Olfato e risco cardiovascular: uma ligação ainda por explorar

Artigo Original

Autores

Carlota Sousa

Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Joana Guincho

Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Luís Baptista

Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Filipe Correia

Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Mariana Donato

Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Pedro Escada

Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Correspondência:

Carlota Sousa
sousadecarlota@gmail.com

Artigo recebido a 4 de Maio de 2025.
Aceite para publicação a 3 de Julho de 2025.

Resumo

Introdução: As doenças cardiovasculares (DCV) apresentam elevada prevalência na população, sobretudo nas faixas etárias mais avançadas. Estudos prévios associam comorbilidades como a dislipidemia, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca à perda de olfato. Contudo, os resultados são inconsistentes e a relação entre DCV e a disfunção olfativa permanece por esclarecer.

Objetivo: Avaliar a correlação entre perda de olfato, fatores de risco cardiovasculares (FRCV) e o risco cardiovascular (RCV) global.

Material e métodos: Estudo retrospectivo incluindo doentes com idade igual ou superior a 40 anos avaliados em consulta de Olfato, num centro terciário, entre 2016 e 2024. Foram avaliados os FRCV (sexo, idade, valores da tensão arterial sistólica, colesterol total e HDL, peso, altura, hábitos tabágicos e a presença de diabetes mellitus (DM)). O grau de perda do olfato foi quantificado através do teste de identificação *Burghart Sniffin' Sticks* (0-16). O RCV foi calculado usando os índices SCORE2, SCORE2-OP (doentes com > 70 anos) e SCORE2-DM (doentes diabéticos). Foram realizados estudo caso-controlo e análise da correlação entre a pontuação na identificação e as restantes variáveis analisadas. O grupo controlo incluiu indivíduos emparelhados por idade e sexo, sem alterações subjetivas do olfato. A análise estatística foi feita utilizando o programa SPSS® 30.0 para MacOs.

Resultados: Foram incluídos 119 doentes (81 com alterações do olfato e 38 no grupo de controlo) com idade média de 61 ± 11 anos, 79 do sexo feminino e 16,8% diabéticos. O grupo de estudo apresentou uma identificação olfativa média de $8,4 \pm 4$ e um RCV médio de $7,7\% \pm 6\%$. O estudo caso-controlo demonstrou que doentes com disfunção olfativa têm níveis de colesterol total significativamente mais elevados e uma maior tendência a sofrerem de DM ($p = 0,054$), ainda que não estatisticamente significativa. Quando aplicada a análise de subgrupos e excluindo os doentes com perda de olfato por patologia nasosinusal houve relação estatisticamente significativa entre a identificação e o RCV ($p=0,031$) e com colesterol total ($p=0,044$). Não foram encontradas outras associações estatisticamente significativas nas restantes variáveis avaliadas.

Conclusão: Este é o primeiro estudo que explora a relação entre o RCV e as perturbações do olfato na população portuguesa. Este estudo sugere que existe uma associação entre a perda de olfato, um colesterol sérico elevado e um RCV aumentado.

Palavras-chave: Olfato, doença cardiovascular

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morbilidade e mortalidade na população adulta, com maior impacto em faixas etárias mais avançadas. Diversos estudos têm identificado uma possível associação entre disfunção olfativa e patologias cardiovasculares como acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e dislipidemias^{1,2,3,4}. Alguns autores vão mais longe e referem que a função olfativa poderá representar um marcador precoce de alterações vasculares subjacente¹. No entanto, os dados disponíveis são escassos e inconclusivos e a relação entre DCV e a disfunção olfativa permanece por esclarecer. Este estudo visa explorar a relação entre a perda de olfato e os FRCV clássicos, assim como com o risco cardiovascular global estimado.

Material e Métodos

Com o objetivo de perceber a ligação entre o RCV e a perda de olfato realizou-se um estudo retrospectivo e um estudo caso-controlo.

A população de estudo consistiu nos doentes seguidos em consulta de subespecialidade, olfato e gosto, de um hospital terciário ao longo de um período de 8 anos (2016 a 2024). Destes foram incluídos os doentes com uma perda olfativa de qualquer etiologia com idade igual ou superior a 40 anos. A população de controlo foi construída utilizando doentes seguidos na consulta de ORL geral, sem patologia nasal e com noção subjetiva de olfato normal. Estes foram selecionados com base na idade e sexo de modo a serem comparáveis à população em estudo. A população total é então constituída pelos doentes da consulta do olfato incluídos no grupo de estudo e pelos doentes da

consulta de ORL geral incluídos no grupo de controlo. Foram colhidos dados clínicos e laboratoriais relativamente à idade, sexo, tensão arterial (TA) sistólica, colesterol total, colesterol HDL, peso, altura (para permitir o cálculo do IMC), hábitos tabágicos e presença de *diabetes mellitus* (DM). Os doentes para os quais não foi possível obter os dados relativos a estas variáveis foram excluídos do estudo.

A função olfativa foi avaliada com o teste de identificação, classicamente utilizado como rastreio em doentes assintomáticos, *Burghart Sniffin' Sticks*, pontuado de 0 a 16. E para o grupo de estudo foi registada a etiologia da perda do olfato. O risco cardiovascular global foi estimado segundo as recomendações da sociedade europeia de cardiologia⁵ utilizando o SCORE2 para indivíduos entre 40-69 anos, SCORE2-OP para doentes com mais de 70 anos e o SCORE2-DM para os doentes diabéticos.

Paralelamente ao estudo caso controlo realizou-se também um estudo retrospectivo da população total de modo a avaliar a correlação entre a função olfativa (traduzida pelo score na identificação) e cada um dos FRCV e o RCV global. De seguida avaliou-se a mesma correlação excluindo os doentes com perda olfativa de causa nasosinusal.

Para a análise estatística foram utilizados testes de Mann-Whitney e t de student para comparação entre grupos e correlações de Spearman para avaliar associações. A análise estatística foi realizada com SPSS® v30.0 (MacOS). Considerou-se $p < 0,05$ como estatisticamente significativo.

Resultados

Características da população

Foram incluídos 119 doentes no total, 81 com disfunção olfativa e 38 no grupo controlo. A média de idade foi de $61,7 \pm 11,5$ anos sendo que 66,4% eram do sexo feminino. Do total, 16,8% eram diabéticos. (Tabela 1)

O grupo de estudo apresentou uma média de idades $62 \pm 11,5$ anos. Dos 81 doentes, 27 eram homens e 13 diabéticos. Este grupo apresentou um score na identificação médio de $8,4 \pm 4$ e um RCV médio de $7,7\% \pm 6\%$ (32

Tabela 1
Características gerais de cada população

	População Total	População de Estudo	População de Controlo
Número de doentes	119	81	36
Homem : Mulher	40 : 79	27 : 54	13 : 25
Idade média	61,7 ± 11,5	62 ± 11,5	61 ± 11,8
Diabéticos : Não diabéticos	20 : 99	13 : 68	7 : 31
Fumadores : Não fumadores	19 : 100	11 : 70	8 : 30
RCV médio	7,24% ± 6,3	7,8% ± 6	8,3% ± 7,2
Colesterol total médio	191,7 ± 39,4	197 ± 40,1	181 ± 36,2
HDL médio	56,1 ± 14,8	56,7 ± 13,7	54,9 ± 16,7
IMC médio	27 ± 5	27,2 ± 5,4	26,3 ± 3,8
Score de identificação médio	9,71 ± 4,1	8,4 ± 4,2	12,5 ± 2,6

doentes apresentaram um RCV baixo, 29 RCV intermédio e 20 RCV alto). A média do colesterol total e HDL neste grupo foi de 196,9 ± 40,1 e 56,7 ± 13,7 respetivamente. O IMC médio foi de 27,5 ± 5,4. (Tabela 1) A principal etiologia da perda do olfato foi a nasosinusal seguida da pós-infecciosa.

O grupo de controlo contou com 38 participantes, 13 deles do sexo masculino, a média de idade foi de 61 ± 11,8 com identificação olfativa média de 12,5 ± 2,6 e um RCV médio de 8,3% ± 7,2%. A média do colesterol total e HDL neste grupo foi de 181,1 ± 36,2 e 54,9 ± 16,7 respetivamente. (Tabela 1)

Caso-Controlo

Para a análise estatística foi aplicado o teste t de student para as variáveis que seguiam uma distribuição normal: idade, colesterol total e colesterol HDL. Já para as variáveis TA, RCV global, IMC e identificação foi aplicado o teste de Mann-Withney. O colesterol total foi a única variável analisada com diferença estatisticamente significativa (Tabela 2), sendo mais elevado no grupo com perda de olfato ($p = 0,042$). Não se observaram diferenças estatisticamente significativas para as restantes variáveis, nomeadamente para o RCV global. (Tabela 2 e 3)

Estudo retrospectivo

Olhando para a associação entre o score de identificação da população total e as restantes variáveis analisadas, o teste de *Spearman* mostrou correlação estatisticamente significativa apenas com a idade. (Tabela 4, 5 e 6) Esta é uma correlação negativa, quanto maior a idade menor a pontuação no teste de identificação. Já o teste de Mann-whitney indicou uma tendência para maior prevalência de DM nos doentes com pontuações mais baixas ($p = 0,054$). (Tabela 5)

Quando se realizou a mesma análise excluindo os doentes com perda de olfato de causa nasosinusal, o teste de correlação de *Spearman* revelou que a função olfativa (identificação) tem correlação negativa significativa com o RCV ($\rho = -0,245$; $p = 0,031$), com o valor de colesterol total ($\rho = -0,229$; $p = 0,044$) e com a idade. (Tabela 7) Ou seja, um RCV maior, elevados níveis de colesterol e idade avançada estão relacionados com pontuações mais baixas na identificação. Quanto às restantes variáveis analisadas não se documentou uma associação significativa. (Tabela 7)

Tabela 2

Resultados do estudo caso controlo, teste t para as variáveis: idade, colesterol total e colesterol HDL

Teste de amostras independentes					
teste-t para igualdade de Médias					
		Significância		Diferença média	Erro de diferença padrão
		Unilateral p	Bilateral p		
Idade	Variâncias iguais assumidas	,312	,624	-1,118	2,276
	Variâncias iguais não assumidas	,314	,628	-1,118	2,297
Col Total	Variâncias iguais assumidas	,021	,042	-15,757	7,657
	Variâncias iguais não assumidas	,018	,036	-15,757	7,373
HDL	Variâncias iguais assumidas	,264	,528	-1,851	2,924
	Variâncias iguais não assumidas	,279	,559	-1,851	3,150
Estatísticas de Grupo					
Grupo: Estudo = 1; Controlo = 0			N	Média	Desvio Padrão
Idade	Controlo		38	60,89	11,777
	População com Perda de Olfato		81	62,01	11,484
Col Total	Controlo		38	181,13	36,189
	População com Perda de Olfato		81	196,89	40,151
HDL	Controlo		37	54,86	16,762
	População com Perda de Olfato		81	56,72	13,731

Tabela 3

Resultados do estudo caso controlo, teste de Mann-Whitney para as variáveis: TA, SCORE, IMC e identificação

Teste Mann-Whitney				
Postos				
	Grupo: Estudo = 1; Controlo = 0	N	Posto médio	Soma de Classificações
TA	Controlo	38	64,20	2439,50
	População com Perda de Olfato	81	58,03	4700,50
	Total	119		
Score RCV	Controlo	38	60,09	2283,50
	População com Perda de Olfato	81	59,96	4856,50
	Total	119		
IMC	Controlo	38	58,37	2218,00
	População com Perda de Olfato	81	60,77	4922,00
	Total	119		
Identificação	Controlo	38	83,34	3167,00
	População com Perda de Olfato	81	49,05	3973,00
	Total	119		
Estatísticas de teste (Variável de Agrupamento: Grupo: Estudo=1; Controlo=0)				
	TA	Score RCV	IMC	Identificação
U de Mann-Whitney	1379,500	1535,500	1477,000	652,000
Wilcoxon W	4700,500	4856,500	2218,000	3973,000
Z	-,910	-,020	-,353	-5,074
Significância Sig. (2 extremidades)	,363	,984	,724	<,001

Tabela 4

Resultados do estudo retrospectivo com a população total, correlação de Spearman

			Identificação
Rho de Spearman	Idade	Coeficiente de Correlação	-,202*
		Sig. (2 extremidades)	,028
		N	119
	TA	Coeficiente de Correlação	-,045
		Sig. (2 extremidades)	,624
		N	119
	Col Total	Coeficiente de Correlação	-,158
		Sig. (2 extremidades)	,086
		N	119
	HDL	Coeficiente de Correlação	,051
		Sig. (2 extremidades)	,582
		N	118
	Score RCV	Coeficiente de Correlação	-,174
		Sig. (2 extremidades)	,058
		N	119
IMC	Coeficiente de Correlação	-,043	
	Sig. (2 extremidades)	,644	
	N	119	

Tabela 5

Resultados do estudo retrospectivo com a população total, associação entre a presença de DM e a identificação

Diabetes	
	Identificação
U de Mann-Whitney	720,000
Wilcoxon W	5670,000
Z	-1,926
Significância Sig. (2 extremidades)	,054

Tabela 6

Resultados do estudo retrospectivo com a população total, associação entre o tabagismo e a identificação

Tabagismo	
	Identificação
U de Mann-Whitney	812,500
Wilcoxon W	5372,500
Z	-,687
Significância Sig. (2 extremidades)	,492

Tabela 7

Resultados do estudo retrospectivo na população total, excluindo os doentes com perda de olfato de etiologia nasosinusal, correlação de Spearman,

			Identificação
Rho de Spearman	Idade	Coeficiente de Correlação	-0,309
		Sig. (2 extremidades)	0,006
		N	
	TA	Coeficiente de Correlação	-0,034
		Sig. (2 extremidades)	0,796
		N	
	Col Total	Coeficiente de Correlação	-0,229
		Sig. (2 extremidades)	0,044
		N	
	HDL	Coeficiente de Correlação	-0,030
		Sig. (2 extremidades)	0,796
		N	
	Score RCV	Coeficiente de Correlação	-0,245
		Sig. (2 extremidades)	0,031
		N	
IMC	Coeficiente de Correlação	-0,093	
	Sig. (2 extremidades)	0,427	
	N		

Discussão

Este estudo com 119 doentes mostrou que doentes com perda olfativa têm níveis de colesterol sérico mais elevados. Para além disto existe uma associação entre a perda de olfato de causa não nasosinusal, o RCV e o colesterol total elevado. Por fim, identificou-se uma tendência para a maior prevalência de DM nos doentes com disfunção olfativa.

Realizou-se um estudo retrospectivo para além do estudo caso-controlo, uma vez que verificámos que em parte dos doentes seguidos em consulta por perda subjetiva do olfato esta não era objetivada nos testes psicofísicos e, pelo contrário, doentes no grupo de controlo que reportavam um olfato subjetivo normal, tinham scores fora dos parâmetros da normalidade. Deste modo a avaliação da relação entre a pontuação na identificação e os FRCV pareceu-nos traduzir mais fielmente a relação entre o RCV e o olfato.

É, até ao momento, o primeiro estudo a explorar a relação entre disfunção olfativa e risco cardiovascular global numa população portuguesa, utilizando algoritmos de estratificação do RCV amplamente validados⁵. A utilização de métodos padronizados para avaliação da função olfativa, nomeadamente o teste de identificação *Burghart Sniffin' Sticks*, confere robustez à quantificação da disfunção olfativa.

A análise de subgrupos, excluindo doentes com patologia nasosinusal, permitiu isolar a componente neurosensorial da disfunção olfativa. A existência da associação entre perda olfativa, colesterol total e SCORE2 sugere que esta relação não se deve apenas a fatores locais (como inflamação nasal), mas poderá refletir um mecanismo sistémico (lesão endotelial) ou neurovascular^{1,7,8}. O presente estudo apresenta várias limitações que importa reconhecer. Em primeiro lugar, o número

relativamente reduzido de doentes, apesar de adequado para uma análise preliminar, limita a capacidade de generalização dos resultados e poderá reduzir o poder estatístico para detetar associações subtis. A seleção do grupo controlo, constituído por doentes seguidos em consulta geral de Otorrinolaringologia, poderá introduzir viés de seleção, uma vez que esta população poderá não ser totalmente representativa da população geral. Importa ainda referir que, embora os doentes do grupo controlo não apresentassem queixas olfativas subjetivas, alguns apresentaram desempenho inferior ao esperado nos testes mais objetivos de identificação, o que poderá ter atenuado as diferenças observadas entre os grupos.

Outra limitação relevante prende-se com a avaliação exclusiva da função de identificação olfativa, não tendo sido explorados outros domínios como a detecção e a discriminação, o que poderá não refletir integralmente a função olfativa global. Adicionalmente, a população com disfunção olfativa incluiu doentes com múltiplas etiologias, e, embora tenha sido realizada uma subanálise excluindo causas nasosinusais, poderá existir alguma heterogeneidade residual.

Por fim, sendo um estudo observacional, não é possível estabelecer uma relação causal entre a disfunção olfativa e o aumento do risco cardiovascular global.

Conclusão

Este estudo que que explora a relação entre o RCV e as perturbações do olfato na população portuguesa, sugere que existe uma associação entre a perda de olfato, um colesterol sérico elevado e um RCV aumentado. Futuros estudos prospetivos, com maior dimensão amostral e avaliação abrangente da função olfativa, são necessários para confirmar e aprofundar estas observações.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que obtiveram autorização do Comité de Ética do Hospital previamente à realização deste estudo.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

1. Roh D, Lee DH, Kim SW, Kim SW, Kim BG, Kim DH. et al. The association between olfactory dysfunction and cardiovascular disease and its risk factors in middle-aged and older adults. *Sci Rep*. 2021 Jan 13;11(1):1248. doi:10.1038/s41598-020-80943-5.
2. Wehling E, Naess H, Wollschlaeger D, Hofstad H, Bramerson A, Bende M. et al. Olfactory dysfunction in chronic stroke patients. *BMC Neurol*. 2015 Oct 12;15:199. doi:10.1186/s12883-015-0463-5.
3. Chamberlin KW, Yuan Y, Li C, Luo Z, Reeves M, Kucharska-Newton A. et al. Olfactory impairment and the risk of major adverse cardiovascular outcomes in older adults. *J Am Heart Assoc*. 2024 Jun 18;13(12):e033320. doi:10.1161/JAHA.123.033320.
4. Liu G, Zong G, Doty RL, Sun Q. Prevalence and risk factors of taste and smell impairment in a nationwide representative sample of the US population: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2016 Nov 9;6(11):e013246. doi:10.1136/bmjopen-2016-013246.
5. Task Force Members, Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European

Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol*. 2016 Jul;23(11):NP1-NP96. doi: 10.1177/2047487316653709

6. Desiato VM, Levy DA, Byun YJ, Nguyen SA, Soler ZM, Schlosser RJ. The prevalence of olfactory dysfunction in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy*. 2021 Mar;35(2):195-205. doi: 10.1177/1945892420946254.

7. Frasnelli J, Lundström JN, Boyle JA, Djordjevic J, Zatorre RJ, Jones-Gotman M. Neuroanatomical correlates of olfactory performance. *Exp Brain Res*. 2010 Feb;201(1):1-11. doi: 10.1007/s00221-009-1999-7.

8. Cardella A, Ferrulli A, Vujošević S, Preti A, Ambrogi F, Terruzzi I. et al. Olfactory dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *Rhinology*. 2024 Oct 1;62(5):537-547. doi: 10.4193/Rhin23.451.