

MARCO AURÉLIO FORNAZIERI

**Validação do teste de identificação do olfato da
Universidade da Pensilvânia (UPSIT) para brasileiros**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do Título de Doutor em
Ciências

Programa de Otorrinolaringologia

Orientador: Prof. Dr. Richard Louis Voegels

SÃO PAULO

2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Fornazieri, Marco Aurélio

Validação do teste de identificação do olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT) para brasileiros / Marco Aurélio Fornazieri. -- São Paulo, 2013.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Otorrinolaringologia.

Orientador: Richard Louis Voegels.

Descritores: 1.Olfato 2.Estudos de validação 3.Transtornos do olfato/diagnóstico 4.Técnicas e procedimentos diagnósticos 5.Transtornos do olfato/epidemiologia 6.Brasil/epidemiologia 7.Estudos transversais 8.Questionários 9.Nervo olfatório 10.Humanos

USP/FM/DBD-224/13

*À Deus, meu Pai, à minha Mãe Querida
Nossa Senhora, a São José e a São
Josemaria Escrivá. Sempre que precisei
nunca deixaram de me ajudar e alentar.*

*Aos meus amadíssimos pais e irmãos:
Dr. Alberto, artista Marineide, Lucas e
Vinícius.*

*A todos meus irmãos que me
acompanham e acompanharam nesse meu
caminho da vida.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Richard Louis Voegels**, pela confiança. Líder nato, através de gentileza, cordialidade e educação torna seu ambiente de trabalho em uma terra fecunda de novas iniciativas e novos pesquisadores. Espero ter sempre sua amizade, pois ter bons amigos é uma das coisas que mais importa na vida.

Ao **Prof. Dr. Richard L Doty**, Professor e Diretor do *Smell and Taste Center at Perelman School of Medicine University of Pennsylvania*, pela ajuda incomensurável na implementação desse projeto.

Ao **Prof. Dr. Ricardo Ferreira Bento**, Professor Titular do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela excelência cada dia maior que promove e concede à otorrinolaringologia brasileira.

Ao **Prof. Dr. Luiz Ubirajara Sennes**, Professor Associado do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Coordenador da Pós-Graduação em Otorrinolaringologia, por todos os auxílios prestados, sempre com alegria e bom-humor.

Ao **Dr. Rui Imamura**, meu grande professor da metodologia científica, da execução de trabalhos com retidão e sem vieses, tendo sempre em vista o encontro da verdade. Agradeço de coração pelo espírito prestativo e humilde.

Ao **Dr. Fábio de Rezende Pinna**, amigo do peito, que tornou possível a realização desse desejado projeto desde o princípio.

Ao **Dr. Thiago Freire Pinto Bezerra**, um dos primeiros amigos que fiz em São Paulo, companheiro e consultor nos momentos de dificuldade na execução desse trabalho.

Ao **Prof. Paulo de Lima Navarro** e a **Profa. Rosana Emiko Heshiki**, pela paciência e por todos os conhecimentos passados na residência.

À **Dra. Laura Silveira-Moriyama**, pela experiência compartilhada na validação de testes olfatórios.

À **Dra. Tatiana Regina Teles Abdo** e a **Dra. Renata Pilan**, pelo apoio constante durante as diversas fases desse estudo.

A **Dra. Francine Grecco de Melo Pádua** e ao **Dr. Fabrizio Romano**, por tudo que me ensinaram da rinologia nesses anos.

A **Dra. Maria Dantas Costa Lima Godoy** e ao **Dr. Miguel Tepedino**, companheiros fiéis e motivos de muitas alegrias minhas dentro dessa instituição.

À **Luisa Medeiros, Adja Oliveira, Ricardo Guimarães, Ana Paula Bezerra, Giovana Moretti, Renata Lopes Mori** e **Daniel Lorena Dutra**, por tantos momentos felizes que estivemos juntos nesses anos.

Ao **Dr. Alex Itar Ogawa**, grande amigo de longa data e sempre fomentador de grandes projetos.

Aos **atuais e ex-residentes do serviço** que me ajudaram a levar adiante esse estudo.

Aos **acadêmicos de Medicina** que me auxiliaram na coleta dos dados, em especial a **Clayson Alan dos Santos**, presente desde os estudos preliminares.

A **Mariângela, Margaret, Joana, Blurette, Luciana, Margarida, Maria José, Ana Elizabeth, Renata, Luciana, Cleiton, Miguel e Paulo Roberto**, indispensáveis para a coleta de dados e dotadas de grande profissionalismo.

À **Marilede, Luci, Márcia e Kátia**, pelos sinceros sorrisos diários e por toda a ajuda prestada.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas

Lista de Símbolos

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	01
2 OBJETIVOS	06
2.1 Objetivo primário	07
2.2 Objetivos secundários	07
3 REVISÃO DA LITERATURA	08
3.1 A importância da avaliação do olfato na ciência e prática clínica	09
3.2 Histórico do exame do olfato no Brasil	12
3.3 Desenvolvimento dos testes psicofísicos olfatórios mais utilizados no mundo	14
3.3.1 Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia (UPSIT)	14
3.3.2 <i>Sniffin´ Sticks</i>	15
3.3.3 Teste Olfatório do <i>Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC)</i>	16
3.4 Qualidades Inerentes do Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia	17
3.4.1 Reprodutibilidade e vida média	17
3.4.2 Testes Olfatórios que utilizam o UPSIT como padrão-ouro de comparação	18
3.4.3 Possibilidade e facilidade de utilização em estudos epidemiológicos e outros trabalhos com grandes amostras..	19
3.4.4 Avaliação do efeito de diversas variáveis sobre o olfato	20

3.4.5 Determinação da olfação em doenças	21
3.4.6 Acompanhamento da evolução da capacidade olfativa com tratamentos diferentes	22
3.5 Adaptação e Normatização dos testes psicofísicos olfatórios para outras culturas	23
3.5.1 Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia (UPSIT)	23
3.5.2 <i>Sniffin´ Sticks</i>	25
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	27
4.1 População de Estudo	28
4.1.1 Critérios de inclusão	29
4.1.2 Critérios de exclusão	29
4.2 Poupatempo	32
4.3 Entrevistadores	33
4.4 O Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia (UPSIT)	34
4.5 Adaptação do UPSIT para o Brasil	36
4.6 Metodologia Estatística	43
4.6.1 Organização do banco de dados e <i>softwares</i> utilizados	45
4.7 Financiamento	45
5 RESULTADOS	46
5.1 Tabelas normativas	48
5.2 Influência das variáveis no escore do UPSIT	49
6 DISCUSSÃO	54
7 CONCLUSÕES	60
8 ANEXOS	62
ANEXO A - Normatização do teste de identificação do olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT) para brasileiros – Critérios para Inclusão no Estudo	63

Mini exame do estado mental	65
ANEXO B – Normatização do teste de identificação do olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT) para brasileiros – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	66
REFERÊNCIAS	68

APÊNDICE - Carta da Comissão de Ética

LISTA DE ABREVIATURAS

apud	citado por
CAPPesq	Comissão de ética para análise de projetos de pesquisa
CCCRC	<i>Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test</i>
Ed.	edição
et al.	e outros
IQ	Intervalo Interquartil
IVAS	Infecção das Vias Aéreas Superiores
OSIT-J	<i>Odor Stick Identification Test for Japanese</i>
p.	página
SDOIT	<i>San Diego Odor Identification Test</i>
TCE	Trauma Crânio-Encefálico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
UPSIT	<i>University of Pennsylvania Smell Identification Test</i> (Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia)
v.	volume

LISTA DE SÍMBOLOS

μg	micrograma
$\mu\text{g}/\text{m}^3$	micrograma por metro cúbico
m^3	metro cúbico
ppm	partes por milhão
%	porcentagem
+	mais
-	menos
\pm	mais ou menos
<	menor
>	maior
=	igual
\leq	menor ou igual
\geq	maior ou igual

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Local da entrevista	33
Figura 2	Os quatro bloquetes do Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia em idioma português	34
Figura 3	Modelo de uma página do UPSIT	35
Figura 4	Homem realiza o teste com o bloquete a 1cm do nariz..	35
Figura 5	Relação entre os escores no UPSIT, idade e gênero. Os números sobre os pontos indicam o tamanho das amostras	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Indivíduos excluídos divididos por critério	30
Tabela 2	Tabela comparativa do teste original em inglês e as três versões em português. As questões cujos odores foram substituídos estão em azul. O odor correto em cada alternativa encontra-se em vermelho	39
Tabela 3	Tabela de normas do UPSIT para o gênero feminino (Linhas: percentis 25, 50 e 75)	48
Tabela 4	Tabela de normas do UPSIT para o gênero masculino (Linhas: percentis 25, 50 e 75).....	49
Tabela 5	Estatística descritiva do escore de UPSIT segundo características sócio-demográficas, tabagismo, uso de medicação e comorbidades. São Paulo, novembro/2011 a setembro/2012	51

RESUMO

Fornazieri, MA. Validação do Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT) para Brasileiros. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

INTRODUÇÃO: Apesar da fundamental importância da olfação para avaliação dos sabores dos alimentos ingeridos, percepção de vazamento de gases e de incêndios, sua avaliação clínica ainda não se encontra padronizada no Brasil. O Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT) é um teste mundialmente utilizado e considerado por muitos como o padrão-ouro da avaliação olfatória. Originalmente em inglês, já foi traduzido para mais de 12 línguas. Esse trabalho se propôs a validar de forma inédita o UPSIT para outra cultura. O UPSIT versão em português foi validado para a população brasileira e tabelas normativas foram elaboradas para comparação do escore obtido segundo o sexo e idade do indivíduo. Secundariamente, procurou-se os fatores preditores de um melhor escore no teste. **CASUÍSTICA E MÉTODOS:** Estudo transversal realizado de dezembro de 2011 a agosto de 2012. A amostra utilizada foi não-probabilística por quotas e constituída por indivíduos presentes em uma instituição de atendimento público (Poupatempo São Paulo), de forma consecutiva, sem queixas olfatórias no dia do exame. Foi determinada a quota de 60 brasileiros(as) em cada faixa etária de cada sexo, a saber: 20-24, 25-30, 31-34, 35-40, 41-44, 45-50, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79 e ≥ 80 anos. Após responderem questionário referente a dados demográficos e critérios de inclusão e exclusão do estudo, fizeram o UPSIT 782 indivíduos do sexo masculino e 796 do sexo feminino. Nos pacientes com idade igual ou superior a 65 anos foi realizado o Mini Exame do Estado Mental e se excluíram aqueles pacientes com escore inferior a 24 pontos pela possibilidade de quadro demencial. A versão do UPSIT aplicada nesse

estudo foi resultado de dois estudos prévios para melhorar a aplicabilidade desse teste para a população brasileira. RESULTADOS: 1820 voluntários participaram do estudo, 1578 foram incluídos nas tabelas normativas. 242 foram excluídos no dia da entrevista por estarem com infecção das vias aéreas superiores, terem história de trauma crânio-encefálico, queixa de perda de olfato ou paladar e um escore menor de 24 no Mini Exame do Estado Mental. Verificou-se que entre os 1578 indivíduos analisados, o escore de UPSIT variou de 9 a 40, obtendo-se escore médio de 32,1 (desvio padrão: 5,3) e escore mediano igual a 33. Pela análise univariada ($p < 0,01$) e multivariada - regressão linear múltipla- ($p < 0,05$), observou-se que a idade, sexo, número de anos de estudo e renda mensal da família influíram no escore do teste. **CONCLUSÕES:** O UPSIT está agora validado para utilização na população brasileira. Disponibilizou-se tabelas normativas para avaliação olfatória e um modo rápido de obtê-las. Fatores de correção são necessários para uma perfeita equivalência entre as normas de todos os continentes, utilizando como padrão-ouro as normas do país onde a versão original do teste foi desenvolvida. Pior status econômico e educacional interferem negativamente na performance olfatória.

Descritores: 1.Olfato 2.Estudos de validação 3.Transtornos do olfato/diagnóstico 4.Técnicas e procedimentos diagnósticos 5.Transtornos do olfato/epidemiologia 6.Brasil/epidemiologia 7.Estudos transversais 8.Questionários 9.Nervo olfatório 10.Humanos

SUMMARY

Fornazieri, MA. *Validation of the University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) for Brazilians*. Sao Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2013.

INTRODUCTION: Despite the fundamental importance of olfaction to assess the flavors of food, perception of gas leakage and fire, its clinical evaluation is not yet standardized in Brazil. The University of Pennsylvania Smell Identification Test of the (UPSIT) is a test used worldwide and considered by many as the gold standard of olfactory assessment. Originally in English, it has been translated into more than 12 languages. This study aimed to validate the UPSIT for another culture in a novel form. The portuguese version of UPSIT Portuguese version was validated for the Brazilian population and normative tables were prepared to compare the score obtained by sex and age of the individual. Secondly, we sought the predictors of a better score on the test. **PATIENTS AND METHODS:** Cross-sectional study conducted from December 2011 to August 2012. The sample used was a non-probabilistic by quotas and consisted of individuals present in a public service institution (Poupatempo São Paulo), consecutively, without olfactory complaints on exam day. We determined the quota of 60 Brazilians in each age group for each sex, as follows: 20-24, 25-30, 31-34, 35-40, 41-44, 45-50, 50-54, 55 -59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79 and ≥ 80 years. After answering a questionnaire about demographics and inclusion and exclusion criteria of the study, 782 males and 796 females did the UPSIT. In patients aged over 65 years was held the Mini Mental State Examination and excluded those patients with a score less than 24 points for the possibility of dementia. The version of the UPSIT applied in this study was the result of two previous studies to enhance the applicability of this test for the Brazilian population. **RESULTS:** 1820 volunteers participated in the study, 1578 were

included in the normative tables. 242 were excluded on the day of the interview for being with upper airway infection, having an history of head trauma, complaining of smell or taste losses and a score below 24 on the Mini Mental State Examination. It was found that among the 1578 subjects analyzed, the UPSIT scores ranged from 9 to 40, yielding a mean score of 32.1 (SD: 5.3) and a median 33. By univariate analysis ($p < 0.01$) and multivariate analysis – multiple linear regression- ($p < 0.05$), it was observed that the age, sex, years of schooling and family monthly income influenced the test scores. **CONCLUSIONS:** UPSIT is now validated for use in the Brazilian population. Normative tables for olfactory assessment and a fast way to obtain them were demonstrated. Correction factors are needed for a perfect equivalence between norms of all continents, using as gold standard norms of the country where the original version of the test was developed. Worse economic and educational status interfered negatively in olfactory performance.

Descriptors: 1.Olfaction 2.Validation studies 3.Olfaction disorders/diagnosis 4.Techniques and diagnostic procedures 5.Olfaction disorders/epidemiology 6.Brasil/epidemiology 7.Cross-sectional studies 8.Questionnaires 9.Olfactory nerve 10.Humans

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Apesar da importância do olfato para a segurança e qualidade de vida, os médicos brasileiros carecem de um método confiável e reprodutível para a avaliação do sentido do olfato. Pessoas com distúrbios olfatórios diminuem sua ingestão alimentar por causa da diminuição do prazer ao se alimentar e estão mais propensas a acidentes pessoais e de trabalho (Santos et al., 2004; Deems et al., 1991; Chalke et al., 1958 apud Jackman, Doty, 2005). Entre esses infortúnios se destacam: não percepção de vazamento de gás, ingestão de comida estragada, demora na identificação de focos de incêndio e, em ambientes industriais, inabilidade em identificar a presença de voláteis tóxicos. Além disso, a avaliação olfatória é um meio importante para o diagnóstico de doenças neurodegenerativas como a doença de Parkinson e de Alzheimer.

Atualmente, no Brasil, inexistem testes de avaliação do olfato devidamente validados para a língua portuguesa (Fornazieri et al., 2010). Quando o sentido do olfato é testado – o que raramente ocorre mesmo entre otorrinolaringologistas e neurologistas, esse exame é realizado por métodos não validados ou não reprodutíveis. De modo conciso, apresenta-se ao paciente frascos com algum elemento de odor forte como álcool, café ou essência de baunilha e se pede ao indivíduo para que indique a presença de sensação odorífica e a identificação da substância. Doty (1997) cita uma analogia muito interessante que mostra uma confiabilidade baixa dessa forma de teste. Seria como fazer um exame da visão apresentando *flashes*

luminosos para a pessoa e perguntar se ela está enxergando ou não. Definitivamente, um modo muito impreciso de avaliação sensorial.

Em todo o mundo, ao contrário do que acontece com os testes para outros órgãos sensoriais como a visão e audição, ainda falta um teste de olfato padrão-ouro (Ogihara et al., 2011). O motivo principal dessa lacuna é a ausência de um conjunto de odores que precisam ser testados e não influenciados por vieses culturais. Por exemplo, a versão original do Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia (UPSIT - *University of Pennsylvania Smell Identification Test*) para a população americana, apresenta o odor *root beer* (cerveja de raízes), desconhecido nos países da América do Sul. Um teste mundialmente aplicado seria muito útil para que os médicos pudessem comparar os achados obtidos com seus pacientes com aqueles de outras partes do mundo, além de ser um instrumento valiosíssimo para os cientistas da área. Outra vantagem seria a possibilidade de comparar os escores em diagnósticos e tratamentos de doenças do olfato.

Os testes de avaliação do olfato podem ser: objetivos ou eletrofisiológicos; ou, subjetivos ou psicofísicos. Os objetivos - potencial evocado olfatório e o eletroolfatograma, por causa do custo e complexidade de execução, se restringem aos ambientes acadêmicos em poucos países do mundo. Entre os subjetivos ou psicofísicos, os mundialmente mais utilizados são o UPSIT e o *Sniffin´ Sticks* originário da Alemanha. Ao contrário dos testes objetivos, podem ser utilizados na prática clínica e são comercialmente acessíveis. O UPSIT tem vantagem sobre o *Sniffin´ Sticks* por não necessitar de um examinador; o paciente, depois de sucinta

explicação, pode realizar o teste sozinho e em pouco tempo. Com esta facilidade de realização individual, já foi utilizado em estudos epidemiológicos extensos, aplicando-se, por exemplo, o envio do teste por correio à população-alvo das pesquisas.

Com validação publicada em 1984, o Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia já foi aplicado a milhares de pessoas em todos os continentes do mundo e é rotineiramente escolhido para validação e correlação com outros testes olfatórios que são criados, e é considerado, por muitos, como teste padrão-ouro da avaliação olfativa. Atualmente, conta com tradução para mais de 12 línguas e é recomendado pela *American Academy of Neurology* (Academia Americana de Neurologia) como instrumento auxiliar no diagnóstico da doença de Parkinson (Suchowersky et al., 2006). Também é sensível a uma grande gama de variáveis, entre elas, gênero, idade, poluição ambiental e numerosas doenças.

Quando traduzido para outras línguas, o UPSIT precisa ser adaptado para a cultura local que, entre outros elementos, envolve a troca de alguns odores e alternativas para a resposta do teste original que sejam incomuns na região para a qual foi traduzido. Este trabalho adaptativo não é tarefa simples, pois é necessária nova coleta de dados normativos. Além disso, numerosos fatores devem ser levados em conta, incluindo o gênero, idade, saúde, educação e nível econômico dos indivíduos. Considera-se importante que na mesma cultura, a capacidade de identificação de um odor se altera com o tempo. Por exemplo, o óleo sintético de motor - mais utilizado atualmente - não tem o mesmo odor do óleo tradicional de motor, e este fato

sugere que a falta de conhecimento deste tipo de odor que faz parte do UPSIT americano, pode influenciar algumas normas apoiadas em uma população mais jovem.

A tradução do UPSIT para outras línguas é recente e poucas versões foram validadas para outras culturas (Ogihara et al., 2011; Jiang et al., 2010; Silveira-Moriyama et al., 2010; Mackay-Sim, Doty, 2001). Contudo, alguns autores mostraram que a tradução do UPSIT para ser aplicado em outros países ainda se encontra em um nível parcial ou insatisfatório de adaptação. A pontuação média desses documentos traduzidos é significativamente inferior àquela obtida, quando o UPSIT é aplicado à população americana.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Validar através de adaptação cultural e obtenção de normas o Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT), versão em português, para a população brasileira.

2.2 Objetivo Secundário

Verificar a influência da idade, gênero, etnia, tabagismo, renda econômica, escolaridade, doenças prévias e uso de medicações no escore do UPSIT.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A importância da avaliação do olfato na ciência e prática clínica

Mombaertz (2004) na seção *Perspectiva* do *New England Journal of Medicine* comenta o prêmio Nobel em Fisiologia e Medicina conferido a Linda Buck e Richard Axel. Seus estudos despertaram o interesse da comunidade científica, inclusive do Comitê do Prêmio Nobel, no Instituto Karolinska, que os premiou “por suas descobertas sobre os receptores olfatórios e a organização do sistema olfativo”.

Doty (1997), ao revisar os estudos de um período de 17 anos do *University of Pennsylvania Smell and Taste Center* fundamenta a importância da avaliação quantitativa do olfato com cinco fatores: (i) estabelecer a fiabilidade da queixa do paciente; (ii) caracterizar a natureza específica do problema; (iii) acessar com confiabilidade a efetividade dos tratamentos; (iv) identificar simuladores; e, (v) estabelecer modos de compensação para distúrbios olfatórios encontrados.

Wrobel e Leopold (2004) enfatizaram que a avaliação da função olfatória é essencial para estabelecer o grau de perda quimiossensorial e confirmar a queixa do paciente de perda de olfato. Além disso, permite monitorar mudanças da função olfatória ao longo do tempo e dos tratamentos.

Damm et al. (2004, apud Hummel, Lötsch, 2010) estimaram que cerca de 80.000 pessoas por ano, só na Áustria, Suíça e Alemanha, procuram o otorrinolaringologista com queixas no sentido do olfato.

Brämerson et al. (2004) por meio de uma amostra randomizada de base populacional na Suécia, estratificada por idade e gênero, com um total de 1387 voluntários (73% da amostra), estimaram a prevalência de 19,1% para disfunção olfatória. Ao reunir a entrevista sobre a função olfatória relatada, hábitos tabagistas e diabetes, os autores solicitavam endoscopia nasal e teste olfatório.

Murphy et al. (2002), em um estudo transversal de base populacional, demonstraram em um total de 2491 pacientes, que a prevalência de disfunção olfatória entre adultos de 53 a 97 anos é alta (24,5%) e aumenta com a idade. Para determinar a prevalência os autores utilizaram o *San Diego Odor Identification Test* (SDOIT).

Santos et al. (2004) reportaram que a disfunção olfatória pode acarretar acidentes pessoais e, em maior quantidade, os de trabalho. Este estudo, com 445 pacientes, mostrou um aumento considerável de eventos perigosos em pessoas com disfunção olfatória quando comparadas com aquelas sem esse problema em: acidentes de cozinha, que foram os mais comuns (45%), seguidos por ingestão de comida estragada (25%), incapacidade para identificar vazamento de gás (23%) e incapacidade para perceber fogo (7%).

Chalke et al (1958, apud Jackman et al., 2005) relacionaram uma quantidade desproporcional de mortes por vazamento de gás, de pessoas com quadro de disfunção olfatória.

Deems et al. (1991) relataram que a perda olfatória pode diminuir a ingestão de comida e provocar o emagrecimento por causa da diminuição do prazer de comer. Ao avaliar 750 pacientes que procuraram atendimento primariamente por distúrbios olfatórios, os autores verificaram que 68% relatavam piora significativa de sua qualidade de vida.

Em 2009, Hawkes e Doty listaram as categorias principais de doenças que cursam com distúrbio olfatório, a saber:

- a) *doenças nasais locais*: rinosinusite aguda e crônica – com e sem pólipos; rinite alérgica e tumores nasais;
- b) *infecção*: resfriado comum; influenza; encefalite herpética; AIDS; doença priônica; doença fúngica, por exemplo, aspergilose e mucormicose;
- c) *trauma cranioencefálico*: usualmente impacto posterior ou lateral severo;
- d) *epilepsia*: aura olfatória; convulsão parcial complexa;
- e) enxaqueca: antes, durante ou depois do ataque;
- f) *esclerose múltipla*: durante recrudescimento ou em doença mais avançada; raramente pode se apresentar como sintoma inicial;
- g) *tumores*: carcinoma nasofaríngeo; neuroblastoma; meningioma de fossa olfatória;

- h) *doenças inflamatórias*: granulomatose de Wegener; síndrome de Sjögren;
- i) *causas endocrinológicas*: diabetes, doença de Addison, síndrome de Cushing e Klinefelter; síndrome de Kallman, pseudohipoparatiroidismo, e, displasia septo-ótica;
- j) *doenças neurodegenerativas*: doença de Parkinson idiopática, doença de Alzheimer, demência com corpos de Lewy;
- k) *doenças neurológicas*: epilepsia, doença de Alzheimer, doença de Parkinson idiopática, esclerose múltipla.

3.2 Histórico do exame do olfato no Brasil

Acar (1975a, b) publicou dois artigos de revisão na Revista Brasileira de Otorrinolaringologia sobre a fisiologia do sistema olfatório e as opções de semiologia olfativa na época.

Henriques et al. (2000) revisaram os efeitos deletérios do tabagismo na gustação e na olfação.

Silveira-Moriyama et al. (2008) avaliaram a função olfatória de pacientes com doença de Parkinson idiopática e os controles, com dois testes olfatórios psicofísicos: UPSIT e *Sniffin´ Sticks*. Para a adaptação cultural, realizaram traduções de algumas das respostas que não possuíam vocábulos correspondentes em português. Este foi o caso do odor referente à flor *lilac* (conhecida no Brasil como *Syringa*), a resposta na tradução foi

colocada como “flor” e não a cor “lilás”. Demonstraram a diminuição da capacidade olfatória em pacientes com a doença de Parkinson.

Silveira-Moriyama et al. (2010) aplicaram, pela primeira vez, a primeira versão comercial do UPSIT em português (*Smell Identification Test* - TM, Sensonics Inc., Haddon Hts., NJ 08035), no qual foram trocados os odores e opções de resposta com a sugestão que seriam mais familiares para a população brasileira. Realizaram o teste em 88 indivíduos brasileiros com idades entre 24 e 86 anos (DP: 17,1 anos). Ressaltaram que, apesar desta versão do UPSIT poder ser útil para o teste de função olfativa da população brasileira, a revisão de alguns itens seria necessária para alcançar valores comparáveis aos dados normativos norte-americanos.

Fornazieri et al. (2010) utilizaram a segunda versão do UPSIT em português para brasileiros sem alterações para questões sobre distúrbios olfatórios para verificar a aplicabilidade do escore médio alcançado. Por meio da Escala Visual Analógica (EVA), demonstraram a ausência de dificuldades na execução do teste e um escore médio inferior ao da população americana sem problemas olfativos. Essa diferença de pontuação impossibilita a utilização direta das normas do teste, formuladas nos Estados Unidos.

Em Ribeirão Preto (SP), Koenigkam-Santos et al. (2011) submeteram 21 pacientes, com genótipo e fenótipos bem definidos de Síndrome de Kallmann, à ressonância magnética para avaliação dos bulbos olfatórios. O volume dos bulbos é correlacionado com a pontuação no UPSIT. Os autores

mostraram concordância moderada (*kappa*: 0,55) entre os dois exames (UPSIT e RNM). Contudo, não fornecem detalhes da versão do UPSIT aplicada.

3.3 Desenvolvimento dos testes psicofísicos mais utilizados no mundo

3.3.1 Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia (UPSIT)

Doty et al. (1984a) publicaram o desenvolvimento do UPSIT, o primeiro padronizado para o formato “raspar e cheirar”. A validação foi feita ao longo de cinco experimentos, com mais de 1600 participantes. Nos Experimentos 1 e 2, foram avaliados odores microencapsulados quanto sua intensidade, apazibilidade, irritabilidade, frescor e familiaridade, e foram comparados dois procedimentos referentes à sua liberação. Verificaram, também, a porcentagem de acerto para cada odor por meio de uma questão de múltipla escolha. Foram utilizados inicialmente 50 odores e para obter o teste com 40 odores foram excluídos 10 e como critério principal de exclusão, o odor que não foi corretamente identificado em 75% das vezes. A capacidade olfatória mostrou estar relacionada de modo significativo, entre outras variáveis, com o gênero e a idade. No Experimento 3 foi comprovada a efetividade do teste para diferenciar pacientes com perda olfatória conhecida, isto é, pacientes com síndromes de Kallman e Korsakoff daqueles pacientes sem alteração olfatória, por exemplo. Também ficou demonstrada a reprodutibilidade do teste em voluntários que eram

orientados a simular um problema olfatório, para comprovar a sensibilidade do teste na identificação de simuladores. A reprodutibilidade do teste ficou estabelecida no Experimento 4 (6 meses de intervalo: $r=0,918$, $p<0,001$). Por fim, no Experimento 5, foi mostrada uma correlação alta ($r= -0,794$, $p<0,001$) com o teste de detecção do limiar olfatório, que era, até aquele momento, o mais utilizado para a avaliação olfatória de pacientes e validação de novos testes. Atualmente, conta com uma base de dados de mais de 4000 indivíduos de ambos os gêneros que constituem a fonte das normas vigentes. A população analisada para a obtenção dessas normas foram cidadãos presentes em eventos públicos, estudantes universitários, alunos de escolas públicas, funcionários da Universidade da Pensilvânia e residentes em casas de idosos.

3.3.2 Sniffin´Sticks

Hummel et al. (1997) relataram o desenvolvimento do *Sniffin´Sticks* - teste olfatório difundido, sobretudo no continente europeu que associa a pesquisa do limiar olfatório à capacidade de discriminação de odores e, também, como no UPSIT, à identificação dos cheiros. Como instrumentos de aferição, o examinador utiliza canetas com pontas de feltro embebidas em fluidos odorantes. Os testes preliminares envolveram, por exemplo, a escolha dos odores mais familiares para os indivíduos. Foi mostrada correlação significativa com o teste olfatório estabelecido em Connecticut, o *Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test (CCCRC)* e o

teste *Sniffin' Sticks* mostrou reprodutibilidade adequada ao comparar os dois testes, no intervalo médio de 10 dias. Valendo-se desse estudo, que contou com 104 participantes, os autores iniciaram a obtenção de dados normativos para o teste em 10 centros médicos europeus.

Kobal et al. (2000) enfatizaram a importância de normas com grandes populações para que um teste olfatório possa ser utilizado de forma mais global. Para adaptar essas normas para o *Sniffin' Sticks*, realizaram um estudo multicêntrico em 11 centros de pesquisa, examinando a função olfatória, com esse teste, em 966 indivíduos saudáveis e sem história de distúrbios olfatórios maiores. Não forneceram maiores detalhes sobre a seleção da amostra.

Hummel et al. (2007) ampliaram as normas do *Sniffin' Sticks* após testes com 3.282 pessoas. Esta quantidade de indivíduos foi atingida após os autores terem somado as amostras de estudos prévios e uma nova coleta de dados. O critério de inclusão das normas foi o mesmo do estudo de Kobal et al. (2000) que envolveu indivíduos saudáveis e sem história de distúrbios olfatórios maiores. Os locais de coleta dos novos dados para 2544 pessoas foram três centros europeus de pesquisa.

3.3.3 Teste Olfatório do *Connecticut Chemosensory Clinical Research Center*

Cain et al. (1988) descrevem o conhecido teste olfatório utilizado no *Connecticut Chemosensory Clinical Research Center* que associa um componente de limiar e outro de identificação. Ao aplicar o teste em 441

pacientes com queixa olfatória e em 229 controles, este se mostrou sensível para diferenciar diversas causas de perdas olfatórias (doenças nasais/seios paranasais, perda olfatória pós-infecção das vias aéreas superiores (IVAS) e perda do olfato pós-trauma crânio-encefálico (TCE), e provou sua sensibilidade para indicar tratamento cirúrgico ou com corticosteróides sistêmicos, bem como foi possível correlacionar exames de imagem do nariz e dos seios paranasais. A identificação foi mais sensível para as alterações quando comparada ao componente de limiar.

3.4 Qualidades Inerentes do Teste de Identificação do Olfato da Universidade da Pensilvânia

3.4.1 Reprodutibilidade e vida média

Doty et al. (1985b) avaliaram a consistência interna e a reprodutibilidade teste-reteste em curto prazo do UPSIT. O teste foi aplicado em 69 pessoas com diferentes escores olfatórios em um intervalo de duas semanas. O coeficiente de correlação $r=0,949$ ($p<0,001$). Os autores indicaram, junto com dados previamente colhidos sobre a reprodutibilidade em longo prazo ($r= 0,918$), que o UPSIT é um teste para a função olfatória com um alto grau de reprodutibilidade e consistência interna.

Doty et al. (1989) aplicaram o UPSIT em 774 pessoas e correlacionaram as frações de 10, 20 e 30 odores (bloqueto um, dois e três) com o teste completo (40 odores). As frações do teste tiveram consistência

interna elevada. As correlações variaram de 0,812 a 0,871, indicando que cada um dos quatro bloquetes do UPSIT podem ser utilizados individualmente em casos em que exista limitação de tempo para a aplicação do teste (por exemplo, em levantamentos epidemiológicos e testes neuropsicológicos breves).

Doty e Agrawal (1989) aplicaram o UPSIT e compararam os escores em testes manufaturados 2 meses, 2 anos e meio e 4 anos antes da utilização. Não encontraram diferenças significativas e com seus dados indicaram que, quando se guarda o UPSIT em lugar seco e arejado, o mesmo possui vida média longa.

3.4.2 Testes Olfatórios que utilizam o UPSIT como padrão-ouro de comparação

Cain e Rabin (1989) correlacionaram os resultados do teste aplicado no Centro de Pesquisa Clínica Quimiossensorial de Connecticut, EUA, que envolve um componente de identificação e outro de limiar, em 50 pacientes com os escores obtidos pelo teste olfatório da Universidade da Pensilvânia. A concordância entre ambos foi alta, com um coeficiente de correlação de 0,92. O maior índice de correlação foi entre a pontuação no componente de identificação olfatória do teste.

Kondo et al. (1998) utilizaram o UPSIT em 167 voluntários. Destes, 80 também realizaram o teste olfatório japonês *T&T Olfactometer* para verificar a correlação entre os dois testes. Dos 80 que se submeteram a ambas as

avaliações, 36 apresentavam rinosinusite crônica com polipose. Além de haver correlação significativa no teste de Spearman, os dois testes se mostraram sensíveis para verificar a habilidade olfatória.

Frank et al. (2003), ao criarem o Teste da Magnitude da Inalação de Odorantes (*Smell Magnitude Test*), que quantifica a função olfatória por meio da média de pressão inspiratória gerada pela exposição a diferentes odores, utilizou para sua validação o Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia.

3.4.3 Possibilidade e facilidade de utilização em estudos epidemiológicos e outros trabalhos com grandes amostras

Doty et al. (1986) aplicaram o UPSIT em uma cafeteria de uma indústria com cerca de 1000 funcionários, com três objetivos principais: determinar o nível de aceitação de ser voluntário para esse tipo de estudo em uma indústria; verificar a prevalência de distúrbio olfatório nessa população; e, desenvolver diretrizes para a aplicação do teste em um ambiente corporativo ou industrial. Do total, 640 funcionários (64%) aceitaram participar do estudo e 1% desta amostra apresentou disfunção olfatória. Os autores relacionaram a grande adesão para realizar o UPSIT com o fato do mesmo ser auto-administrado, agradável e desafiador.

3.4.4 Avaliação do efeito de diversas variáveis sobre o olfato

Doty et al. (1984b) ao testar o UPSIT em 1955 pessoas de ambos os gêneros, com idades de 5 a 99 anos observaram que ocorre um declínio marcante na função olfatória depois dos 70 anos. Mais da metade dos indivíduos entre 65 e 80 anos apresentam prejuízo olfatório, enquanto que, mais de três quartos dos que têm acima de 80 anos, possuem o mesmo problema.

Doty et al. (1985a) para verificar a generalização da diferença entre a função olfatória de homens e mulheres administraram o UPSIT a quatro grupos de indivíduos: negros americanos (n=438), brancos americanos (n=1559), americanos coreanos (n=106) e japoneses nativos (n=308). Os dados permitiram concluir que o melhor desempenho olfatório feminino provavelmente não é causado por fatores étnicos e culturais.

Calderón-Garcidueñas et al. (2010) estudaram olfação sob influência da poluição. Compararam a função olfatória por meio do UPSIT de 65 indivíduos que moravam na Cidade do México com 25 controles. A média no escore do UPSIT foi significativamente menor nos indivíduos que moravam na Cidade do México: $34,24 \pm 0,42$ contra controles $35,76 \pm 0,40$, $p=0,03$

Antunes et al. (2007) analisaram se a exposição a metais pesados aerolisados de soldadores que trabalham em lugares confinados na ponte da baía de São Francisco/Oakland acarretou disfunção olfatória. Quanto aos controles análogos para gênero e idade apresentaram uma diferença na

média de sete pontos a menos no escore do UPSIT, que é estatisticamente significativa.

Sugiyama et al. (2002) avaliaram a influência do tabagismo no olfato, no pré e pós-operatório em 37 pacientes submetidos à cirurgia de rinossinusite crônica por meio do UPSIT. Pacientes com história de tabagismo recente apresentaram escores significativamente menores, tanto no pré- quanto no pós-operatório, mormente em pacientes acima dos 40 anos. Os autores concluíram que o tabagismo tem efeitos deletérios no olfato, sobretudo nos tabagistas de maior faixa etária.

3.4.5 Determinação da olfação em doenças

Suzuki et al.(2007), após comprovar a disfunção olfatória pós-viral com o UPSIT em 24 pacientes, identificaram os vírus presentes na secreção nasal. Após esta etapa, para verificar se a perda não era somente decorrente de obstrução nasal pós-gripal, acompanharam com o mesmo teste a manutenção dessa perda 4, 8, 11 e 24 semanas após. Os vírus identificados foram: rinovírus, coronavírus, Epstein-Barr e parainfluenza.

Versiani et al. (2007), com a finalidade de clarificar a patogênese do hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático comprovaram a hiposmia ou anosmia em 26 pacientes com essa afecção, utilizando o UPSIT.

London et al. (2008) examinaram a função olfatória de 542 pacientes com diversas causas de perda olfatória, em duas ocasiões cujos intervalos

variaram de 3 meses a 24 anos. Também utilizaram o teste UPSIT. Determinaram que os fatores prognósticos principais para uma evolução pior da função olfatória foram: a idade, o pior grau de déficit, e a duração da perda da função na primeira avaliação. A etiologia *per se* não foi encontrada como um prognóstico determinante.

Leclerc et al. (2008), em um estudo caso-controle, ao avaliar a estrutura da cavidade nasal e a olfação de pacientes com atresia coanal por rinometria acústica e UPSIT, respectivamente, obtiveram um escore significativamente menor do que os controles nos pacientes com história de correção de atresia coanal bilateral (mediana = 37 contra mediana = 30).

3.4.6 Acompanhamento da evolução da capacidade olfativa com tratamentos diferentes

Adler et al. (2009) avaliaram se a utilização de estimulação elétrica diafragmática (*diaphragm pacing*) geraria melhora da função olfatória de pacientes tetraplégicos dependentes de ventilação mecânica. Formularam a hipótese de que a recuperação da pressão negativa respiratória com esse tratamento levaria a uma melhora da função olfatória desses pacientes. Antes do tratamento, os 10 pacientes avaliados apresentaram uma média no escore do UPSIT de $17,1 \pm 6,4$ e, após, $35,2 \pm 1,9$ ($p < 0,0001$).

3.5 Adaptação e normatização dos testes psicofísicos olfatórios para outras culturas

3.5.1 Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia

Hawkes e Doty (2009) comentam sobre a presença de odores e alternativas não familiares para uma população fora dos Estados Unidos. É o caso, por exemplo, dos odores de “*root beer*” (cerveja de raízes) e “ponche de frutas”, bem como os odores alternativos de “gambá” e “torta de abóbora”. Enfatizam a importância da obtenção de normas locais especialmente para fins de pesquisa em outros países diferentes dos Estados Unidos. Essa normatização permite controlar fatores culturais, educação, classe econômica e outros fatores ambientais que podem não ser evidentes para o investigador.

Mackay-Sim e Doty (2001), apoiados no fato de que a avaliação clínica do olfato não estava padronizada na Austrália, aplicaram o teste UPSIT a 204 australianos. Inicialmente foi realizado um estudo piloto com 20 voluntários, no qual foi necessário trocar algumas alternativas ou odores que confundissem o paciente. Por exemplo, a alternativa “torta de abóbora” (*pumpkin pie*) foi substituída pela alternativa “tomate” (*tomato*). Encontraram uma média de escore no UPSIT de $3,7 \pm 0,7$, dois pontos inferior a uma população americana, que atingiu um escore de $36 \pm 0,8$. A amostra americana foi selecionada de uma base de dados e era análoga em quantidade, gênero e raça. Os autores concluíram que na população

australiana era necessária a soma de um fator de correção dois pontos no escore final do teste para que pudesse ser utilizada a mesma tabela de normas da população americana e se obtivesse em que grau de perda olfatória o paciente se encontrava.

Jiang et al. (2010) compararam o escore obtido por 40 taiwaneses saudáveis para a versão original do UPSIT e para uma versão chinesa modificada. Nessa versão modificada, foram trocados odores e alternativas. O critério que utilizou para normalidade foi a pessoa não apresentar quadro gripal no dia do exame, não se queixar de perda olfatória e apresentar no Teste do Limiar Olfatório (Sensonics Inc., Haddon Heights, NJ) limiar maior que $-6 \log v/v$. A faixa etária dos indivíduos era de 22 a 40 anos (média: 33,1). Os autores obtiveram um escore significativamente maior na versão chinesa ($33,1 \pm 2,9$) em relação à americana ($28 \pm 3,8$). Relataram a necessidade de uma normatização local do teste e, por hora, para utilizar as normas vigentes norte-americanas, sugerem acrescentar um fator de correção de mais de quatro pontos para obter a sensibilidade olfatória real do indivíduo. Destacaram que esses dados só seriam válidos para a restrita faixa etária estudada.

Em seu estudo Ogihara et al. (2011) utilizaram a versão japonesa do UPSIT. Nessa versão, foram substituídos 11 odores e cinco alternativas em relação à versão original. Entre as mudanças, o odor de cravo (*clove*) foi substituído pelo de madeira de sândalo (*sandalwood*) e o de limão (*lemon*) pelo de café. Os autores realizaram, simultaneamente, o UPSIT versão japonesa, o *Odor Stick Identification Test for Japanese* (OSIT-J), o Teste

Endovenoso da Alinamina e o olfatômetro T&T. A amostra era constituída por 50 pacientes com normosmia e 54 pacientes com disfunção olfatória. Mostrou boa correlação do UPSIT com esses testes, além de relatarem que a maioria dos pacientes o considerou mais interessante e de fácil realização em comparação com outros exames realizados. Os autores concluíram que na versão japonesa alguns vieses culturais ainda persistem como nove odores com taxa de acerto menor que 80%, mas confirmaram sua efetividade para avaliação clínica do olfato.

3.5.2 *Sniffin' Sticks*

Mackay-Sim et al (2004) desenvolveram tabelas normativas para o *Sniffin' Sticks* na Austrália. Foram avaliadas 470 voluntárias e 470 voluntários sem queixas olfatórias. Os indivíduos provieram de duas cidades, porém, a forma de coleta e o local de obtenção dos dados não foram descritos. Também foram testados 143 pacientes com doença de Parkinson, com comprometimento olfatório conhecido, para comprovar a utilidade da classificação clínica do teste em: normosmia, hiposmia leve, hiposmia severa e anosmia. A idade dos participantes era de 10 a 93 anos.

Shu et al. (2007) adaptaram a componente de identificação do *Sniffin' Sticks* com 16 odores para Taiwan. Não alteraram nenhum odor e como adaptação apenas substituíram os nomes de algumas alternativas, entre elas três alternativas corretas cujos nomes em Taiwan eram conhecidos de outra maneira. As palavras “turpentine”, “cloves” e “anise” foram substituídas por “tiger balm”, “wood” e “star anise”. Duzentas e duas pessoas, de 18 a 78

anos, que subjetivamente se consideravam normosmícas, fizeram o teste. Os autores dividiram os indivíduos em três faixas etárias e as médias dos escores obtidos para cada grupo foi sugerida como referência de comparação.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Para realização desse estudo, foi obtida a aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Protocolo de Pesquisa nº - 0499/10; 9 de setembro de 2010).

4.1 População de Estudo

Foram analisadas pessoas com 20 anos ou mais, de ambos os sexos. A amostra foi constituída de indivíduos voluntários na fila de espera de uma instituição de atendimento ao público geral (Poupatempo – unidade Sé), de diversos graus de escolaridade e diferentes classes econômicas, da cidade de São Paulo. Por causa da menor quantidade de indivíduos acima de 64 anos na instituição principal (Poupatempo - Sé), parte dos dados dessa população foi obtida em clubes recreativos para idosos, igrejas e parques públicos. Foram incluídos indivíduos sem queixas olfatórias prévias ou infecção de vias aéreas superiores no dia do exame.

Após a explicação sobre o estudo, quanto a aplicação do questionário (Anexo A) e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – Anexo B) foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão.

4.1.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram:

- morar na cidade de São Paulo;
- ter 20 anos ou mais.
- ausência de dificuldade de sentir o cheiro e o gosto das coisas;

4.1.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram

- estar resfriado ou gripado no dia do exame;
- relatar doenças neurológicas ou psiquiátricas;
- relatar problema grave de memória;
- ter história de trauma crânio-encefálico;
- ser displicente na realização do exame (por exemplo, voluntário que marcou a mesma alternativa em todas as questões de algum bloqueto do teste);
- ter idade inferior a 55 anos e não identificar corretamente ao menos metade dos odores;
- ter idade igual ou superior a 65 anos e com escore inferior a 24 pontos no Mini Exame do Estado Mental, ponto de corte sugerido por Almeida (1998) para idosos escolarizados no Brasil;
- não ser residente na cidade de São Paulo, por causa da diminuição de fatores de viés como níveis muito diferentes de exposição à poluição atmosférica dos indivíduos.

Uma vez caracterizada como amostra não probabilística de conveniência por quotas, foram analisadas 60 pessoas em cada faixa etária de cada gênero, a saber: 20-24, 25-30, 31-34, 35-40, 41-44, 45-50, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79 e ≥ 80 anos.

Ao todo foram avaliadas 1820 pessoas e excluídas 242 (13,3%) conforme os critérios encontrados na Tabela 1. Após a exclusão foram analisadas 1578 pessoas, entre elas 782 homens e 796 mulheres.

Tabela 1. Indivíduos excluídos divididos por critério

Critério	N	Porcentagem (%)
Trauma crânio-encefálico	58	24
Dificuldade no olfato ou paladar	44	18,2
IVAS	43	17,8
Problemas neurológicos, psiquiátricos ou de memória	32	13
Desistência durante preenchimento do questionário	57	24
Menos de 50% das questões corretas em indivíduos <55 anos	8	3
Total	242	100

N = quantidade de pessoas

A distribuição dos indivíduos entrevistados, para cada uma das regiões da cidade de São Paulo, onde residiam, era: centro 10,4%; oeste 23,4%; leste 24,1%; sul 20%; e, norte 21,9%.

Indivíduos originários de 22 dos 26 estados brasileiros participaram do presente estudo. Dos voluntários que concederam essa informação, a maioria era originária de São Paulo, 978 pessoas (62%), 103 da Bahia (7%), 92 de Minas Gerais (6%) e 54 de Pernambuco (3%). Essa informação foi útil para a extrapolação dos dados neste estudo, para toda a população brasileira.

O rendimento mensal familiar dos indivíduos era: até 1 salário mínimo 8% dos indivíduos; 2 a 4 salários 51%; 4 a 10 salários 27%; e, maior que 10 salários 15%. Segundo o censo de 2010, 32,7% dos cidadãos brasileiros viviam com um salário mínimo e 3,1% recebiam mais que 10 salários (IBGE, 2010). Essa discrepância pode ser explicada porque o dado do IBGE é individual e não familiar e o rendimento médio é maior entre a população residente na região sudeste do país (IBGE, 2010).

Dentre as etnias avaliadas, 972 eram brancos (61,9%), 374 pardos (23,8%), 164 negros (10,4%), 57 amarelos (3,6%), 3 índios (0,2%) e 8 não quiseram informar. A porcentagem de cada raça no Brasil segundo o IBGE (2010) é: 48,2% de brancos; 44,2% de pardos; 6,9% de negros e 0,7% de amarelos e indígenas. No presente trabalho essas etnias foram divididas em dois grupos: grupo de brancos, amarelos e índios, e grupo de negros e pardos. Essa divisão, apesar de imprecisa para o Brasil por causa da miscigenação, foi realizada com fins de análise estatística (IBGE, 2010).

4.2 Poupatempo

O Poupatempo é uma instituição pública com várias unidades no estado de São Paulo com a finalidade de ajudar a população na obtenção mais rápida de vários documentos civis, como registro geral (RG) e carteira de habilitação. Os dados foram obtidos da unidade Sé, uma das mais movimentadas, pela qual passam mais de 15.000 pessoas por dia.

A amostragem obtida para essa população não pode ser considerada de base populacional, porque é representativa da população por causa do aporte considerável de pessoas de todas as classes econômicas, educacionais, raciais e culturais.

Por causa do fluxo apreciável de cidadãos, o tempo de espera oscilou de 30 minutos a 1 hora e 30 minutos, um tempo que considerado adequado para o preenchimento do questionário e realização do teste olfatório.

O entrevistador abordava a pessoa que estava aguardando atendimento nos bancos de espera da instituição (Figura 1) e se sentava ao seu lado para os procedimentos de pesquisa.

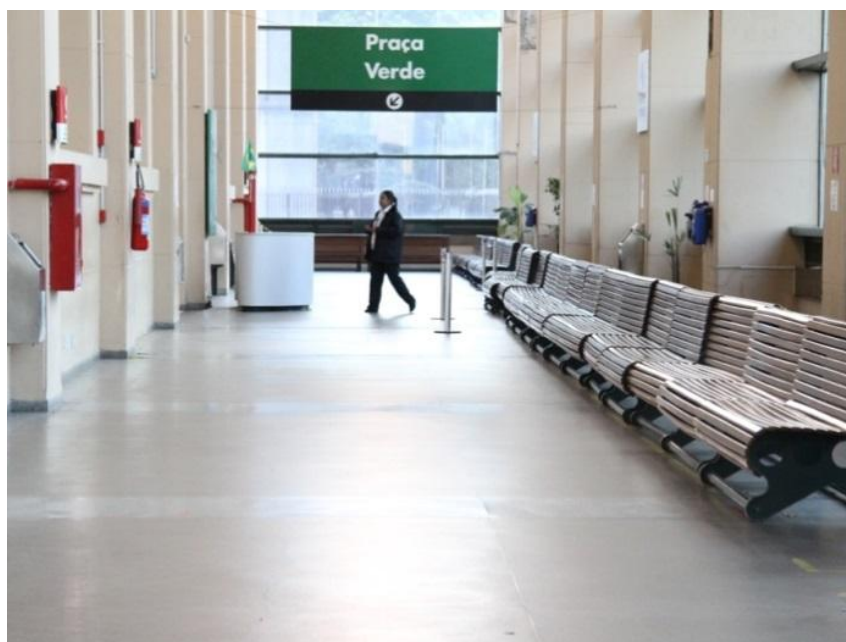


Figura 1. Local da entrevista.

Para análise complementar, realizou-se avaliação da poluição atmosférica durante o período da coleta (CETESB, 2013).

4.3 Entrevistadores

A coleta de dados foi realizada por um grupo de 17 entrevistadores gerenciados por duas supervisoras de estudos epidemiológicos. Antes do início dos trabalhos, a equipe participou durante um dia, de treinamento sobre os objetivos do projeto, forma de abordagem dos indivíduos, preenchimento de questionário e orientação sobre a aplicação do UPSIT.

4.4 Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia

O UPSIT é constituído por quatro cartelas com 10 odores, um odor por página (Figura 2). Os estímulos são embebidos em microcápsulas plásticas fixos em uma faixa marrom, no rodapé de cada página (Figura 3). O examinador orienta a pessoa examinada a raspar com um lápis essa faixa, o que faz o odor ser liberado. Em seguida, o paciente aproxima o bloquete até 1 centímetro do nariz (Figura 4) e responde a uma questão de múltipla escolha, para descrever com que odor se parece o que sentiu. Pacientes analfabetos não podem realizar o teste sozinhos, sempre necessitam do auxílio de um examinador.

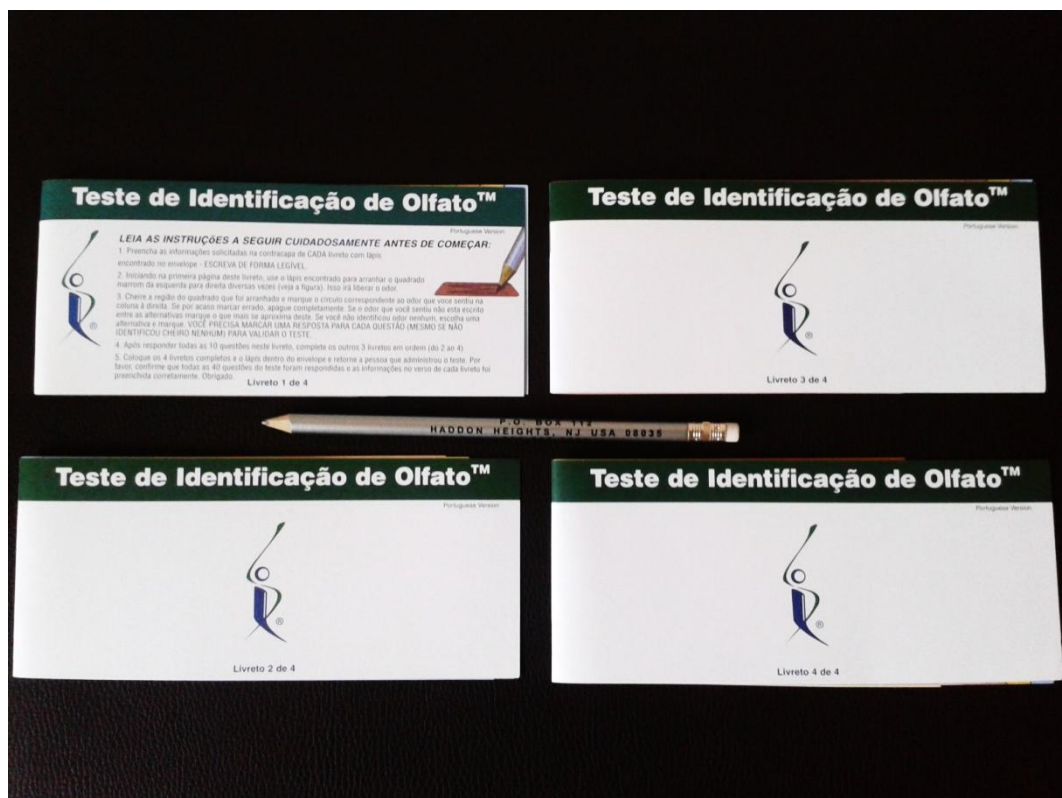


Figura 2. Os quatro bloquetes do Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia em idioma português

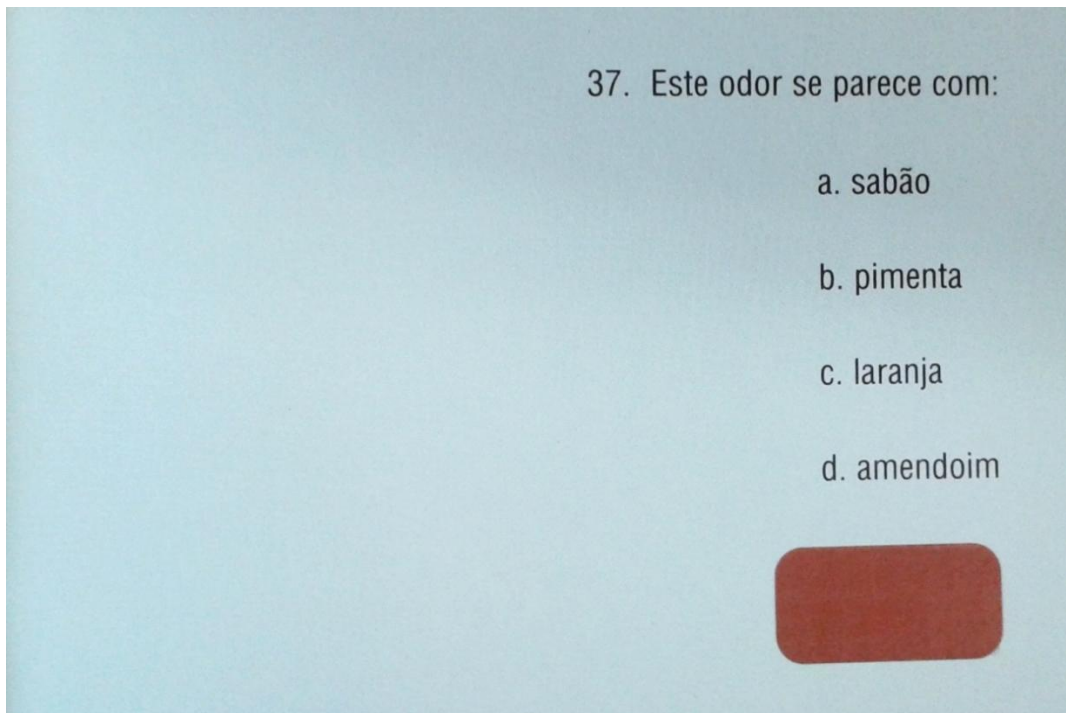


Figura 3. Modelo de uma página do UPSIT



Figura 4. Homem realiza o teste com o bloqueto a 1cm do nariz

A partir da pontuação obtida, pode-se classificar a função olfatória do indivíduo como normosmia, microsmia (leve, moderada ou severa) e anosmia. Uma das características do teste é o seu poder de também identificar provável simulador, com o objetivo de, por exemplo, com sua perda olfatória forjada possa ter benefícios trabalhistas. De acordo com as normas dos Estados Unidos, local de criação do teste, essa classificação varia conforme o gênero como segue:

Homens:

- Normosmia: pontuação no UPSIT de 34 a 40
- Microsmia leve: pontuação de 30 a 33
- Microsmia moderada: pontuação de 26 a 29
- Microsmia severa: pontuação de 19 a 25
- Anosmia: pontuação de 6 a 18
- Provável simulador: pontuação de 0 a 5

Mulheres:

- Normosmia: pontuação no UPSIT de 35 a 40
- Microsmia leve: pontuação de 31 a 34
- Microsmia moderada: pontuação de 26 a 30
- Microsmia severa: pontuação de 19 a 25
- Anosmia: pontuação de 6 a 18
- Provável simuladora: pontuação de 0 a 5

4.5 Adaptação do UPSIT para o Brasil

Para chegar à versão utilizada para a elaboração das normas, a adaptação cultural do UPSIT para a população brasileira passou por três fases:

- *Primeira fase* (Fornazieri et al., 2010). Foi verificada a aplicabilidade do teste para indivíduos brasileiros de diversas faixas etárias e classes econômicas. Observou-se, também, a porcentagem de acertos para cada um dos itens do teste. A versão utilizada nessa fase foi aquela traduzida pelo criador do teste em conjunto com uma neurologista e um otorrinolaringologista, ambos brasileiros (Silveira-Moriyama et al., 2010). Nesta tradução para a língua portuguesa do Brasil, foram trocados oito odores. Esta versão, apesar de utilizada em alguns estudos, não foi submetida a processo de validação prévia. Foi encontrada uma aplicabilidade alta do teste para a população brasileira, apesar de 11 dos odores apresentarem índice muito baixo de identificação (<75%) e quatro alternativas não serem conhecidas por alguns dos participantes.
- *Segunda fase* (Fornazieri et al., 2013): após a mudança de opções de resposta - também denominadas “confundidores” de nove questões, sem substituição dos odores, o UPSIT foi aplicado a 49 indivíduos sem problemas olfatórios. Houve uma melhora significativa da taxa de acerto das questões alteradas. Por exemplo, a questão 37, com o odor de sabão, apresentou aumento da porcentagem de respostas corretas de 52% para 88%. Contudo, apesar da melhora de 3 pontos do escore médio obtido em relação ao estudo anterior, ainda ficou abaixo daquele obtido na população americana sem problemas olfatórios e de mesma faixa etária. É interessante que neste assim como no estudo prévio, não foram observadas diferença de

pontuação média significativa entre as diferentes classes econômicas. A partir deste dado, concluiu-se que existe a possibilidade de uma avaliação olfativa adequada, mesmo em pacientes de classes econômicas inferiores.

- *Terceira fase.* Com o objetivo de atingir um escore médio do UPSIT em português para a população brasileira totalmente equiparável com a versão original em inglês para a população americana, além de serem utilizadas as alterações do estudo da segunda fase, foi implementada a mudança de mais um odor e nova troca de “confundidores” em três questões. O odor trocado foi o da questão 22, que já havia sido substituído na primeira tradução, porém, com taxa de acerto inferior a 75% em estudos realizados com essa versão (Fornazieri et al, 2010; Moriyama et al, 2010). Por fim, com esta versão, foram obtidas tabelas de normas segundo a idade e gênero de uma amostra de 1578 brasileiros e brasileiras moradores da cidade de São Paulo.

As alterações entre as fases de adaptação estão ilustradas na Tabela

2.

Tabela 2. Tabela comparativa do teste original em inglês e as três versões em português. As questões cujos odores foram substituídos estão em azul. O odor correto em cada alternativa encontra-se em vermelho.

Item No.	Alternativas	UPSIT em inglês (traduzido)	UPSIT em português (Versão 1)	UPSIT em português (Versão 2)	UPSIT em português (Versão 3)
1	A	Gasolina	Gasolina	Gasolina	Gasolina
	B	Pizza	Pizza	Pizza	Pizza
	C	Amendoim	Amendoim	Amendoim	Amendoim
	D	Lilás (Flor)	Flor	Flor	Flor
2	A	Picles	Pepino	Pepino	Pepino
	B	Chiclete	Chiclete	Chiclete	Chiclete
	C	Menta	Nozes	Nozes	Nozes
	D	Melancia	Melancia	Melancia	Melancia
3	A	Tomate	Tomate	Tomate	Tomate
	B	Alcaçuz	Gasolina	Gasolina	Gasolina
	C	Morango	Morango	Morango	Morango
	D	Mentol	Mentol	Mentol	Mentol
4	A	Uísque	Cerveja	Peixe	Peixe
	B	Mel	Mel	Limão	Limão
	C	Lima	Baunilha	Alho	Alho
	D	Cereja	Cereja	Cereja	Cereja
5	A	Grama	Grama	Grama	Grama
	B	Pizza	Pizza	Pizza	Pizza
	C	Óleo de Motor	Óleo de Motor	Óleo de Motor	Óleo de Motor
	D	Abacaxi	Abacaxi	Abacaxi	Abacaxi
6	A	Gambá	Cachorro	Cachorro	Cachorro
	B	Menta	Menta	Menta	Menta
	C	Suco de Frutas	Peixe	Peixe	Peixe
	D	Refrigerante de Cola	Refrigerante de Cola	Refrigerante de Cola	Refrigerante de Cola
7	A	Banana	Banana	Banana	Banana
	B	Alho	Alho	Alho	Alho
	C	Cereja	Cereja	Cereja	Cereja
	D	Óleo de Motor	Óleo de Motor	Óleo de Motor	Óleo de Motor
8	A	Alcaçuz	Talco de Bebê	Talco de Bebê	Talco de Bebê
	B	Cravo	Cravo	Cravo	Cravo
	C	Pimenta	Espaguete	Espaguete	Espaguete
	D	Banana	Banana	Banana	Banana

Cont.

Cont. Tabela 2

	A	Cravo	Cravo	Peixe	Peixe
	B	Lilás (Flor)	Flor	Limão	Limão
	C	Couro	Couro	Alho	Alho
	D	Maçã	Maçã	Cereja	Cereja
10	A	Gambá	Cachorro	Cachorro	Cachorro
	B	Coco	Coco	Coco	Coco
	C	Cedro	Tomate	Tomate	Tomate
	D	Mel	Mel	Mel	Mel
11	A	Chocolate	Chocolate	Chocolate	Chocolate
	B	Banana	Banana	Banana	Banana
	C	Cebola	Cebola	Cebola	Cebola
	D	Suco de Frutas	Pêssego	Pêssego	Pêssego
12	A	Sabão	Couro	Couro	Couro
	B	Suco de Frutas	Suco de Frutas	Suco de Frutas	Suco de Frutas
	C	Mentol	Mentol	Mentol	Mentol
	D	Torta de Abóbora	Alho	Alho	Alho
13	A	Alçaçuz	Talco de Bebê	Talco de Bebê	Talco de Bebê
	B	Abacaxi	Abacaxi	Abacaxi	Abacaxi
	C	Queijo Cheddar	Queijo	Queijo	Queijo
	D	Cereja	Cereja	Cereja	Cereja
14	A	Solvente	Solvente	Solvente	Solvente
	B	Cereja	Pneu	Pneu	Pneu
	C	Coco	Coco	Coco	Coco
	D	Queijo Cheddar	Jasmim	Jasmim	Jasmim
15	A	Refrigerante de Cola	Refrigerante de Cola	Refrigerante de Cola	Óleo de Motor
	B	Canela	Canela	Canela	Canela
	C	Pinho	Abacaxi	Abacaxi	Abacaxi
	D	Coco	Coco	Coco	Talco de Bebê
16	A	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa
	B	Limão	Alho	Alho	Alho
	C	Pêssego	Pêssego	Pêssego	Pêssego
	D	Gasolina	Gasolina	Gasolina	Gasolina
17	A	Morango	Morango	Morango	Morango
	B	Picles	Pepino	Pepino	Picles
	C	Chocolate	Chocolate	Chocolate	Pipoca
	D	Cedro	Gasolina	Gasolina	Gasolina

Cont.

Cont. Tabela 2

18	A	Cedro	Café	Café	Café
	B	Gasolina	Chiclete	Chiclete	Chiclete
	C	Limão	Alho	Alho	Alho
	D	Cerveja de Raízes	Pneu	Pneu	Cravo
19	A	Limão	Alho	Alho	Alho
	B	Chocolate	Chocolate	Pão de Mel	Pão de Mel
	C	Cerveja de Raízes	Pneu	Pneu	Pneu
	D	Pimenta	Pimenta	Pimenta	Pimenta
20	A	Mentol	Mentol	Mentol	Mentol
	B	Maçã	Talco de Bebê	Talco de Bebê	Talco de Bebê
	C	Pão de Gengibre	Maçã	Maçã	Maçã
	D	Queijo Cheddar	Queijo	Queijo	Queijo
21	A	Lilás (Flor)	Flor	Perfume	Perfume
	B	Pimenta	Espaguete	Cravo	Cravo
	C	Coco	Coco	Gasolina	Gasolina
	D	Uísque	Cerveja	Fumaça	Fumaça
22	A	Terebintina	Pipoca	Borracha	Flor
	B	Sabão	Sabão	Abacaxi	Pão de Mel
	C	Gambá	Cachorro	Pizza	Maçã
	D	Pimenta	Espaguete	Hortelã	Morango
23	A	Chocolate	Chocolate	Chocolate	Chocolate
	B	Pêssego	Pêssego	Pêssego	Pêssego
	C	Couro	Couro	Couro	Couro
	D	Pizza	Pizza	Pizza	Pizza
24	A	Cerveja de Raízes	Pneu	Pneu	Pneu
	B	Melancia	Melancia	Melancia	Melancia
	C	Banana	Banana	Banana	Banana
	D	Fumaça	Fumaça	Pão de Mel	Pão de Mel
25	A	Abacaxi	Abacaxi	Abacaxi	Abacaxi
	B	Picles	Pepino	Picles	Picles
	C	Cerveja de Raízes	Pneu	Melancia	Melancia
	D	Pimenta	Pimenta	Flor	Flor
26	A	Fumaça	Fumaça	Fumaça	Fumaça
	B	Uísque	Cerveja	Cerveja	Cerveja
	C	Abacaxi	Abacaxi	Abacaxi	Abacaxi
	D	Cebola	Cebola	Cebola	Cebola

Cont.

Cont. Tabela 2

27	A	Almíscar	Refrigerante de Cola	Refrigerante de Cola	Refrigerante de Cola
	B	Alho	Alho	Alho	Alho
	C	Terebintina	Solvente	Solvente	Solvente
	D	Lima	Framboesa	Framboesa	Framboesa
28	A	Queijo Cheddar	Queijo	Queijo	Queijo
	B	Laranja	Laranja	Laranja	Laranja
	C	Chiclete	Espaguete	Espaguete	Espaguete
	D	Terebintina	Solvente	Solvente	Solvente
29	A	Lima	Framboesa	Framboesa	Framboesa
	B	Menta	Nozes	Nozes	Nozes
	C	Torta de Abóbora	Peixe	Peixe	Peixe
	D	Couro	Chiclete	Chiclete	Chiclete
30	A	Pimenta	Cerveja	Cerveja	Cerveja
	B	Mentol	Mentol	Mentol	Mentol
	C	Laranja	Laranja	Laranja	Laranja
	D	Melancia	Melancia	Melancia	Melancia
31	A	Melancia	Melancia	Melancia	Melancia
	B	Amendoim	Amendoim	Amendoim	Amendoim
	C	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa
	D	Solvente	Solvente	Solvente	Solvente
32	A	Menta	Menta	Pão de Mel	Talco de Bebê
	B	Pão de Gengibre	Maçã	Maçã	Maçã
	C	Gramma	Gramma	Gramma	Gramma
	D	Morango	Morango	Morango	Morango
33	A	Picles	Pepino	Pepino	Pepino
	B	Gramma	Gramma	Gramma	Gramma
	C	Fumaça	Fumaça	Fumaça	Fumaça
	D	Pêssego	Pêssego	Pêssego	Pêssego
34	A	Pinho	Madeira	Madeira	Madeira
	B	Fumaça	Fumaça	Talco de Bebê	Couro
	C	Lilás (Flor)	Flor	Chiclete	Queijo
	D	Laranja	Laranja	Uva	Pneu
35	A	Pizza	Pizza	Pizza	Pizza
	B	Terebintina	Solvente	Solvente	Solvente
	C	Cravo	Cravo	Cravo	Cravo
	D	Uva	Uva	Uva	Uva

Cont.

Cont. Tabela 2

36	A	Óleo de Motor	Óleo de Motor	Óleo de Motor	Óleo de Motor
	B	Torta de Abóbora	Baunilha	Baunilha	Baunilha
	C	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa
	D	Limão	Alho	Alho	Alho
37	A	Sabão	Sabão	Sabão	Sabão
	B	Pimenta	Pimenta	Pimenta	Pimenta
	C	Alçaçuz	Talco de Bebê	Laranja	Laranja
	D	Amendoim	Amendoim	Amendoim	Amendoim
38	A	Laranja	Laranja	Laranja	Laranja
	B	Almíscar	Perfume	Perfume	Perfume
	C	Refrigerante de Cola	Refrigerante de Cola	Refrigerante de Cola	Refrigerante de Cola
	D	Gás Natural	Gás Natural	Gás Natural	Gás Natural
39	A	Lima	Baunilha	Baunilha	Baunilha
	B	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa
	C	Menta	Menta	Menta	Menta
	D	Chiclete	Chiclete	Chiclete	Chiclete
40	A	Amendoim	Amendoim	Amendoim	Amendoim
	B	Limão	Alho	Alho	Alho
	C	Maçã	Maçã	Maçã	Maçã
	D	Cerveja de Raízes	Pneu	Pneu	Pneu

4.6 Metodologia Estatística

Foram construídas as tabelas de normas utilizando os percentis P5 a P99.

Para verificação da diferença de pontuação entre a população americana e brasileira foi calculada a diferença da mediana geral para os gêneros masculino e feminino. A mediana de cada grupo etário brasileiro foi subtraída da mediana do grupo correspondente das normas originais

americanas. Multiplicou-se o valor obtido pelo número de brasileiros(as) naquela faixa etária, somou-se esses valores e dividiu-se o resultado para o número de indivíduos em cada gênero. Este valor é o fator de correção de acordo com o gênero.

Inicialmente efetuou-se a análise descritiva, com estimativas das medidas de tendência central e de dispersão, do escore total de UPSIT para cada categoria das variáveis qualitativas do estudo. Para comparação dos resultados obtidos empregou-se, após verificação de não normalidade pelo teste de Shapiro Wilk, o teste não paramétrico de Mann-Whitney ou o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.

Para as variáveis quantitativas, idade e tempo de estudo, utilizou-se o teste não paramétrico de correlação de Spearman para verificar a relação entre essas variáveis e a variável dependente, escore total de UPSIT.

Finalmente, para ajustar um modelo preditivo para o escore total obtido no teste UPSIT (variável dependente) utilizou-se o método de regressão linear múltipla evocando o teorema do limite central.

A regressão linear múltipla é uma técnica multivariada cuja finalidade principal é obter uma relação matemática entre uma das variáveis estudadas (variável dependente ou resposta) e o restante das variáveis que descrevem o sistema (variáveis independentes ou explicativas). Sua aplicação principal, após encontrar a relação matemática, é produzir valores para a variável dependente quando se tem as variáveis independentes (cálculo dos valores

preditos). Ou seja, ela pode ser usada na predição de resultados, por meio da regra estatística dos mínimos quadrados.

O processo de modelagem foi iniciado com a variável que apresentava o menor valor de p e, em seguida, foram acrescentadas sucessivamente as demais com valor de p inferior a 0,05. As variáveis foram mantidas no modelo final quando apresentaram valor de $p < 0,05$.

Para verificação do ajuste do modelo foi realizada a análise de resíduos do mesmo e calculou-se, também, o R^2 , chamado coeficiente de determinação múltipla, que indica o poder de explicação do modelo em função das variáveis independentes consideradas.

4.6.1 Organização do banco de dados e *softwares* utilizados

O banco de dados foi formado por todas as informações colhidas digitadas simultaneamente, feita por dois digitadores. As informações conflitantes foram revisadas. Os dados foram inseridos no programa Excel e analisados no programa estatístico STATA versão 12.0 (StataCorp LP, College Station, Texas, USA).

4.7 Financiamento

Este trabalho recebeu suporte financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

Neste estudo, verificou-se que, entre os 1578 indivíduos analisados, o escore da UPSIT variou de 9 a 40, obtendo-se o escore mediano igual a 33 (IQ: 36-31).

Os indivíduos de nacionalidade brasileira acertaram menos questões no UPSIT que os americanos (Doty, 1995). A diferença da mediana geral foi de 2,2 pontos para os homens e 0,8 pontos para as mulheres. É necessário, pois, somar um fator de correção de dois pontos no escore dos pacientes do gênero masculino e de um ponto no escore dos pacientes do gênero feminino. Em média, cada item dessa última versão do teste UPSIT foi incorretamente identificado por $19,7 \pm 12,6\%$.

Os resultados do cálculo do escore UPSIT podem ser influenciados pelos índices de qualidade do ar. Os índices médios dos poluentes atmosféricos próximos ao Poupatempo Sé (Estação Parque Dom Pedro II – a 200 metros do metrô) mostraram-se regulares durante o período de coleta de dados, a saber: monóxido de carbono (0,7ppm), partículas inaláveis MP_{10} ($33\mu\text{g}/\text{m}^3$), monóxido de nitrogênio ($26\mu\text{g}/\text{m}^3$), dióxido de nitrogênio ($39\mu\text{g}/\text{m}^3$). O índice de qualidade do ar foi classificado como mau para o ozônio, por sete vezes durante o período de coleta de dados. (CETESB, 2013)

5.1 Tabelas Normativas

As Tabelas 3 e 4 são, respectivamente, as normas para o gênero masculino e feminino. As linhas em negrito indicam os percentis 25, 50 e 75. Uma mulher com 50 anos de idade que obtiver, por exemplo, um escore de 35 no UPSIT estará no percentil 64, indicando que 64% das mulheres na sua faixa etária possuem um escore no teste igual ou menor que 35. Já um homem de 73 anos que atingir um escore 35 no teste estará com um escore semelhante ou maior que 93% da população masculina do mesmo grupo etário.

Tabela 3. Tabela de normas do UPSIT para o gênero feminino (Linhas: percentis 25, 50 e 75)

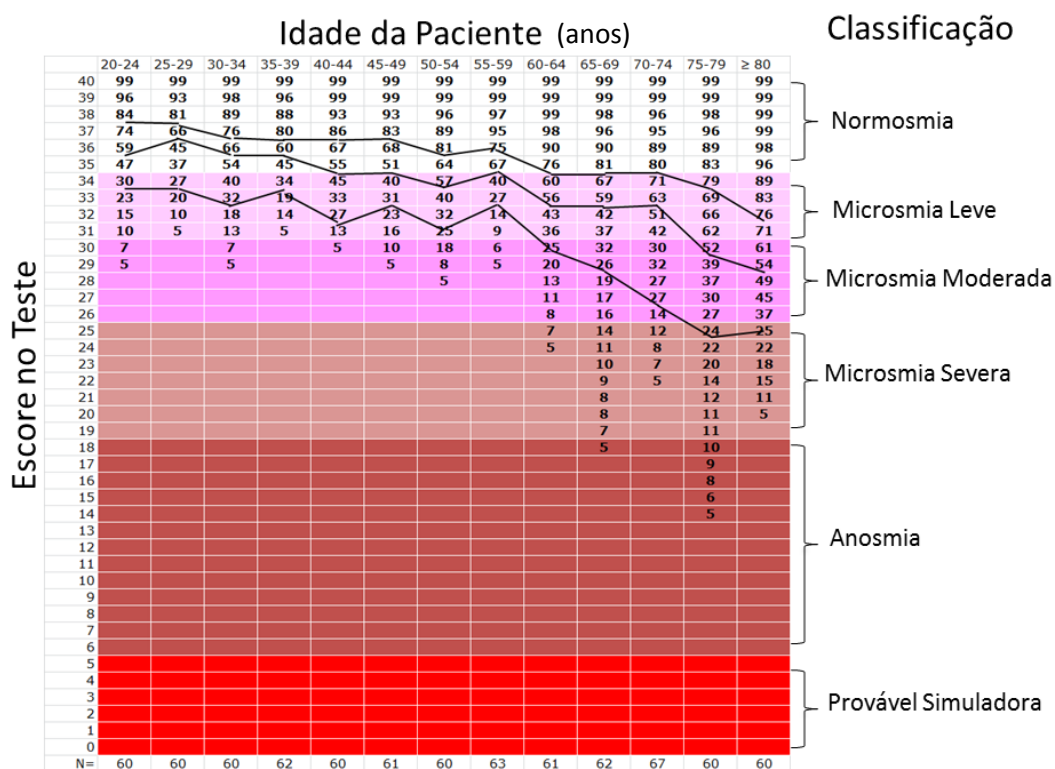
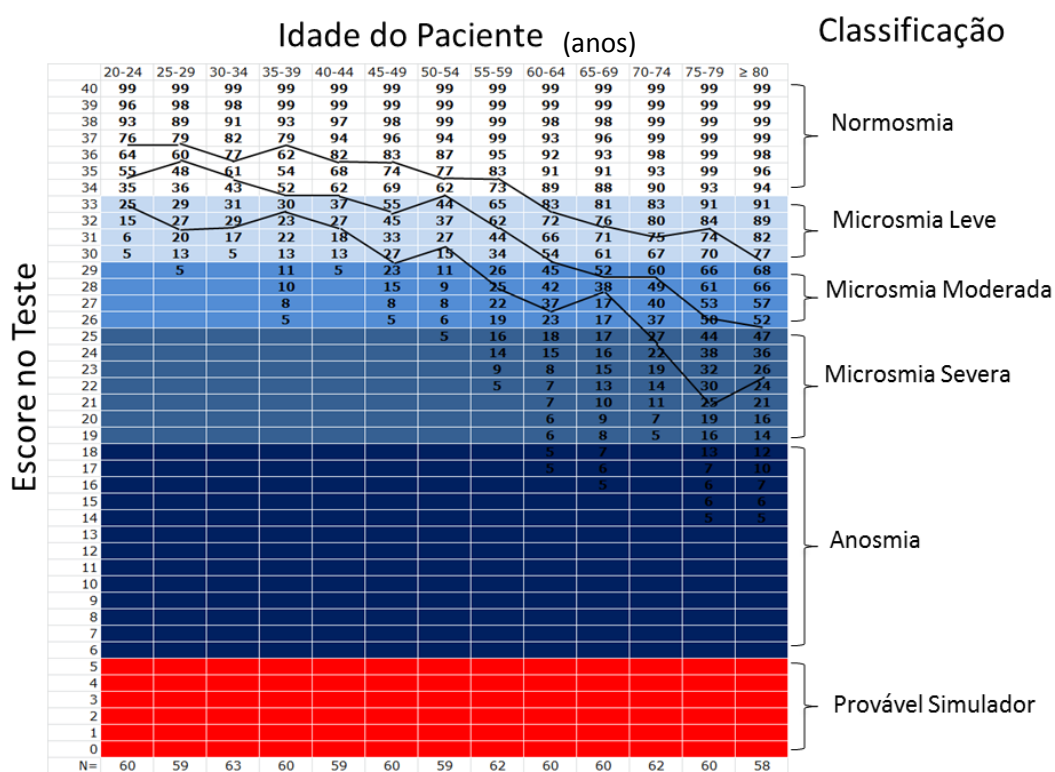


Tabela 4. Tabela de normas do UPSIT para o gênero masculino (Linhas: percentis 25, 50 e 75)



5.2 Influência das variáveis no escore do UPSIT

A função olfatória diminuiu com a idade e mostrou ser melhor nas mulheres do que nos homens, em quase todos os grupos etários (Figura 5).

Os escores de UPSIT apresentaram diferença com significância estatística quanto ao gênero ($p < 0,001$), à etnia ($p = 0,007$), renda familiar mensal ($p < 0,001$), hábito de fumar ($p < 0,001$), uso de alguma medicação

($p < 0,001$), ocorrência de alguma doença nasal ($p < 0,001$) e, ocorrência de qualquer outra comorbidade ($p < 0,001$) (Tabela 5).

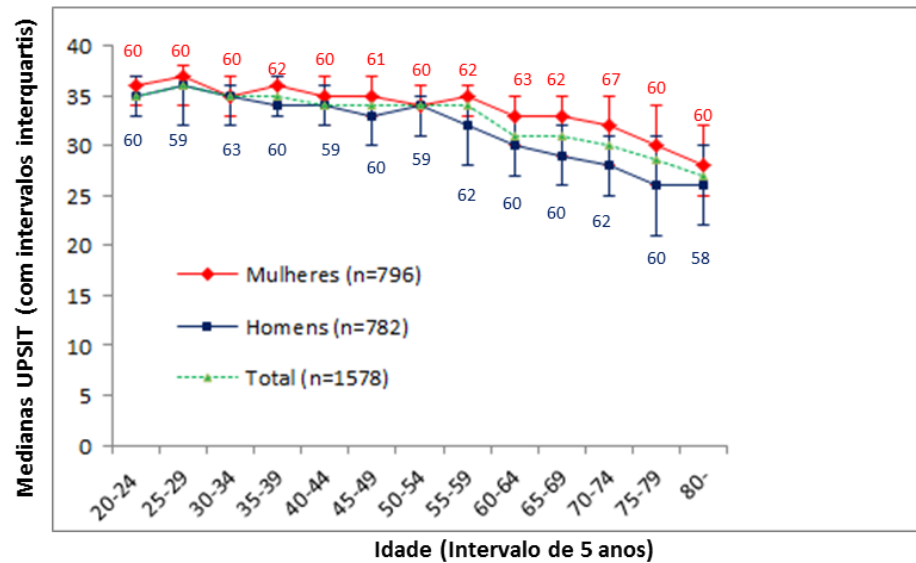


Figura 5. Relação entre os escores no UPSIT, idade e gênero. Os números sobre os pontos indicam o tamanho das amostras

Além disso, verificou-se, também, correlação moderada negativa entre escore de UPSIT e a idade do entrevistado ($r_{\text{Spearman}} = -0,512$; $p < 0,001$) e correlação fraca positiva entre escore de UPSIT e anos de estudo ($r_{\text{Spearman}} = +0,364$; $p < 0,001$), ou seja, quanto menor a idade e maior a escolaridade, o escore total de UPSIT será maior.

Tabela 5. Estatística descritiva do escore de UPSIT segundo características sócio-demográficas, tabagismo, uso de medicação e comorbidades. São Paulo, novembro/2011 a setembro/2012.

Variáveis	n	Média	DP	Mediana	Mín.	Máx.	p
Gênero							
masculino	782	31,1	5,6	32	9	40	<0,001
feminino	796	33,1	4,8	34	11	40	
Etnia*							
pardo ou negro	538	31,7	5,3	33	11	40	0,007
branco ou amarelo ou índio	1032	32,3	5,3	34	9	40	
Renda familiar mensal (R\$)**							
≤ 545,00	121	31,4	5,1	32	12	38	<0,001
546,00 a 2180,00	766	31,6	5,4	33	11	40	
2181,00 a 5450,00	405	32,5	5,2	34	14	40	
> 5450,00	223	34,0	4,5	35	9	40	
Tabagismo***							
atual ou ex-fumante	642	31,4	5,6	33	9	40	<0,001
nunca fumou	935	32,6	5,1	34	11	40	
Usa alguma medicação							
sim	787	31,1	5,7	32	9	40	<0,001
não	789	33,1	4,7	34	13	40	
Tem alguma doença							
nasal +							
sim	230	33,4	4,8	34,5	13	40	<0,001
não	1346	31,9	5,3	33	9	40	
Tem alguma outra							
doença**							
sim	575	30,4	5,9	32	9	40	<0,001
não	999	33,1	4,7	34	13	40	
Total	1578	32,1	5,3	33	9	40	

N = quantidade de pacientes; DP = desvio padrão; Mín. = mínimo; Máx. = máximo; p = valor p; Dados ignorados: * 8; ** 63; *** 1; + 2; ** 4

Para identificar os possíveis fatores preditores de escores de UPSIT maiores, testou-se a relação entre o escore total de UPSIT e todas as demais variáveis do estudo, aplicando-se a técnica de regressão linear múltipla. O procedimento adotado foi testar as variáveis uma a uma, mantendo no modelo final aquelas que apresentaram $p < 0,05$. Após todos os testes, a equação de regressão encontrada foi:

$$Y = 35,45 - 0,13 X_1 + 0,16 X_2 - 0,78 X_3 + 1,97 X_4 + 1,12 X_5 + 1,05 X_6 + 1,96 X_7$$

onde:

X_1 = idade (em anos) na entrevista

X_2 = anos de estudo

X_3 = negro ou pardo

X_4 = gênero feminino

X_5 = renda familiar mensal entre R\$546,00 e R\$2180,00

X_6 = renda familiar mensal entre R\$2181,00 e R\$5450,00

X_7 = renda familiar mensal maior que R\$5450,00

O valor encontrado para o coeficiente de determinação múltiplo R^2 , de 0,3451 (erro padrão = 4,3076), significa que 34,51% da variação dos escores de UPSIT pode ser explicada pelo conjunto de variáveis independentes selecionadas no modelo.

Os dados indicam que idade, escolaridade, etnia, gênero e renda familiar mensal estão associadas, com a significância estatística e com os

escores totais de UPSIT.

Ao proceder uma análise multivariada foi descartado o resultado paradoxal de que pacientes com doença nasal apresentaram um escore significativamente maior do que aqueles sem doença.

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Poucos testes olfatórios são utilizados amplamente nos cinco continentes do mundo. O meio científico e clínico tem interesse em testes que aplicados a pacientes nas áreas de otorrinolaringologia, psiquiatria, neurologia, geriatria e aqueles que são atendidos em centros de avaliação de olfato e paladar, possam ser intercomparados.

A forma de validação do UPSIT aqui apresentada, com adequação à cultura da população na qual o teste foi aplicado é inédita e poderá servir como modelo para outros países. Espera-se, também, que o UPSIT se consagre como um dos métodos universais de avaliação do olfato, em que os médicos e centros de avaliação do olfato em todo o mundo possam comparar seus achados de uma forma fidedigna.

A coleta de dados em uma instituição pública como o Poupatempo de São Paulo, com grande tráfego de pessoas de diversas classes socioeconômicas funcionou de modo adequado e rápido para a validação e elaboração de normas para alguns testes quimiossensoriais para populações específicas. Embora seja incorreto dizer que a amostra seja representativa da cidade de São Paulo, por não ser uma amostra probabilística, os dados epidemiológicos demonstraram muitas similaridades com o censo da cidade quanto a: regiões em que as pessoas habitavam, suas classes econômicas, escolaridade e etnias (IBGE, 2010). Participaram

do estudo pessoas de todos os estados do Brasil, o que também constitui um dado relevante para a generalização dos dados em nível nacional.

Comparando-se com a validação de testes olfatórios para outros países, além daquele onde o teste foi desenvolvido (Ogihara et al 2011; Jiang et al 2010; Shu et al 2007; Mackay-Sim et al 2004; Mackay-Sim, Doty 2001), nenhum outro atingiu a quantidade de indivíduos que a amostra do presente trabalho. Além disso, vários autores não forneceram informações precisas dos locais onde os dados foram coletados, o que reduz a reprodutibilidade dessas informações.

Os locais utilizados por Doty (1984), para obtenção de normas do UPSIT, foram de pessoas em locais de eventos públicos, estudantes de escolas primárias e secundárias, funcionários da Universidade da Pensilvânia e idosos residentes em casas de repouso. As normas brasileiras confeccionadas apresentam grande similaridade de coleta com esses dados originais.

Ao incluir a terceira fase de adaptação do UPSIT para o Brasil no presente trabalho, procurou-se, por três vezes, um escore similar entre brasileiros e americanos (Fornazieri et al., 2013; Fornazieri et al., 2010). Porém, por causa de muitas diferenças culturais entre os países, o tempo e o custo envolvidos para uma adaptação cultural totalmente exímia, a meta de normas universais para os testes olfatórios de identificação, acredita-se que só possam ser obtidos com fatores de correção, já sugeridos por outros autores (Ogihara et al., 2011; Jiang et al., 2010; Mackay-Sim, Doty, 2010).

Nesse caso, as normas consideradas padrão seriam aquelas do país em que foi desenvolvido o teste. No caso do UPSIT, as normas de equiparação seriam as originárias dos Estados Unidos.

O cálculo de fatores de correção não é imune a críticas. Como ocorre um decréscimo da capacidade olfativa com a idade (Doty et al., 84a) e uma diferença marcante entre os gêneros (Doty et al., 1985), um valor de correção único seria impreciso. Seria necessário o cálculo de fatores de correção para faixas etárias distintas para cada gênero, que prejudicariam a praticidade da execução clínica e científica do teste. Esse fato converge, também, para a conveniência de obtenção de normas próprias para cada país.

A influência do tabagismo no decréscimo da função olfatória é bem conhecida e também é mostrada na análise de dados do presente estudo. As pessoas foram incluídas nas normas com o objetivo de aumentar sua generalização.

Uma renda familiar mensal mais baixa relacionou-se de modo significativo com uma pontuação menor. A razão, observada para um desempenho mais fraco foi a falta de paciência da população mais pobre para preencher os questionários e os próprios testes olfatórios. Pouca familiaridade com os itens presentes nas alternativas não são a causa real, como já demonstrado em um estudo prévio (Fornazieri et al., 2010).

Outra causa citada dessa diferença de pontuação entre as classes econômicas é uma diferença real da função sensorial. Isso é, é muito

improvável porque não há diferença da função olfatória quando pessoas de diferentes *status* socioeconômicos são avaliadas com testes de limiar olfatório, em que o teste é feito com a ajuda de um assistente e o conhecimento do nome dos odores não é necessário (Doty, 2009).

Algumas pessoas com maior renda, teoricamente mais críticos em relação ao próprio olfato, podem ter referido dificuldade para sentir cheiros e, assim, serem excluídos das normas; enquanto outros indivíduos, de menor renda, podem ter referido ausência de queixas olfatórias porque sua exigência de paladar é menos refinada embora terem sido incluídos no estudo. Isso acarretaria uma diferença maior de pontuação entre as diferentes classes. A correção do motivo do viés demandaria um teste prévio de triagem olfatória ou um questionamento mais longo sobre a própria capacidade olfatória do paciente. Como consequência, levaria à necessidade de um tempo mais longo de entrevista, prejudicando a viabilidade da obtenção das normas.

Foi observado que indivíduos com renda mensal mais baixa e aqueles com escolaridade mais baixa responderam ao teste tão bem quanto aqueles com nível escolar mais elevado. Uma explicação possível para esta associação é a correlação existente entre a renda familiar e a escolaridade. Portanto, uma renda familiar baixa e menos tempo de estudos constituíram verdadeiros artefatos no escore do UPSIT.

A amostra do presente estudo pode ser criticada quanto a poluição da cidade onde os dados foram coletados. São Paulo tem mais de 12 milhões

de habitantes com uma enorme quantidade de carros e indústrias. Calderón-Garcidueñas et al. (2010) relataram um escore expressivamente pior, porém pequeno, no UPSIT aplicado a pessoas que vivem na Cidade do México – $34,24 \pm 0,42$ versus controles $35,76 \pm 0,40$, $p=0,03$. Contudo, durante o período da coleta, perto do local principal onde foram obtidos os dados (200 metros), os índices de qualidade do ar para os poluentes atmosféricos mais importantes se encontravam em níveis adequados, exceto nas sete medições do ozônio que excederam os níveis permissíveis (CETESB, 2013).

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

O Teste Olfatório da Universidade da Pensilvânia está agora validado para ser aplicado à população brasileira. Foram disponibilizadas tabelas normativas para a avaliação olfatória e um modo rápido de obtê-las. São necessários fatores de correção para uma equivalência perfeita entre as normas de todos os continentes, utilizando como padrão-ouro as normas do país onde a versão original do teste foi desenvolvida. Níveis econômico e educacional piores interferem negativamente na *performance* olfatória.

8 ANEXOS

ANEXO A



**NORMATIZAÇÃO DO TESTE DE IDENTIFICAÇÃO DO
OLFATO DA UNIVERSIDADE DA PENSILVÂNIA (UPSIT)
PARA BRASILEIROS**

Critérios para Inclusão no Estudo

ENTREVISTADOR: _____ **Data:** ____ / ____ /2012

Critérios para Inclusão no estudo – Todas as questões devem ser respondidas, mas não poderá participar do estudo se alguma resposta obtida estiver em destaque.

	Reside no Município de São Paulo?	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
5	Você tem dificuldade em sentir o cheiro das coisas? Explique:	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
6	Você tem dificuldade em sentir o gosto das coisas? Explique	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
8	Você está resfriado(a) ou gripado(a)?	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
11	Sofre de alguma destas doenças?	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
	a) Parkinson	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
	b) Alzheimer	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
	c) Epilepsia	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
	d) Derrame	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
	e) Tumores no cérebro	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
	f) Paralisia de braço(s)/perna(s)	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
12	Toma algum remédio para doença psiquiátrica, da cabeça? <i>(não excluir se tomar somente antidepressivo)</i> Qual?	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
13	Problema grave de memória	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
14	Alguma vez bateu a cabeça tão forte que ficou desacordado e foi para o hospital?	1 - sim	2 - não	9 = NS/NR
	65 anos ou mais – Resultado do Mini exame foi 23 ou menos?			

Observações:

Identificação do Voluntário | **Id:** _____ | **Pontuação:** ____ ____

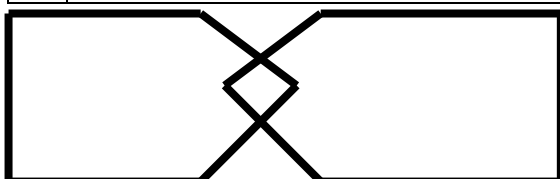
Nome: _____			
Data de Nascimento: ____/____/____		Idade: ____ anos	
Sexo: 1 - Masculino		2 - Feminino	
Endereço atual:			
Rua/Av./Al.: _____		Nº _____	
Compl. _____		CEP: _____	
Bairro: _____		Região: _____	
Telefone para contato:			
Fixo: (____) _____ - _____		(____) _____ - _____	
Celular: (____) _____ - _____		(____) _____ - _____	
Município e Estado de Nascimento: _____ / _____			
1	Qual seu grupo étnico?	1. branco	2. negro
2	Qual a renda mensal da família:	3. pardo	4. amarelo
		5. índio	9. NS/NR
		1. menos ou igual a 545 reais	2. 546 a 2180 reais
		3. 2180 a 5450 reais	9. NS/NR
		4. mais de 5450 reais	
3a	Você fuma?	1 - Sim	2 - Não (pule para 3e)
3b	Quantos cigarros ou outros/dia? _____	9 - NS/NR (pule para 3e)	
3c	Você traga?	1 - Sim	2 - Não
3d	Com que idade começou a fumar? _____ anos (pular para 4)	9 - NS/NR	
3e	Você já fumou alguma vez?	1 - Sim	2 - Não (pule para 4)
3f	Se sim, com que idade começou? _____ anos	9 - NS/NR (pule para 4)	
3g	Com que idade parou de fumar? _____ anos		
3h	Quantos cigarros fumava por dia? _____		
3i	Sua habilidade de sentir odores mudou após parar?	1 - Sim	2 - Não
3j	Quanto mudou (1-nada- a 10-muito)? _____	9 - NS/NR	
4	Qual seu grau de instrução?	1. ensino fundamental incompleto	2. ensino fundamental completo
		3. ensino médio incompleto	4. ensino médio completo
		5. ensino superior incompleto	6. ensino superior completo
	Quantos anos de estudo? _____ anos		
	Qual a sua ocupação?		
7	Atualmente, você está utilizando algum tipo de medicação (incluindo anticoncepcional)?	1 - Sim	2 - Não (pule para 9)
	Se sim, qual/quais?	9 - NS/NR (pule para 9)	
9	Atualmente você tem alguma doença nasal?	1 - Sim	2 - Não (pule para 10)
	Se sim, qual/quais?	9 - NS/NR (pule para 10)	
10	Atualmente você tem alguma outra doença?	1 - Sim	2 - Não
	Se sim, qual/quais?	9 - NS/NR	



**NORMATIZAÇÃO DO TESTE DE IDENTIFICAÇÃO DO
OLFATO DA UNIVERSIDADE DA PENNSILVÂNIA (UPSIT)
PARA BRASILEIROS**

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

1	Que dia é hoje?	/1
2	Em que mês estamos?	/1
3	Em que ano estamos?	/1
4	Em que dia da semana estamos?	/1
5	Qual à hora aproximada agora? (“final-da-tarde” etc)	/1
6	Em que local estamos? (sala, rua, calçada etc)	/1
7	Que local é este aqui? (“Poupatempo” etc)	/1
8	Em que bairro estamos ou qual o nome de uma rua próxima (Praça da Sé etc)	/1
9	Em que cidade estamos?	/1
10	Em que Estado estamos?	/1
11	Repetir palavras: carro, vaso, tijolo (depois de marcar os pontos, peça ao paciente para repetir novamente e diga que ira perguntá-las depois)	/3
12	Quanto é 100 menos 7?	/1
13	Quanto é 93 menos 7?	/1
14	Quanto é 86 menos 7?	/1
15	Quanto é 79 menos 7?	/1
16	Quanto é 72 menos 7?	/1
17	Lembrar as 3 palavras (sem dar nenhuma dica. Ordem não importa)	/3
18	Qual o nome disto? (mostre o seu relógio)	/1
19	Qual o nome disto? (mostre uma caneta)	/1
20	Repita a frase: “Nem aqui, nem ali, nem lá” (repetição perfeita)	/1
21	Pegue esse papel com a mão direita (1), dobre uma vez ao meio (1) e coloque em cima da minha prancheta (1).	/3
22	Faça o que esta escrito nesse papel: FECHER OS OLHOS	/1
23	Escreva aqui uma frase (não importa erro de gramática)	/1
24	Copie este desenho	/1



ANEXO B

**NORMATIZAÇÃO DO TESTE DE IDENTIFICAÇÃO DO OLFATO DA UNIVERSIDADE DA PENSILVÂNIA (UPSIT) PARA BRASILEIROS****Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

- 1 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa avaliar o teste olfatório da Universidade da Pensilvânia (UPSIT), um exame de avaliação do olfato utilizado em todo o mundo. Esse objetivo será alcançado através da aplicação desse teste em voluntários(as) que considerem sua olfação normal para a idade;
- 2 – O teste olfatório da Universidade da Pensilvânia consiste em um teste de 4 cartelas com 10 odores em cada uma. Você deverá raspar a faixa marrom presente em cada página. Dessa maneira, será liberado um odor e você identificará qual das alternativas presentes corresponde ao cheiro sentido;
- 3 – Não há desconforto ou risco esperado na realização desse exame;
- 4 – Somente no final do estudo, poderemos concluir se há algum benefício para o participante.
- 5 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimentos de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Marco Aurélio Fornazieri, que pode ser encontrado na Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155 – 6º andar – bloco 6 Tel/Fax: (11) 3069-6385. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar- Tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br;
- 6 - É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu atendimento na Instituição;
- 7 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;
- 8 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;
- 9 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas.

Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

10 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “NORMATIZAÇÃO DO TESTE DE IDENTIFICAÇÃO DO OLFATO DA UNIVERSIDADE DA PENSILVÂNIA (UPSIT) PARA BRASILEIROS”. Eu discuti com o Dr. Marco Aurélio Fornazieri e com o acadêmico de medicina Clayson Alan dos Santos sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do
voluntário/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de voluntários analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável
pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

REFERÊNCIAS¹

- Acar AGFA. Olfato – atualização (1ª parte). Rev Bras Otorrinolaringol. 1975a;41(2):171-9.
- Acar AGFA. Olfato – atualização (2ª parte). Rev Bras Otorrinolaringol. 1975b;41(3):276-84.
- Adler D, Gonzales-Bermejo J, Duquet A, Demoule A, Le Pimpec-Barthes F, Hurbault A, Morélot-Panzini C, Similowski T. Diaphragm pacing restores olfaction in tetraplegia. Eur Respir J. 2009;34(2):365-70.
- Almeida O. Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. Arquivos de Neuro-psiquiatria. 1998;56:605-12.
- Antunes MB, Bowler R, Doty RL. San Francisco/Oakland Bay bridge welder study: olfactory function. Neurology. 2007;69(12):1278-84.
- Brämerson A, Johansson L, Ek L, Nordin S, Bende M. Prevalence of olfactory dysfunction: the Skövde population-based study. Laryngoscope. 2004;114(4):733-7.
- Cain WS, Goodspeed RB, Gent JF, Leonard G. Evaluation of Olfactory Dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. Laryngoscope 1988,98:83-88. Cain WS, Rabin MD. Comparability of two tests of olfactory functioning. Chem Senses. 1989;14(4):479-85.

¹ De acordo com:

Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Calderón-Garcidueñas L, Franco-Lira M, Henriquez-Roldán C, Osnaya N, Monroy-Cazares S, Gonzalez-Maciel A, Reynoso-Robles R; Villarreal-Calderon R, Herritt L, Brooks D, Keefe S, Palacios-Moreno J, Villarreal-Calderon R, Torres-Jardón R, Medina-Cortina H, Delgado-Chávez R, Aiello-Mora M, Moronpot RR, Doty RL. Urban air pollution: Influences on olfactory function and pathology in exposed children and young adults. *Experimental and Toxicological Pathology* 2010;62:91-102.
- Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (CETESB), disponível em <http://java.cetesb.sp.gov.br/qualar>. Acesso em: 4 de fevereiro de 2013.
- Deems DA, Doty RL, Settle RG, et al. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117:519-28.
- Doty RL. Studies of olfaction from the University of Pennsylvania Smell & Taste Center. *Chem Senses.* 1997;22(5):565-86.
- Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: A standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiology & Behavior (Monograph)* 1984a;32: 489-502.
- Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L. Smell Identification Ability: Changes with Age. *Science* 1984b; 226: 1441-1443.
- Doty RL, Applebaum S, Zusho Hiroyuki, Settle RG. Sex differences in odor identification ability a cross-cultural analysis. *Neuropsychology.* 1985a;23(5):667-72.
- Doty RL, Newhouse MG, Azzalina JD. Internal consistency and short-term test-retest reliability of the University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Chemical Senses* 1985b;10(2):297-300.
- Doty RL, Gregor T, Monroe C. Quantitative assessment of olfactory function in an industrial setting. *Journal of Occupational Medicine* 1986,28(6):457-60.
- Doty RL, Frye RE, Agrawal U. Internal consistency reliability of the fractionated and whole University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Perception & Psychophysics* 1989;45(4):381-4.

- Doty RL, Agrawal U. The shelf life of the University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT). *Laryngoscope*. 1989;99(4):402-4.
- Doty RL. The Smell Identification Test(TM) Administration Manual, Sensonics, Inc., Philadelphia, USA. 1995.
- Doty RL. The smell threshold test TM Administration Manual, 2nd Edition, Sensonics Inc., Philadelphia, USA. 2009.
- Fornazieri MA, Doty RL, Santos CA, Pinna FR, Bezerra TFP, Voegels RL. A new cultural adaptation of the University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Clinics*. 2013;68(1):65-8.
- Fornazieri MA, Pinna FR, Bezerra TFP, Antunes MB, Voegels RL. Applicability of the University of Pennsylvania Smell Identification Test (SIT) in Brazilians: Pilot Study. *Braz J Otolaryngol*. 2010;76(6):695-9.
- Frank RA, Dulay MF, Gesteland RC. Assessment of the Sniff Magnitude Test as a clinical test of olfactory function. *Physiol Behav* 2003;78(3):195-204.
- Hawkes CH, Doty RL. *The Neurology of Olfaction*. Cambridge: Cambridge University Press 2009, 244 pp.
- Henriques AA, Furtado AD, Vargas AF, Martins CB, do Prado DA, Barreto SSM. Implicações do fumo na gustação e olfação – Revisando o tema. *Bras J Otorhinolaringol*. 2000;66(5):521-26.
- Hummel T, Lötsch J. Prognostic Factors of Olfactory Dysfunction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(4):347-351.
- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' Sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses*; 1997;22:39-52.
- Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 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. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(3):237-43.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), disponível em <http://www.censo2010.ibge.gov.br>. Acesso em: 2 de maio de 2013.

- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) Síntese dos Indicadores Sociais 2010. Tabela 8.1 - População total e respectiva distribuição percentual, por cor ou raça, segundo as Grandes Regiões, Unidades da Federação e Regiões Metropolitanas - 2009.
- Jackman AH, Doty RL. Utility of a three-Item smell identification test in detecting olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 2005;115:2209-12.
- Jiang RS, Su MC, Liang KL, Shiao JY, Wu SH, Hsin CH. A pilot study of a traditional Chinese version of the University of Pennsylvania Smell Identification Test for application in Taiwan. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(1):45-50.
- Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, Seeber H, Pauli E, Hummel T. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257(4):205-11.
- Koenigkam-Santos M, Santos AC, Versiani BR, Diniz PR, Junior JE, de Castro M. Quantitative magnetic resonance imaging evaluation of the olfactory system in Kallmann syndrome: correlation with a clinical smell test. *Neuroendocrinology*. 2011;94(3):209-17.
- Kondo H, Matsuda T, Hashiba M, Baba S. A study of the relationship between the T&T olfactometer and the University of Pennsylvania Smell Identification Test in a Japanese population. *Am J Rhinol*. 1998;12(5):353-8.
- Leclerc JE, Leclerc JT, Bernier K. Choanal atresia: long-term follow-up with objective evaluation of nasal airway and olfaction. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2008;138:43-49.
- London B, Nabet B, Fisher AR, White B, Sammel MD, Doty RL. Predictor of prognosis in patients with olfactory disturbance. *Ann Neurol*. 2008;63(2):159-66.
- Mackay-Sim A, Doty RL. The University of Pennsylvania Smell Identification Test: Normative adjustment for Australian subjects. *Aust J Oto-Laryngol*. 2001;4:174-7.

- Mackay-Sim A, Grant L, Owen C, Chant D, Silburn P. Australian Norms for a quantitative olfactory function test. *J Clin Neurosc.* 2004;11(8):874-9.
- Mombaerts P. Love at first smell – the 2004 Nobel Prize in Physiology and Medicine. *N Engl J Med.* 2004;351(25):2579-80.
- Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BE, Klein R, Nondahl DM. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA.* 2002;288(18):2307-12.
- Ogihara H, Kobayashi M, Nishida K, Kitano M, Takeuchi K. Applicability of the cross-culturally modified University of Pennsylvania Smell Identification Test in a Japanese population. *Am J Rhinol Allergy.* 2011;25:404-10.
- Santos DV, Reiter ER, Di Nardo LJ, Costanzo RM. Hazardous events associated with impaired olfactory function. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;30:317-9.
- Shu C, Yuan B, Lin S, Lin C. Cross-culture application of the “Sniffin’ Sticks” odor identification test. *Am J Rhinol.* 2007;21:570-3.
- Silveira-Moriyama L, Azevedo AMS, Ranvaud, Barbosa ER, Doty RL, Lees AJ. Applying a new version of the Brazilian-Portuguese UPSIT smell test in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010;68(5):700-5.
- Silveira-Moriyama L, Carvalho Mde J, Katzenschlager R, Petrie A, Ranvaud R, Barbosa ER, Lees AJ. The use of smell identification tests in the diagnosis of Parkinson’s disease in Brazil. *Mov Disord.* 2008;23(16):2328-34.
- Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, Zesiewicz T, Gronseth G, Weiner WJ, et al. Practice Parameter: Diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2006;66(7):968-75.
- Sugiyama K, Matsuda T, Kondo H, Mitsuya S, Hashiba M, Murakami S, Baba S. Postoperative olfaction in chronic sinusitis: smokers versus nonsmokers. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002;111(11):1054-8.

- Suzuki M, Saiko K, Min WP, Vladau C, Toida K, Itoh H, Murakami S. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope*. 2007;117(2):272-7.
- Versiani BR, Trarcach E, Koenigkam-Santos M, Dos Santos AC, Elias LL, Moreira AC, Latronico AC, de Castro M. Clinical assessment and molecular analysis of GnRHR and KAL1 genes in males with idiopathic hypogonadotrophic hypogonadism. *Clin Endocrinol*. 2007;66(2):173-9.
- Wrobel BB, Leopold DA. Clinical assessment of patients with smell and taste disorders. *Otolaryngol Clin N Am*. 2004;37:1127-42.

APÊNDICE

APÊNDICE 1



APROVAÇÃO


A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 08/09/2010, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0499/10**, intitulado: "**NORMATIZAÇÃO DO TESTE DE IDENTIFICAÇÃO DO OLFATO DA UNIVERSIDADE DA PENNSILVÂNIA (UPSIT) PARA BRASILEIROS**" apresentado pelo Departamento de **OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Prof. Dr. Richard Louis Voegels**

Pesquisador (a) Executante: **Marco Aurélio Fornazieri**

CAPPesq, 09 de Setembro de 2010


Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa