50%)	0,505
Hiposmia leve	6 (27,3%)	3 (21,4%)	
Hiposmia moderada	1 (4,5%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	8 (36,4%)	3 (21,4%)	
Anosmia	2 (9,1%)	1 (7,1%)	
<i>Narina esquerda (Pré operatório)</i>			
Normal	6 (27,3%)	8 (57,1%)	0,405
Hiposmia leve	5 (22,7%)	3 (21,4%)	
Hiposmia moderada	4 (18,2%)	1 (7,1%)	
Hiposmia grave	6 (27,3%)	2 (14,3%)	
Anosmia	1 (4,5%)	0 (0%)	
<i>Escore total (Pré operatório)</i>			
Normal	3 (13,6%)	7 (50%)	0,090
Hiposmia leve	6 (27,3%)	3 (21,4%)	
Hiposmia moderada	5 (22,7%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	7 (31,8%)	4 (28,6%)	
Anosmia	1 (4,5%)	0 (0%)	

Fonte: a autora.

*Variáveis comparadas pelo teste Qui Quadrado.

Para o primeiro e segundo exames pós-operatórios, foi avaliado separadamente o olfato de cada narina, bem como o escore global, não havendo evidências para dizer que existe diferença entre o grupo com e sem o retalho ($p > 0,05$). As tabelas encontram-se no Apêndice C desse trabalho.

Analisando se houve mudança do olfato ao longo do tempo em cada um dos grupos, o teste aplicado foi de 2 em 2, ou seja, entre o pré-operatório e o 1º pós-operatório e entre o pré-operatório e o 2º pós-operatório. Nas tabelas de 3 e 4 estão destacados em negrito e sublinhado de vermelho, os indivíduos que não tiveram sua condição olfatória alterada entre o pré-operatório e o primeiro teste pós-operatório e entre o pré-operatório e o segundo teste pós-operatório. As setas para cima em vermelho indicam os pacientes que melhoraram o olfato e a seta vermelha para baixo, os pacientes que pioraram o olfato (Tabelas 3 e 4).

Ao utilizarmos o escore total do olfato (média entre narina direita e narina esquerda) podemos observar que entre o teste pré-operatório e o primeiro teste pós-

operatório no grupo sem retalho, 4 pacientes não apresentaram alteração do olfato, 3 melhoraram e 10 pioraram o status olfatório (Tabela 3).

Quando avaliamos o olfato global entre o pré-operatório e o segundo teste pós-operatório nesse mesmo grupo, sem retalho, 10 pacientes mantiveram o status olfatório, 6 melhoraram o olfato e 2 pioraram (Tabela 3).

Tabela 3 – Comparação do olfato entre o pré e pós-operatório do grupo sem o retalho - Escore total

	Escore total (pré-operatório)					valor p*
	Normal	Hiposmia leve	Hiposmia moderada	Hiposmia grave	Anosmia	
<i>Escore total (1º pós-operatório)</i>						
Normal	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0,275
Hiposmia leve	1 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,9%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	1 (5,9%)	5 (29,4%)	1 (5,9%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	1 (5,9%)	0 (0%)	3 (17,6%)	1 (5,9%)	
Anosmia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (11,8%)	0 (0%)	
<i>Escore total (2º pós-operatório)</i>						
Normal	2(11,1%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	0 (0%)	0,649
Hiposmia leve	0 (0%)	3 (16,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,6%)	
Hiposmia moderada	1 (5,6%)	0 (0%)	3 (16,7%)	2 (11,1%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,6%)	2 (11,1%)	0 (0%)	
Anosmia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Fonte: a autora.

*Teste McNemar.

Linha vermelha: pacientes que mantiveram o olfato

Seta vermelha para cima: pacientes que melhoraram o olfato

Seta vermelha para baixo: pacientes que pioraram o olfato

Considerando o escore total do olfato, para o grupo com retalho, entre o teste pré-operatório e o primeiro teste pós-operatório, 2 pacientes não mudaram a pontuação no teste olfatório, 4 pacientes melhoraram o olfato e 4 pioraram. Entre o pré-operatório e o segundo exame pós-operatório no grupo com retalho, 4 pacientes mantiveram o olfato, 5 melhoraram e 2 pioraram a nota no teste olfatório (Tabela 4).

Tabela 4 – Comparação do olfato entre pré e pós-operatório do grupo com retalho - Escore total

Tabela 1. Comparação de estado olfativo pré e pós-operatório de grupo com retinite. Escala total.						
	Escore total (pré-operatório)					valor p*
	Normal	Hiposmia leve	Hiposmia moderada	Hiposmia grave	Anosmia	
<i>Escore total (1º pós-operatório)</i>						
Normal	1 (10%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,2541
Hiposmia leve	1 (10%)	1 (10%)	0 (0%)	2 (20%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Anosmia	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Escore total (2º pós-operatório)</i>						
Normal	3(27,3%)	1 (9,1%)	0 (0%)	1 (9,1%)	0 (0%)	0,2126
Hiposmia leve	1 (9,1%)	1 (9,1%)	0 (0%)	3 (27,3%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Anosmia	0 (0%)	1 (9,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Fonte: a autora.

*Teste McNemar.

Linha vermelha: pacientes que mantiveram o olfato

Seta vermelha para cima: pacientes que melhoraram o olfato

Seta vermelha para baixo: pacientes que pioraram o olfato

Com os dados apresentados, as tabelas de 3 e 4 indicam que não existe mudança de comportamento em nenhum dos dois grupos em nenhuma das medidas ($p > 0,05$).

No estudo, em 14 pacientes foi confeccionado o retalho nasosseptal, sendo 8 retalhos em fossa nasal esquerda, 5 em fossa nasal direita e em 1 paciente foi perdida a informação do lado realizado. Ao analisarmos se houve piora significativa do olfato especificamente do lado em que foi confeccionado o retalho, notamos que em relação aos retalhos na fossa nasal esquerda, no primeiro teste pós-operatório, 2 indivíduos não modificaram o status olfatório (número em negrito na tabela 5), 1 paciente melhorou e 2 pioraram o olfato.

Quanto ao segundo teste pós-operatório nesse mesmo grupo, 5 mantiveram o escore olfatório, 1 melhorou e 1 piorou (Tabela 5).

Tabela 5 – Comparação do olfato entre pré e pós-operatório do grupo que fez o retalho do lado esquerdo (n= 8)

	Escore total (pré-operatório)					valor p*
	Normal	Hiposmia leve	Hiposmia moderada	Hiposmia grave	Anosmia	
<i>Escore total (1º pós-operatório)</i>						
Normal	2 (40%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,3916
Hiposmia leve	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Anosmia	0 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Escore total (2º pós-operatório)</i>						
Normal	5(71,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,3679
Hiposmia leve	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (14,3%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Anosmia	1(14,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Fonte: a autora.

*Teste McNemar.

Linha vermelha: pacientes que mantiveram o olfato

Seta vermelha para cima: pacientes que melhoraram o olfato

Seta vermelha para baixo: pacientes que pioraram o olfato

Ao se analisar os retalhos confeccionados em fossa nasal direita, no primeiro teste pós-operatório, 1 paciente manteve o escore do olfato (números destacados em negrito na tabela 6), 3 melhoraram o olfato e nenhum paciente apresentou piora. Em relação ao segundo teste pós-operatório, 1 paciente manteve o grau de olfato, 4 melhoraram e nenhum paciente piorou o olfato (Tabela 6).

Tabela 6 – Comparação do olfato entre pré e pós-operatório do grupo que fez o retalho do lado direito (n= 5)

	Escore total (pré-operatório)					valor p*
	Normal	Hiposmia leve	Hiposmia moderada	Hiposmia grave	Anosmia	
<i>Escore total (1º pós-operatório)</i>						
Normal	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	0,3916
Hiposmia leve	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	
Anosmia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Escore total (2º pós-operatório)</i>						
Normal	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (20%)	0,2615
Hiposmia leve	0 (0%)	1 (20%)	0 (0%)	2 (40%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Anosmia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Fonte: a autora.

*Teste McNemar.

Linha vermelha: pacientes que mantiveram o olfato

Seta vermelha para cima: pacientes que melhoraram o olfato

Seta vermelha para baixo: pacientes que pioraram o olfato

Tendo em vista os dados analisados entre pré-operatório e pós-operatório, em diferentes momentos, a presença ou ausência da confecção do retalho nasosseptal não influenciou no olfato. Portanto, não se observou diferença ($p > 0,05$) entre os grupos.

6 DISCUSSÃO

O uso do retalho nasosseptal transformou a cirurgia de base de crânio, permitindo melhora na qualidade das reconstruções de defeitos ocasionados por patologias e acessos que acometem o espaço subaracnóideo. Seu abundante suprimento sanguíneo e vasta área de superfície, o torna útil, contribuindo para uma grande diminuição das taxas de fístulas liquóricas, em acessos estendidos, de 20% para 5% (Griffiths *et al.*, 2019; Koo; Jeong, 2023). Por outro lado, complicações como perfuração septal e alterações do olfato, podem ocorrer nesse tipo de acesso devido a manipulação da mucosa nasal durante a confecção do retalho nasosseptal (Koo; Jeong, 2023).

Pant *et al.* (2010) demonstra que, embora a morbidade nasossinusal esteja aumentada, esta é temporária e a grande maioria dos doentes tem uma satisfatória qualidade de vida entre 4 e 6 meses após a abordagem endonasal da base do crânio (Hart; Theodosopoulos; Zimmer, 2010) pelo restabelecimento da cicatrização, diminuição de crostas e melhora do olfato.

O olfato é muitas vezes ignorado ou banalizado pelo médico assistente, apesar da sua perda causar grandes impactos. A hiposmia é um fato de grande importância na vida do paciente, por gerar repercussão na qualidade de vida, segurança, relações interpessoais, mudança nos hábitos alimentares e depressão. O retorno do olfato e da função nasossinusal, portanto, são importantes pontos após cirurgias de acesso a hipófise (Harvey *et al.*, 2015; Hummel; Nordin, 2005; Patel; DelGaudio, 2016).

Patel e DelGaudio (2016) afirmam em seu estudo que a perda olfatória após cirurgia endoscópica à base do crânio continua a ser debatida na literatura, com evidências que apoiam ambos os lados. Alguns estudos negam qualquer perda, outros sugerem déficits temporários, e ainda outros mostram danos a longo prazo.

Disfunção pós-operatória varia de graus de hiposmia a anosmia completa, sendo uma complicação bem conhecida da cirurgia transesfenoidal, com uma taxa geral de 25%-40% (Griffiths *et al.*, 2019). Estudos têm demonstrado que a taxa de disfunção olfatória é um pouco mais elevada em pacientes submetidos a acessos estendidos à base de crânio com a confecção do retalho nasosseptal 35%-40% (Tam; Duggal; Rotenberg, 2013). No presente estudo, dos 29 pacientes que realizaram teste de olfato após 6 meses da cirurgia (grupos com e sem retalho), 4 apresentaram piora do olfato (14%). Quando avaliamos apenas o grupo com retalho pediculado a taxa de

piora do olfato foi de 18%, semelhante ao estudo de Tam, Duggal e Rotenberg (2013) que demonstrou uma taxa de 16% de diminuição do UPSIT em 6 meses de pós-operatório com uso do retalho e preservação da concha média. Os dados nos trabalhos são variáveis a depender do estudo, da técnica cirúrgica utilizada. Zada *et al.* (2003) relatam que 27% dos indivíduos submetidos a cirurgia endoscópica endonasal apresentaram mudanças na percepção do olfato. Para Lee *et al.* (2020), 18 a 38% dos pacientes informam uma diminuição subjetiva do olfato após 3 meses de cirurgia. A taxa de disfunção olfatória medida por teste objetivo no estudo de Griffiths *et al.* (2019) foi de 5% ao utilizar técnica de preservação da área olfatória, a mais baixa dos trabalhos analisados.

As causas da disfunção olfatória após a confecção do retalho nasosseptal podem incluir danos diretos ao epitélio olfativo durante a cirurgia, bem como o bloqueio do fluxo de ar, inflamação ao redor da faixa olfatória, prejudicando a perfusão nesse território.

Alguns estudos demonstraram que o valor de disfunção olfatória é um pouco maior em pacientes submetidos a abordagens prolongadas com confecção do retalho nasosseptal (Griffiths *et al.*, 2019). Porém, Harvey *et al.* (2015) descrevem em seu trabalho que o impacto do retalho nasosseptal e da turbinectomia média é controverso. Não existe uma técnica cirúrgica padronizada, portanto, o que está relatado cirurgicamente em algumas séries, não se equivale ao descrito em outras.

A localização precisa da mucosa olfatória no adulto não está completamente definida e normalmente está associada a limites irregulares do epitélio respiratório. É geralmente aceito que o epitélio olfatório está presente ao longo de porções da parte superior dos cornetos médios, cornetos superiores, placa cribriforme e parte posterior e superior da mucosa nasosseptal (faixa olfatória) (Griffiths *et al.*, 2019). Nessa região, o limite anterior, se estende até a inserção anterior do corneto médio. Portanto, a incisão superior feita no septo nasal, após o corneto médio, pode se estender até a região superior do septo, não sendo necessário preservar 1,5 a 2 cm da mucosa septal (Upadhyay *et al.*, 2017).

Dare, Balos e Grand (2001) encontraram no estudo histológico que a maioria das fibras olfativas inervam a mucosa do septo nasal, com menor quantidade inervando a concha superior e, em menor grau, o corneto médio.

Sowerby *et al.* (2013) demonstraram com sucesso que o olfato, medido pelo sistema de pontuação da UPSIT, pode ser preservado durante a cirurgia

transesfenoidal endoscópica utilizando uma abordagem que se realiza turbinectomia média. Em nosso estudo, preservamos os cornetos médios dos pacientes e o terço superior dos cornetos superiores.

Há limitações reconhecidas nos estudos que incluem a falta de uma coorte de comparação, a variabilidade nas datas de acompanhamento e a dificuldade em discernir a preservação de certas estruturas ao avaliar os resultados do olfato (Griffiths *et al.*, 2019; Harvey *et al.*, 2015).

De acordo com Kim *et al.* (2014), o comprometimento olfatório após cirurgia endoscópica transesfenoidal da hipófise, com reparo da base do crânio, utilizando retalho nasosseptal, não é uma ocorrência comum. Além disso, a utilização de instrumentos a frio para incisão na mucosa pode diminuir o dano tecidual e melhorar os resultados olfativos. Histologicamente, quando a mucosa foi incisada com instrumentos frios, apenas 20% da superfície da mucosa exibiu perda epitelial total, enquanto o eletrocautério nos moldes de corte e coagulação resultou em 55,8% e 76,9% de perda epitelial total respectivamente.

Todos os retalhos nasosseptais do nosso estudo (14 pacientes), foram confeccionados com eletrocautério monopolar, fato que pode ter interferido nas perdas olfatórias. Entretanto, o estudo de Kim *et al.* (2014) apresenta limitações da amostra e falta de dados a longo prazo para afirmarmos definitivamente que o uso do eletrocautério impacta no olfato, principalmente quando se respeita a área olfatória na confecção do retalho.

Os artigos revisados sobre resultados olfativos após cirurgia endoscópica da base do crânio para patologias selares e parasselares indicam consistentemente que não há impacto significativo na função olfativa no pós-operatório. Ambas as medidas subjetivas e objetivas do olfato mostraram alterações transitórias imediatamente após a cirurgia, mas a maioria dos pacientes retornou aos níveis basais (Yin *et al.*, 2019).

O estudo de Koo e Jeong (2023) constatou que a função olfatória se recuperou mais gradualmente no grupo de elevação do retalho nasosseptal do que no grupo de abordagem transesfenoidal convencional. No entanto, não houve diferença significativa entre os dois grupos após 6 meses.

Esses dados corroboram com o presente estudo, que analisando o período entre pré-operatório e pós-operatório, em diferentes momentos, a presença ou ausência da confecção do retalho nasosseptal não influenciou no olfato com significância estatística.

Ao se avaliar o olfato pré-operatório e o olfato após o segundo teste objetivo do olfato, no grupo com retalho nasosseptal, pelo teste de CCCRC, 5 pacientes (45%) melhoraram o status olfatório. Assim também ocorreu no estudo de Griffiths *et al.* (2019), em que, entre os pacientes que realizaram retalho nasosseptal pediculado, 15 (88%) apresentaram olfato normal no pós-operatório.

Uma possível causa para a melhoria do olfato após a cirurgia pode ser atribuída a reparos de desvios septais, resultando em um melhor funcionamento anatômico nasal.

Por meio do teste de Connecticut é possível analisar o olfato das narinas separadamente, o que nos levou a avaliar especificamente o olfato da narina em que foi realizado o retalho nasosseptal, de forma que a outra narina não interferisse na resposta. Um paciente piorou o olfato do lado esquerdo, mesmo lado que o retalho foi confeccionado, em teste realizado após 6 meses de cirurgia.

Em relação ao grupo sem retalho, os pacientes realizaram acesso transeptal bilateral, não apresentando diferença estatística em relação a piora, manutenção ou melhora do olfato quando comparado ao grupo com rotação do retalho nasosseptal. O estudo de Lee *et al.* (2022) evidenciou que o impacto do acesso transeptal endoscópico no olfato foi mínimo quando comparado a acessos transesfenoidais.

Ao contrário, de acordo com o estudo de Tam, Duggal e Rotenberg (2013), o impacto do retalho nasosseptal foi negativo para função olfatória pós-operatória, resultando em perda significativamente maior do olfato em comparação às reconstruções sem o retalho. Entretanto, mantiveram o epitélio olfatório a 1 cm da base do crânio, enquanto no estudo de Carvalho *et al.* (2022) mantiveram o epitélio olfatório na margem superior esquerda a 1,5 a 2cm do septo nasal superior, concluindo que a diminuição do olfato é uma condição transitória, normalizando no terceiro mês. No presente estudo a incisão horizontal superior no septo nasal foi feita aproximadamente 1,5 cm abaixo do teto da cavidade nasal, preservando o terço superior do corneto médio visando manter o epitélio olfativo.

O tempo médio de 3 meses ou mais para reestabelecimento do olfato pode ser explicitado pelo estudo de Alobid *et al.* (2013), demonstrando que o tempo médio para o reestabelecimento da mucosa do septo nasal no grupo com retalho septal vascularizado foi em média 87 ± 14 dias, e o tempo médio para a ausência de crostas foi maior, em média de 99 ± 16 dias. Sinéquias pequenas que não impactaram em obstrução nasal estiveram presentes em 8% dos casos.

A idade média dos pacientes submetidos a cirurgia endoscópica endonasal para tumores hipofisários foi de 55 anos e não houve diferença entre as idades nos grupos 1 e 2, semelhante ao estudo de Koo e Jeong (2023) e a principal patologia encontrada foi adenoma de hipófise, concordante com dados da literatura (Griffiths *et al.*, 2019; Harvey *et al.*, 2015; Kim *et al.*, 2014; Netuka *et al.* (2019); Yin *et al.*, 2019).

Epistaxe pós-operatória tem sido estudada em várias publicações, com uma incidência entre 0,6% e 7% (Griffiths *et al.*, 2019). No presente estudo, nenhum paciente necessitou retornar ao bloco cirúrgico devido a sangramento arterial, possivelmente pela preservação da artéria nasal posterior, ramo da esfenopalatina.

A taxa de fistula intraoperatória foi semelhante entre os grupos com e sem retalho, sendo o defeito reparado com enxertos autólogos como cartilagem septal, gordura ou fascia lata no grupo 1 e retalho nasosseptal pediculado no grupo 2. Um paciente com adenoma hipofisário selar, apresentou fístula liquórica pós-operatória (7%), sendo que também havia apresentado fístula no intraoperatório. Era pertencente ao grupo 2. O estudo de Soudry *et al.* (2015) evidenciou taxa de fístula de 7% no grupo que realizou flap nasosseptal. Dentre as causas descritas pode-se citar: deslocamento do retalho, deiscência parcial do rebordo do retalho, hematoma sob o retalho ou indeterminada (Soudry *et al.*, 2015). Em nosso trabalho a causa foi indeterminada.

O presente estudo apresenta limitações que podem impactar nos resultados do olfato, como uso do cautério monopolar para confecção do retalho. A idade média mais avançada dos pacientes pode influenciar na diminuição da sensibilidade olfativa devido a condições inerentes ao envelhecimento. O tamanho maior da amostra poderia gerar uma melhor comparação entre os grupos, aumentando o poder do estudo. Trabalhos mais recentes evidenciam alterações olfatórias após confecção de retalho nasosseptal no primeiro mês até o terceiro mês de pós-operatório, posteriormente, após o sexto mês de cirurgia, o status olfatório se recupera ao nível do pré-operatório (Carvalho *et al.*, 2022; Griffiths *et al.*, 2019; Jalessi *et al.*, 2016; Koo; Jeong, 2023).

Novos estudos com amostras mais robustas, padronização dos trabalhos com descrições mais precisas sobre os limites de preservação da área olfatória bem como testes do olfato objetivos precisam ser realizados. Adicionalmente, consciência desta possível complicação deve ser a prática predominante entre os cirurgiões. Cuidados pós-operatórios com a remoção de crostas, limpeza nasal e curativos necessitam ser

bem criteriosos para diminuir as chances de sinequias, infecções, a fim de diminuir um fator de risco para hiposmias.

Além disso, oferecer opções de tratamento para as perdas olfatórias, como a implementação do treinamento olfatório nesses grupos de pacientes, deveria ser considerado para cirurgias endoscópicas endonasais à base do crânio com ou sem elevação do retalho nasosseptal (Hummel *et al.*, 2009).

7 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que o retalho nasosseptal não influenciou na melhora, piora ou manutenção do olfato dos pacientes, quando comparado ao acesso transeptal bilateral sem retalho, não havendo diferença estatística entre as duas abordagens.

REFERÊNCIAS

- ALOBID, I. *et al.* Impairment of olfaction and mucociliary clearance after expanded endonasal approach using vascularized septal flap reconstruction for skull base tumors. **Neurosurgery**, Baltimore, v. 72, n. 4, p. 540-546, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318282a535>.
- CAIN, W. S. *et al.* Clinical evaluation of olfaction. **American Journal of Otolaryngology**, Cherry Hill, v. 4, n. 4, p. 252-256, 1983. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0196-0709\(83\)80068-4](https://doi.org/10.1016/s0196-0709(83)80068-4).
- CARVALHO, A. C. M. *et al.* Evaluation of olfactory function in patients undergoing endoscopic skull base surgery with nasosseptal flap. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 88, n. 1, p. 15-21, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.03.006>.
- CHAABAN, M. R. *et al.* Objective assessment of olfaction after transsphenoidal pituitary surgery. **American Journal of Rhinology & Allergy**, Providence, v. 29, n. 5, p. 365-368, 2015. DOI: <https://doi.org/10.2500/ajra.2015.29.4206>
- CROY, I.; NORDIN, S.; HUMMEL, T. Olfactory disorders and quality of life: an updated review. **Chemical Senses**, London, v. 39, n. 3, p. 185-194, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjt072>.
- DARE, A.; BALOS, L.; GRAND, W. Olfaction preservation in anterior cranial base approaches: an anatomic study. **Neurosurgery**, Baltimore, v. 48, n. 5, p. 1142-1145, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1097/00006123-200105000-00037>.
- DE LOS SANTOS, G. *et al.* Endoscopic approaches to pituitary lesions: difficulties and challenges. **Acta Otorrinolaringológica Española**, Barcelona, v. 64, n. 4, p. 258-264, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2012.11.010>.
- DOTY, R. L. *et al.* University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. **The Laryngoscope**, St. Louis, v. 94, n. 2, pt. 1, p. 176-178, 1984. DOI: <https://doi.org/10.1288/00005537-198402000-00004>.
- ESCADA, P. Localization and distribution of human olfactory mucosa in the nasal cavities. **Acta Médica Portuguesa**, Lisboa, v. 26, n. 3, p. 200-207, 2013.
- FENÓLIO, G. H. M. *et al.* Validation of the Connecticut olfactory test (CCCRC) adapted to Brazil. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 88, n. 5, p. 725-732, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.09.013>.
- GREGORIO, L. L. *et al.* Olfaction disorders: retrospective study. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 80, n. 1, p. 11-17, 2014. DOI: <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20140005>.

GRIFFITHS, C. F. *et al.* Analysis of olfaction after bilateral nasosseptal rescue flap transsphenoidal approach with olfactory mucosal preservation. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, [Rochester], v. 161, n. 5, p. 881-889, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599819861340>

GUIMARÃES, R. E. *et al.* Chemical and cytological analysis of cerebral spinal fluid after intrathecal injection of hypodense fluorescein. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 81, n. 5, p. 549-553, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.07.016>.

HADAD, G. *et al.* A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasosseptal flap. **The Laryngoscope**, St. Louis, v. 116, n. 10, p. 1882-1886, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4>.

HART, C. K.; THEODOSOPOULOS, P. V.; ZIMMER, L. A. Olfactory changes after endoscopic pituitary tumor resection. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, [Rochester], v. 142, n. 1, p. 95-97, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2009.09.032>.

HARVEY, R. J. *et al.* The olfactory strip and its preservation in endoscopic pituitary surgery maintains smell and sinonasal function. **Journal of Neurological Surgery, Part B, Skull Base**, Stuttgart, v. 76, n. 6, p. 464-470, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1554905>.

HUMMEL, T. *et al.* Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. **The Laryngoscope**, St. Louis, v. 119, n. 3, p. 496-499, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.20101>.

HUMMEL, T. *et al.* Normative data for the “Sniffin’Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, Heidelberg, v. 264, n. 3, p. 237-243, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0173-0>.

HUMMEL, T.; NORDIN, S. Olfactory disorders and their consequences for quality of life. **Acta Oto-laryngologica**, Stockholm, v. 125, n. 2, p. 116-121, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1080/00016480410022787>.

JALESSI, M. *et al.* Impact of nasosseptal flap elevation on sinonasal quality of life in endoscopic endonasal approach to pituitary adenomas. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, Heidelberg, v. 273, n. 5, p. 1199-1205, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3729-z>.

KASSAM, A. B. *et al.* Endoscopic reconstruction of the cranial base using a pedicled nasosseptal flap. **Neurosurgery**, Baltimore, v. 63, n. 1, suppl. 1, p. ONS44, discussion ONS52, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000297074.13423.f5>.

KIM, B. Y. *et al.* Olfactory changes after endoscopic endonasal transsphenoidal approach for skull base tumors. **The Laryngoscope**, St. Louis, v. 124, n. 11, p. 2470-2475, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.24674>.

KIM, S. W. *et al.* Clinical and histologic studies of olfactory outcomes after nasoseptal flap harvesting. **The Laryngoscope**, St. Louis, v. 123, n. 7, p. 1602-1606, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.24107>.

KOHLI, P. *et al.* The association between olfaction and depression: a systematic review. **Chemical Senses**, London, v. 41, n. 6, p. 479-486, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1093/chemse/bjw061>.

KOO, B. M.; JEONG, J. I. Long-term recovery patterns of olfactory function after trans-sphenoidal approach with nasoseptal flap elevation. **International Archives of Otorhinolaryngology**, São Paulo, v. 27, n. 4, p. e699-e705, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1761168>.

LEE, J. J. *et al.* Risk factors for patient-reported olfactory dysfunction after endoscopic transsphenoidal hypophysectomy. **JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery**, Chicago, v. 146, n. 7, p. 621-629, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.0673>.

LEE, Y. H. *et al.* Improved nasal recovery and intact olfactory function after a transseptal approach for endoscopic endonasal transsphenoidal adenomectomy: A retrospective analysis. **Laryngoscope Investigative Otolaryngology**, Hoboken, v. 7, n. 6, p. 1695-1703, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/lio2.931>.

MAJOVSKY, M. *et al.* Olfactory function in patients after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas-a short review. **Neurosurgical Review**, Berlin, v. 42, n. 2, p. 395-401, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10143-018-1034-1>.

NETUKA, D. *et al.* Olfactory results of endoscopic endonasal surgery for pituitary adenoma: a prospective study of 143 patients. **World Neurosurgery**, New York, v. 129, p. e907-e914, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.05.061>.

PANT, H. *et al.* Quality of life following endonasal skull base surgery. **Skull Base**, New York, v. 20, n. 1, p. 35-40, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0029-1242983>.

PATEL, Z. M.; DELGAUDIO, J. M. Olfaction following endoscopic skull base surgery. **Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery**, Philadelphia, v. 24, n. 1, p. 70-74, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000216>.

SEO, M. Y. *et al.* Extended approach or usage of nasoseptal flap is a risk factor for olfactory dysfunction after endoscopic anterior skullbase surgery: results from 928 patients in a single tertiary center. **Rhinology**, Leiden, v. 58, n. 6, p. 574-580, 2020. DOI: <https://doi.org/10.4193/Rhin20.020>.

SOUDRY, E. *et al.* Complications associated with the pedicled nasoseptal flap for skull base reconstruction. **The Laryngoscope**, St. Louis, v. 125, n. 1, p. 80-5, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.24863>.

SOWERBY, L. J. *et al.* Olfactory and sinonasal outcomes in endoscopic transsphenoidal skull-base surgery. **International Forum of Allergy & Rhinology**, Hoboken, v. 3, n. 3, p. 217-220, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/alr.21103>.

SOYKA, M. B. *et al.* Long-term olfactory outcome after nasosseptal flap reconstructions in midline skull base surgery. **American Journal of Rhinology & Allergy**, Providence, v. 31, n. 5, p. 334-337, 2017. DOI: <https://doi.org/10.2500/ajra.2017.31.4463>.

TAM, S.; DUGGAL, N.; ROTENBERG, B. W. Olfactory outcomes following endoscopic pituitary surgery with or without septal flap reconstruction: a randomized controlled trial. **International Forum of Allergy & Rhinology**, Hoboken, v. 3, n. 1, p. 62-65, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/alr.21069>.

THOMPSON, C. F.; KERN, R. C.; CONLEY, D. B. Olfaction in endoscopic sinus and skull base surgery. **Otolaryngologic Clinics of North America**, Philadelphia, v. 48, n. 5, p. 795-804, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2015.05.007>.

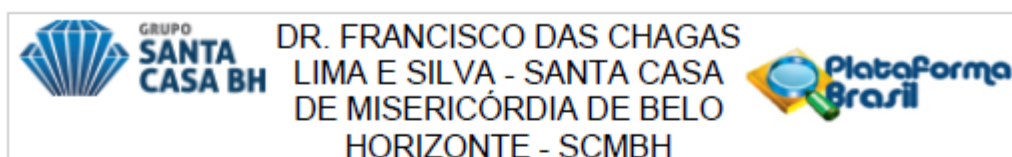
UPADHYAY, S. *et al.* Periodic olfactory assessment in patients undergoing skull base surgery with preservation of the olfactory strip. **The Laryngoscope**, St. Louis, v. 127, n. 9, p. 1970-1975, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.26546>.

VEYSELLER, B. *et al.* Connecticut (CCCRC) Olfactory Test: Normative Values in 426 Healthy Volunteers. **Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery**, Calcutta, v. 66, n. 1, p. 31-34, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12070-013-0632-z>.

YIN, L. X. *et al.* Olfactory outcomes after endoscopic skull base surgery: a systematic review and meta-analysis. **The Laryngoscope**, St. Louis, v. 129, n. 9, p. 1998-2007, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/lary.28003>.

ZADA, G. *et al.* Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions: an assessment of efficacy, safety, and patient impressions. **Journal of Neurosurgery**, Chicago, v. 98, n. 2, p. 350-358, 2003. DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.2003.98.2.0350>.

APÊNDICE A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO OLFATO APÓS REALIZAÇÃO DE ACESSO TRANSENFENOIDAL PARA TUMORES HIPOFISÁRIOS COM E SEM CONFEÇÃO DE RETALHO NASOSSEPTAL

Pesquisador: Milene Lopes Frota

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 44251921.0.0000.5138

Instituição Proponente: SANTA CASA DE MISERICORDIA DE BELO HORIZONTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.842.989

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa.

Resumo:

Introdução: O avanço da cirurgia endoscópica endonasal com acesso transesfenoidal para tumores selares tem se tomado prática comum entre neurocirurgiões e otorrinolaringologistas permitindo expandir o campo visual a áreas antes inacessíveis visualmente. Entretanto, o acesso transnasal

endoscópico a base do crânio não está isento de morbidades otorrinolaringológicas, como a presença de disfunções olfatórias. O olfato representa

um importante sentido que permite ao ser humano discriminar um grande número de moléculas no ar com determinada precisão. Sabe-se que o

comprometimento da função olfativa, em especial a anosmia, pode afetar a qualidade de vida dos pacientes.

Objetivo e Método: Avaliar o impacto no

olfato de pacientes submetidos a cirurgia endoscópica nasal à região selar com e sem confecção de retalho nasoseptal por meio de teste objetivo,

em estudo prospectivo realizado em hospital terciário com equipe de Otorrinolaringologia e

Endereço: Rua Álvares Maciel 611
Bairro: Santa Efigênia **CEP:** 30.150-240
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3238-8933 **Fax:** (31)3238-8933 **E-mail:** comitedeetica@santacasabh.org.br



DR. FRANCISCO DAS CHAGAS
LIMA E SILVA - SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE BELO
HORIZONTE - SCMBH



Continuação do Parecer: 4.842.989

Neurocirurgia. Resultados esperados: Os resultados desse estudo poderão contribuir para melhor entendimento dos desfechos olfatórios dos pacientes submetidos à cirurgia de acesso hipofisário via transesfenoidal. Dessa forma, poderá se instaurar como prática comum a aplicação de teste objetivo do olfato de forma a obter mais elementos para avaliação das melhores técnicas cirúrgicas utilizadas que não contribuam para morbidade olfatória ao paciente.

Metodologia Proposta:

Tipo de estudo

Estudo longitudinal prospectivo em pacientes portadores de tumores hipofisários candidatos a cirurgia endoscópica transesfenoidal para acesso a sela túrcica com e sem a confecção de retalho nasoseptal.

Local

Hospital Santa Casa de Belo Horizonte - MG.

População

A população do estudo abrange pacientes submetidos à cirurgia de acesso hipofisário via transesfenoidal pelas equipes de Otorrinolaringologia e Neurocirurgia do Hospital Santa Casa de Belo Horizonte, nos anos de 2021 a 2022, respeitando-se os critérios de inclusão e de exclusão definidos abaixo.

Teste Objetivo do olfato Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC)

O teste de Connecticut é validado na literatura, amplamente utilizado em pesquisas e é composto de duas partes: o teste quantitativo com N-butanol para avaliação do limiar de olfato e o teste qualitativo com substâncias comuns para avaliar a capacidade de discriminação entre distintos odores.

Para o teste de limiar serão apresentadas 7 soluções manipuladas de N-butanol com diferentes concentrações padronizadas. A maior concentração é a de 4% em 60 ml de água e as subseqüentes apresentando 1:3 da diluição do N-butanol, iniciando sempre o teste pela solução mais diluída.

Serão apresentados 2 frascos ao paciente, um contendo a diluição com N-butanol e outro contendo apenas água. O próprio paciente obstrui uma das narinas e sente os odores com a narina contralateral, sendo perguntado em qual dos frascos

Endereço: Rua Álvares Maciel 611
Bairro: Santa Efigênia CEP: 30.150-240
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3238-8933 Fax: (31)3238-8933 E-mail: comitedeetica@santacasabh.org.br



DR. FRANCISCO DAS CHAGAS
LIMA E SILVA - SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE BELO
HORIZONTE - SCMBH



Continuação do Parecer: 4.842.989

possui um odor mais forte (água ou N-butanol), não sendo informado sobre o conteúdo dos frascos. O limiar será avaliado quando o paciente identificar 4 vezes o odor na mesma diluição. Em caso de erro, o próximo frasco mais concentrado é oferecido. É calculado o acerto para cada lado e uma média é realizada para o escore de pontuação. Em relação a discriminação, 7 odores conhecidos e comuns serão apresentados ao paciente (canela, paçoca, café, achocolatado, naftalina, talco e sabonete), sem nenhuma visualização do conteúdo do frasco, também individualizando as narinas. Os pacientes terão que identificar cada odor, com auxílio de uma lista contendo os 7 odores reais, mais 7 nomes de odores detratores. A nota é dada de acordo com o número de acertos de cada substância (variando de 0 a 7). Vick vaporubi será apresentado ao final dos testes para avaliação da via trigeminal. A nota dos limiares de odor e discriminação será obtida separadamente e uma média será realizada para o score de pontuação. Cada narina será avaliada isoladamente em ambos os testes, gerando a classificação final em anosmia, hiposmia severa, hiposmia moderada, hiposmia leve ou normosmia de acordo com a tabela validada. (Apêndice II) Os pacientes serão submetidos ao teste de Connecticut na semana da cirurgia e no terceiro e sexto mês após o ato cirúrgico, para conferência do impacto na função olfatória.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos pacientes maiores de 18 anos com indicação de acesso endoscópico transesfenoidal para tumor hipofisário pela equipe da Neurocirurgia e Otorrinolaringologia.

Critério de Exclusão:

Serão excluídos pacientes: - Submetidos a abordagem cirúrgica endonasal prévia- Com presença de deformidades crânio-faciais-Com presença de sinéquias nasais ou cicatrizes/fibroses decorrentes de procedimentos anteriores- Com rinossinusite crônica-Tabagistas

Endereço: Rua Álvares Maciel 611
Bairro: Santa Efigênia CEP: 30.150-240
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3238-8933 Fax: (31)3238-8933 E-mail: comitedeetica@santacasabh.org.br



DR. FRANCISCO DAS CHAGAS
LIMA E SILVA - SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE BELO
HORIZONTE - SCMBH



Continuação do Parecer: 4.842.989

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o impacto no olfato em pacientes submetidos a cirurgia endoscópica nasal da região selar com e sem confecção de retalho nasoseptal

Objetivo Secundário:

- Avaliar se há diferença estatística significativa entre a olfação pré e pós operatória por meio de teste objetivo do olfato nos grupos com rotação de retalho e sem retalho nasoseptal.
- Avaliar a taxa de fistula líquórica intra operatória e pós operatória nos diferentes grupos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A probabilidade de o participante dessa pesquisa sofrer algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo é pequena. Riscos mínimos podem ocorrer ao se aplicar o teste do olfato como possíveis desconfortos e irritabilidade nasal, podendo desencadear espirros e prurido

momentâneos ao contato com o odor de algumas substâncias.

Os participantes da pesquisa estão susceptíveis ao risco da quebra da manutenção de sigilo durante a coleta e uso dos dados (Resolução CNS n.

466 de 2012, itens II.22 e IV.3.b). Para minimizar este risco, apenas uma parcela da equipe de otorrinolaringologia e da neurocirurgia da SCBH

participará desta pesquisa; todas as informações dos pacientes serão armazenadas em local protegido; e os dados deste estudo não serão

publicados, sob hipótese alguma, com quebra de anonimato. Durante toda a coleta das informações, no momento da aplicação do teste do olfato,

assim como posteriormente para análise dos resultados haverá manutenção de sigilo e completa confidencialidade. Os dados obtidos na pesquisa

serão usados exclusivamente para finalidade prevista no projeto em compromisso com a privacidade, preservando integralmente o anonimato bem

como a voluntariedade da participação. A todo momento o estudo será pautado nas orientações do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição,

Endereço: Rua Álvares Maciel 611

Bairro: Santa Efigênia

CEP: 30.150-240

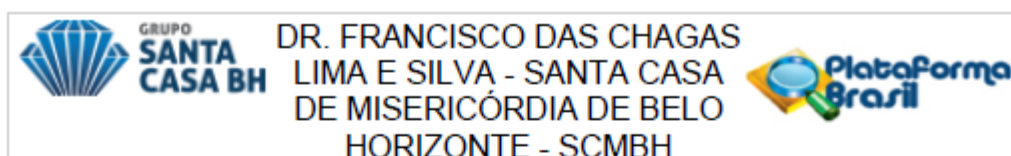
UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3238-8933

Fax: (31)3238-8933

E-mail: comitedeetica@santacasabh.org.br



Continuação do Parecer: 4.842.989

aplicando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - apêndice I).

Benefícios:

No presente estudo não haverá benefícios diretos aos sujeitos envolvidos na pesquisa, entretanto poderá apresentar benefícios indiretos uma vez que a formação e aquisição de conhecimentos agregados à ciência poderão melhorar o monitoramento, tratamento e prognóstico dos pacientes submetidos à cirurgia de acesso hipofisário via transesfenoidal. Além disso, contribuirá na prática científica norteando o desenvolvimento de novas pesquisas na área da otorrinolaringologia e da neurocirurgia. Não há conflito de interesses entre as partes envolvidas neste estudo. O projeto não contará com patrocinadores, sendo os recursos provenientes dos próprios pesquisadores.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As pendências sinalizadas no parecer anterior foram atendidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os seguintes documentos listados abaixo foram postados na PB pelo pesquisador responsável e analisados por este Comitê de Ética e Pesquisa:

1. Informações Básicas do Projeto
2. Carta Resposta
3. Projeto de Pesquisa
4. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
5. Carta de Anuência
6. Declaração de infraestrutura e Instalações
7. Folha de Rosto
8. Termo de Compromisso de Utilização de dados
9. Declaração Orientador

Recomendações:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O Comitê de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013

Endereço: Rua Álvares Maciel 611
 Bairro: Santa Efigênia CEP: 30.150-240
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3238-8933 Fax: (31)3238-8933 E-mail: comitedeetica@santacasabh.org.br



GRUPO
**SANTA
CASA BH**

DR. FRANCISCO DAS CHAGAS
LIMA E SILVA - SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE BELO
HORIZONTE - SCMBH



Continuação do Parecer: 4.842.989

BELO HORIZONTE, 12 de Julho de 2021

Assinado por:
FABIANA ROCHA DA SILVA
(Coordenador(a))

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Projeto: “Avaliação do olfato após realização de acesso transesfenoidal para tumores hipofisários com e sem confecção de retalho nasosseptal”.

Prezado Sr. (a), você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que estudará se há mudanças na sensação de sentir cheiros depois da cirurgia feita por dentro do nariz para retirada de tumor na região do cérebro chamada hipófise.

Você foi selecionado (a) por ser maior de 18 anos e apresentar indicação de realizar essa cirurgia pela equipe da Neurocirurgia e Otorrinolaringologia. Além de não ter feito cirurgia do nariz no passado, não apresentar alterações no rosto, ou cicatrizes dentro do nariz, bem como não ser fumante e não apresentar sinusite crônica.

Procedimentos do Estudo

A sua participação nesse estudo consiste em realizar 3 (três) testes do olfato, o primeiro antes da cirurgia, e os outros, 3 meses e 6 meses após a cirurgia. O primeiro teste será feito no hospital no momento da internação e os outros testes serão feitos no ambulatório de Otorrinolaringologia no Centro de Especialidades Médicas (CEM). O teste será aplicado por um dos pesquisadores, que o explicará todas as etapas. Trata-se de um teste simples, rápido e objetivo.

Será pedido que você fique de olhos fechados e tampe um lado do nariz para que sinta o cheiro de uma substância e diga se conseguiu perceber esse cheiro. Depois, o pesquisador irá te apresentar outras 7 substâncias do dia a dia e você vai tentar adivinhar quais são. Primeiro é testado uma narina e depois a outra. Os dados do teste serão anotados em fichas que serão incluídas no prontuário com total sigilo das informações.

Por que participar do Estudo

Participando deste estudo você estará ajudando na formação e ganho de conhecimentos para a ciência que poderá melhorar o tratamento e estilo de vida dos pacientes que realizam esse tipo de cirurgia. Além disso, contribuirá na prática científica para o desenvolvimento de novas pesquisas na área da otorrinolaringologia e da neurocirurgia. O único interesse com esse estudo é a melhora do conhecimento científico. O projeto não é patrocinado por nenhuma empresa. Todos os gastos são pagos pelos próprios pesquisadores.

Riscos e Desconfortos

Os riscos (e/ou desconfortos) que podem acontecer nesse estudo são: leve desconforto e irritação no nariz, podendo desencadear espirros e coceira passageiros ao contato com o cheiro de algumas substâncias. Os participantes da pesquisa estão sujeitos ao risco da quebra da manutenção de sigilo durante a coleta e uso dos dados (vazamento de dados), (Resolução CNS n. 466 de 2012, itens II.22 e IV.3.b). Para diminuir este risco, apenas uma parte da equipe de otorrinolaringologia e da neurocirurgia da Santa Casa de Belo Horizonte irá participar desta pesquisa; todas as informações

dos pacientes serão armazenadas em local protegido; e nenhum dado pessoal será publicado. A todo momento o estudo será pautado nas orientações do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Custos/Reembolso

Sua participação é muito importante e voluntária e, conseqüentemente, não haverá pagamento por participar desse estudo. Em contrapartida, você também não terá nenhum gasto.

Caráter Confidencial dos Registros

As informações obtidas nesse estudo serão confidenciais, sendo assegurado o sigilo sobre sua identidade em todas as fases da pesquisa. E quando da apresentação dos resultados em publicação científica ou educativa sua identidade ainda será confidencial, uma vez que os resultados são retratos de um grupo e não de uma pessoa. Os resultados obtidos na pesquisa serão usados apenas para conhecimento científico, ou seja, para melhorar o entendimento sobre cirurgia e olfato. Em nenhum momento serão publicados dados pessoais dos participantes. Sempre será respeitada a sua vontade de participar de forma voluntária.

Participação

Você tem o direito de não querer participar ou de sair deste estudo a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício, que tenha direito nesta instituição. Você também pode ser desligado do estudo a qualquer momento sem o seu consentimento, caso o estudo termine. Se você decidir retirar-se do estudo, favor notificar o pesquisador que esteja atendendo-o. Você também receberá uma via desse documento para que possa ler sempre que desejar. O pesquisador responsável pelo estudo poderá fornecer qualquer esclarecimento, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefone:

Nome do pesquisador: Milene Lopes Frota

Telefone: 31988346145

E-mail: frota.milene@gmail.com

Outra maneira de satisfazer suas dúvidas quanto a esse estudo é entrar em contato com quaisquer um dos pesquisadores envolvidos no estudo e com o nosso Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos. Trata-se de um setor que tem a finalidade de proteger o participante de pesquisa de qualquer risco envolvendo pesquisas, além de esclarecer qualquer dúvida sobre a sua participação.

O contato pode ser feito pelos meios abaixo:

Comitê de Ética em Pesquisa - Santa Casa BH Ensino e Pesquisa

Rua Álvares Maciel 611 - Santa Efigênia - BH -30150-250

comitedeetica@santacasabh.org.br - (31) 3238.8933

O presente termo será assinado em 02 (duas) vias.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Nome do participante **(EM LETRA DE FORMA)**

Assinatura do participante ou representante legal

Data

Eu, Milene Lopes Frota comprometo-me a cumprir todas as exigências e responsabilidades a mim conferidas neste termo e na resolução 466/12.

Assinatura do pesquisador Data

APÊNDICE C – Primeiro e segundo exames pós-operatórios, para cada narina nos dois grupos

Tabela A1 – Comparação do olfato pré e pós-operatório do grupo sem o retalho - narina direita

	Narina direita (pré-operatório)					
	Normal	Hiposmia leve	Hiposmia moderada	Hiposmia grave	Anosmia	valor p*
<i>Narina direita (1º pós-operatório)</i>						
Normal	2 (10,5%)	1 (5,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,4335
Hiposmia leve	1 (5,3%)	2 (10,5%)	0 (0%)	1 (5,3%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	0 (0%)	2 (10,5%)	0 (0%)	2 (10,5%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	1 (5,3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10,5%)	1 (5,3%)	
Anosmia	1 (5,3%)	0 (0%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)	
<i>Narina direita (2º pós-operatório)</i>						
Normal	1 (5,6%)	3 (16,7%)	0 (0%)	1 (5,6%)	0 (0%)	0,4084
Hiposmia leve	2 (11,1%)	1 (5,6%)	0 (0%)	1 (5,6%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	1 (5,6%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (11,1%)	1 (5,6%)	
Hiposmia grave	1 (5,6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,6%)	0 (0%)	
Anosmia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (11,1%)	1 (5,6%)	

Fonte: a autora.

*Teste McNemar.

Linha vermelha: pacientes que mantiveram o olfato

Seta vermelha para cima: pacientes que melhoraram o olfato

Seta vermelha para baixo: pacientes que pioraram o olfato

Tabela A2 – Comparação do olfato pré e pós-operatório do grupo sem o retalho - narina esquerda

	Narina esquerda (pré-operatório)					
	Normal	Hiposmia leve	Hiposmia moderada	Hiposmia grave	Anosmia	valor p*
<i>Narina esquerda (1º pós-operatório)</i>						
Normal	2 (10,5%)	0 (0%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)	0 (0%)	0,1886
Hiposmia leve	1 (5,3%)	1 (5,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	3 (15,8%)	2 (10,5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,3%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	0 (0%)	2 (10,5%)	1 (5,3%)	0 (0%)	
Anosmia	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,3%)	3 (15,8%)	0 (0%)	
<i>Narina esquerda (2º pós-operatório)</i>						
Normal	3 (16,7%)	2 (11,1%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	0,8088
Hiposmia leve	2 (11,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	1 (5,6%)	0 (0%)	2 (11,1%)	1 (5,6%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	2 (11,1%)	0 (0%)	
Anosmia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Fonte: a autora.

*Teste McNemar.

Linha vermelha: pacientes que mantiveram o olfato

Seta vermelha para cima: pacientes que melhoraram o olfato

Seta vermelha para baixo: pacientes que pioraram o olfato

Tabela A3 – Comparação do olfato pré e pós-operatório do grupo com retalho - narina direita

		Narina esquerda (pré-operatório)				
	Normal	Hiposmia leve	Hiposmia moderada	Hiposmia grave	Anosmia	valor p*
Narina esquerda (1º pós-operatório)						
Normal	1 (10%)	1 (10%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0,6487
Hiposmia leve	1 (10%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	2 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	
Anosmia	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Narina esquerda (2º pós-operatório)						
Normal	4 (33,3%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (8,3%)	0,3208
Hiposmia leve	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	2 (16,7%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Anosmia	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Fonte: a autora.

*Teste McNemar.

Linha vermelha: pacientes que mantiveram o olfato

Seta vermelha para cima: pacientes que melhoraram o olfato

Seta vermelha para baixo: pacientes que pioraram o olfato

Tabela A4 – Comparação de pré e pós-operatório do grupo com retalho - narina esquerda

	Normal	Hiposmia leve	Hiposmia moderada	Hiposmia grave	Anosmia	valor p*
<i>Narina esquerda (1º pós-operatório)</i>						
Normal	2 (20%)	2 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0,6747
Hiposmia leve	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	1 (10%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Anosmia	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Narina esquerda (2º pós-operatório)</i>						
Normal	5 (41,7%)	2 (16,7%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0,221
Hiposmia leve	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (16,7%)	0 (0%)	
Hiposmia moderada	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Hiposmia grave	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Anosmia	0 (0%)	1 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Fonte: a autora.

*Teste McNemar.

Linha vermelha: pacientes que mantiveram o olfato

Seta vermelha para cima: pacientes que melhoraram o olfato

Seta vermelha para baixo: pacientes que pioraram o olfato

ANEXO A – Protocolo de Avaliação do Olfato - Connecticut

NOME:		PRONTUÁRIO: DATA DO TESTE:	
DATA DE NASCIMENTO:		TELEFONE:	
TESTE QUANTITATIVO			
FOSSA NASAL DIREITA		FOSSA NASAL ESQUERDA	
SOLUÇÕES	ACERTOS	SOLUÇÕES	ACERTOS
7	() () () ()	7	() () () ()
6	() () () ()	6	() () () ()
5	() () () ()	5	() () () ()
4	() () () ()	4	() () () ()
3	() () () ()	3	() () () ()
2	() () () ()	2	() () () ()
1	() () () ()	1	() () () ()
PONTUAÇÃO:		PONTUAÇÃO	
TESTE QUALITATIVO			
FOSSA NASAL DIREITA		FOSSA NASAL ESQUERDA	
CAFÉ	() ()	CAFÉ	() ()
CANELA	() ()	CANELA	() ()
SABONETE	() ()	SABONETE	() ()
PAÇOCA	() ()	PAÇOCA	() ()
NAFTALINA	() ()	NAFTALINA	() ()
TALCO	() ()	TALCO	() ()
CHOCOLATE EM PÓ	() ()	CHOCOLATE EM PÓ	() ()
PONTUAÇÃO:		PONTUAÇÃO:	
TESTE DA AMÔNIA			
FOSSA NASAL DIREITA		FOSSA NASAL ESQUERDA	
PERCEPÇÃO DA AMÔNIA	SIM() NÃO()	PERCEPÇÃO DA AMÔNIA	SIM() NÃO()

PONTUAÇÃO COMPOSTA		
TESTE QUANTITATIVO	DIREITA:	ESQUERDA:
TESTE QUALITATIVO	DIREITA:	ESQUERDA:
TOTAL		
() NORMAL (6,0-7,0)		() NORMAL (6,0-7,0)
() HIPOSMIA LEVE (5,0-5,75)		() HIPOSMIA LEVE (5,0-5,75)
() HIPOSMIA MODERADA (4-4,75)		() HIPOSMIA MODERADA (4-4,75)
() HIPOSMIA GRAVE (2,0-3,75)		() HIPOSMIA GRAVE (2,0-3,75)
() ANOSMIA (0-1,75)		() ANOSMIA (0-1,75)
() SIMULADOR		() SIMULADOR