UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

GUILHERME HENRIQUE MITIKAMI FENÓLIO

**Validação do teste de olfato de *Connecticut* (CCCRC)
adaptado para o Brasil**

RIBEIRÃO PRETO
2021

GUILHERME HENRIQUE MITIKAMI FENÓLIO

**Validação do teste de olfato de *Connecticut* (CCCRC)
adaptado para o Brasil**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Mestrado Profissional em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Edwin Tamashiro

RIBEIRÃO PRETO

2021

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Fenólio, Guilherme Henrique Mitikami

Validação do teste de olfato de *Connecticut* (CCCRC) adaptado para o Brasil. / Guilherme Henrique Mitikami Fenólio; Orientador, Edwin Tamashiro. Ribeirão Preto. - 2021.

56p.: 2il.; 30 cm

Dissertação (Mestrado) - Programa de Mestrado Profissional em Medicina. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

1. Olfato. 2. Transtornos do olfato. 3. Anosmia. 4. Hiposmia. 5. Teste de diagnóstico neurológico. 6. Métodos de avaliação.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Fenólio, Guilherme Henrique Mitikami

Título: Validação do teste de olfato de *Connecticut* (CCCRC) adaptado para o Brasil.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Mestrado Profissional em Medicina.

Aprovado em: ____/____/____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Agradecimentos

São muitos os que participaram da minha trajetória. Destaque especial aos docentes da Divisão de Otorrinolaringologia do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo: **Profa. Dra. Wilma T. Anselmo-Lima**, com toda sua energia, me ofereceu a oportunidade de realizar este estudo e me orientou desde o primeiro ano de residência; **Profa. Dra. Fabiana Cardoso Pereira Valera**, por todas as correções do projeto, sem as quais não teria atingido este nível e **Prof. Dr. Edwin Tamashiro**, meu orientador, oportunidade imensurável de poder conviver com tamanha referência em pesquisa e na área da rinologia brasileira, sempre disponível e com muito rigor em suas correções.

Ao grupo de pesquisa: **Maria Stella, Gabriela, Marina e Inaê**. Foram longos dias de trabalho, que trouxeram resultados positivos e ajudarão muitos pacientes pelo Brasil. Sem o trabalho em equipe não teria sido possível a conclusão do projeto.

À família: meus pais **Luiz Gonzaga Fenólio e Márcia Yumiko Mitikami Fenólio**, por todas as oportunidades oferecidas e pelo apoio incondicional. Aos meus avós (in memoriam): **Shiroco, Maria, Antônio e Massami**. Todas as conquistas se iniciaram em cada dificuldade vencida no trajeto de vida simples da história da família. Ao meu irmão **Fernando César Mitikami Fenólio**, pela vida lado a lado. À **Inaê Mattoso Compagnoni**, minha parceira de vida, de especialidade e pesquisa. Sem nossa parceria este estudo não teria sido concluído com excelência.

Por fim, a todos os participantes da pesquisa, que dedicaram minutos de suas vidas e nos ajudaram a concluir um projeto com potencial para ajudar muitos outros pacientes e pesquisadores.

Apoio Financeiro

O presente estudo foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001”.

“Nenhum homem pode banhar-se duas vezes no mesmo rio, pois na segunda vez o rio já não é mais o mesmo, nem tão pouco o homem!”

Heráclito de Éfeso

Resumo

FENÓLIO, G. H. M. **Validação do teste de olfato de *Connecticut* (CCCRC) adaptado para o Brasil**. 56f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2021.

Introdução: Alterações olfatórias são bastante comuns na população, causando significativo impacto na qualidade de vida. A documentação da função olfatória é fundamental para o diagnóstico, tratamento e seguimento de pacientes que cursam com doenças inflamatórias das vias aéreas superiores, neurodegenerativas ou infecções virais. Entre os diferentes testes de olfato existentes, o teste de olfato de *Connecticut* (CCCRC) é um teste de fácil aplicação, de baixo custo, mas que ainda não foi avaliado em larga escala no Brasil. **Objetivos:** Adaptação do CCCRC para a população brasileira e verificação da distribuição de escores de olfato em uma população adulta controle. **Casuística e Métodos:** Neste estudo, substituiu-se a pasta de amendoim no teste original por paçoca no exame de identificação qualitativa. Para validação e determinação dos escores de normalidade, foi aplicado o teste em 334 adultos saudáveis, com mais de 18 anos de idade. O reteste foi realizado em até quatro semanas em 34 voluntários adicionais para se avaliar a concordância dos resultados. **Resultados:** Valores de normosmia e hiposmia leve foram obtidos em mais de 95% indivíduos testados, segundos os critérios previamente estabelecidos para o teste original. Mulheres (58,4% da amostra total) apresentaram melhor desempenho em relação aos homens (41,6% da amostra total), $p < 0,02$, e indivíduos acima de 60 anos demonstraram pior desempenho (mediana: 6; percentil 75: 6,5; percentil 25: 5). O teste e reteste dos 34 voluntários demonstraram que houve concordância (Coeficiente de correlação intraclasse) considerada boa em narina esquerda (CCI: 0,65) e excelente em narina direita (CCI: 0,77) no escore combinado. **Conclusões:** O teste CCCRC adaptado para o Brasil apresentou valores de normalidade semelhantes ao teste originalmente descrito e às validações em outros países, com alta taxa de reprodutibilidade, podendo ser uma útil ferramenta de mensuração da função olfatória na população brasileira.

Palavras-chave: Olfato. Transtornos do olfato. Anosmia. Hiposmia. Teste de diagnóstico neurológico. Métodos de avaliação.

Abstract

FENÓLIO, G. H. M. **Validation of the Connecticut olfactory test (CCCRC) adapted to Brazil.** 56f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2021.

Introduction: Olfactory impairment is a common symptom in the general population, who affects numerous causes and decreases quality of life. An objective olfactory testing is paramount, both to diagnose and to follow up these patients during treatment. Currently, there is a variety of tests to measure the olfactory function. The Connecticut Chemosensory Clinical Research (CCCRC) test is a cost-effective, simple, and practical, but has not been widely applied to the Brazilian population. **Objectives:** The aim of this study was to adapt the CCCRC to the Brazilian culture, and to verify the distribution of scores in a normal adult population. **Casuistic and Methods:** In this study we adapted the CCCRC test to Brazil, replacing the peanut butter by 'paçoca'. We evaluated 334 healthy adult volunteers (>18 years-old) to verify the score distribution according to the prior parameters of smell performance. In addition, we tested and retested 34 different volunteers to evaluate the internal reproducibility of results. **Results:** Normosmia and mild hiposmia scores were obtained in more than 95% of patients. Women (58,4% of sample) obtained higher scores than men (41.6% of sample) ($p < 0.02$). Older patients (>60 years-old) presented lower performance scores (median: 6; percentile 75: 6,5; percentile 25: 5). Test and retest of 34 extra volunteers demonstrated excellent intraclass correlation coefficient in the right nostril (ICC: 0,77) and good in the left nostril (ICC: 0,65). **Conclusion:** The CCCRC test adapted to Brazil presented similar results to the original test and to other international validation studies, with a high reproducibility rate. The CCCRC test is a feasible tool to evaluate the olfactory function in the Brazilian population.

Keywords: Olfact. Olfactory disorders. Anosmia. Neurologic diagnosis test. Assessment method.

Lista de Figuras

Figura 1 - Distribuição de escore no Teste CCCRC Brasil, de acordo com a faixa etária.....	37
Figura 2 - Distribuição relativa dos resultados do escore combinado, de acordo com o sexo. (A) Lado direito. (B) Lado esquerdo.....	38

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Questionário clínico aplicado antes da realização do teste de olfato.....	27
Tabela 2 -	Teste CCCRC adaptado para o Brasil (substâncias + distratores).....	29
Tabela 3 -	Graduação de desempenho olfatório - Teste CCCRC ¹⁰	30
Tabela 4 -	Resultados do teste CCRC adaptado para o Brasil.....	33
Tabela 5 -	Classificação do olfato de voluntários brasileiros baseado nos resultados do CCCRC adaptado para o Brasil	34
Tabela 6 -	Avaliação da relação de diferentes variáveis clínicas com o desempenho do teste	35
Tabela 7 -	Variáveis sociodemográficas de voluntários brasileiros submetidos ao Teste CCCRC adaptado para o Brasil.....	36
Tabela 8 -	Análise de concordância teste-reteste do CCCRC entre os participantes do estudo (n=34)	39

Lista de Abreviaturas

CCCRC-	Teste olfatório de <i>Connecticut</i>
CCI-	Coeficiente de correlação intraclasse
IC-	Intervalo de confiança
NRO-	Neurônios receptores olfatórios
RO-	Receptores de odores
TAAR-	Traços de aminas
UPSIT-	Teste de identificação do olfato da Universidade da Pensilvânia

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
2. OBJETIVOS	23
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	25
3.1. Considerações éticas.....	26
3.2. Critérios de inclusão e exclusão	26
3.3. Teste de Olfato CCCRC adaptado.....	27
4. RESULTADOS.....	32
5. DISCUSSÃO	40
6. CONCLUSÕES	44
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
8. ANEXO.....	49
9. APÊNDICES	53

1- Introdução

O olfato é um dos sentidos responsáveis pela interação do ser humano com o ambiente (SEIDEN; DUNCAN, 2001). Apesar de muitas vezes negligenciada, a capacidade olfativa é de extrema relevância para a qualidade de vida (SEIDEN; DUNCAN, 2001). Percepção de sabores, memórias, reconhecimento de substâncias tóxicas e interação interpessoal são algumas das questões relacionadas com a normalidade do olfato (SANTOS et al., 2004; SEIDEN; DUNCAN, 2001).

As alterações do olfato são classicamente relacionadas com doenças nasais inflamatórias, como rinite alérgica e rinosinusite crônica. Ademais, estão presentes também como sintomas prévios ao desenvolvimento de doenças neurológicas ou degenerativas, como Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer (DEVANAND et al., 2007; ROSS et al., 2008).

A documentação da função olfatória é de fundamental importância para os pacientes com rinosinusite crônica, especialmente para aqueles submetidos à cirurgia endoscópica dos seios paranasais. Essa documentação também traz proteção de ordem legal para os otorrinolaringologistas. Além disso, a avaliação completa e assertiva de pacientes idosos, portadores de doenças neurológicas ou degenerativas, como a Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer, ou ainda os que sofrem determinados tipos de trauma, se faz necessária, devido à correlação existente e a prevenção de eventuais morbidades relacionadas à disfunção do olfato (DEVANAND et al., 2007; ROSS et al., 2008).

A cavidade nasal, que se apresenta como estrutura anatômica de entrada do trato respiratório superior, possui mecanismos intrincados de quimiorrecepção olfatória, desde a transdução periférica do sinal até a sinalização ao sistema nervoso central (GLEZER; MALNIC, 2019; PINTO, 2011). A arquitetura da parede lateral da cavidade nasal, com a divisão em conchas inferior, média, superior e, eventualmente, suprema, septo nasal e pirâmide externa cartilaginosa, provê características aerodinâmicas que otimizam e equilibram as funções filtrativa, umidificadora e aquecedora do ar (INGELSTEDT, 1956), com adequado direcionamento superior de parte do fluxo aéreo para detecção odorífera (ZHAO et al., 2004).

O epitélio olfatório é composto por neurônios receptores olfatórios (NRO), células basais, de suporte e microvilares (GLEZER; MALNIC, 2019). As células de suporte, além da relação com os neurônios, apresentam características bioquímicas

que sugerem função antioxidativa em relação às substâncias externas e ao próprio ciclo regenerativo celular (JAFEK, 1983). Os NRO apresentam um dendrito único na superfície epitelial e um axônio, que migra da lâmina cribriforme em direção ao bulbo olfatório, onde faz sinapse com células mitrais, formando o glomérulo olfatório (JAFEK, 1983). As células basais possuem, como característica, a capacidade pluripotente local, com padrão de redução de frequência e velocidade de diferenciação com o avanço da idade (GLEZER; MALNIC, 2019).

Os receptores de odores (RO) são expressos nos NRO, mais especificamente nos cílios. Os humanos apresentam cerca de 400 genes codificantes em quase todos os cromossomos, e cada NRO expressa um gene de apenas um dos alelos, captando o odor e sua transdução central em região específica, formando assim um painel de detecção codificado para cada odor (FEINSTEIN et al., 2004; GLEZER; MALNIC, 2019; YOUNG et al., 2008;)

Outro receptor de odor são os receptores associados a traços de aminas (TAAR). Os TAAR são expressos em NRO que não apresentam RO; são pouco numerosos e estão relacionados com a detecção de substâncias aversivas em primatas (HOROWITZ et al., 2014).

Além do reconhecido papel do primeiro par craniano na função olfatória, o sistema trigeminal também exerce relevante papel relacionado à função olfatória na cavidade nasal. Substâncias classificadas como irritantes, com potencial nocivo para o organismo (amônia, mentol, capsaicina, alcoóis e dióxido de carbono) são detectados por receptores nociceptivos de V1 e V2, distribuídos ao longo de toda cavidade nasal (PINTO, 2011). Essa estimulação desencadeia respostas como dor, obstrução nasal e lacrimejamento (PINTO, 2011).

A aplicação sistemática de um teste para avaliar os limiares olfativos dos pacientes que apresentam queixa de hiposmia ou anosmia não é comum no Brasil (GREGORIO et al., 2014), tanto nos grandes centros universitários quanto em consultórios médicos.

A avaliação olfatória baseada em métodos objetivos (eletrofisiológicos) é complexa e limitada aos centros de pesquisa, devido ao alto custo e baixa aplicação em escala no momento. A opção de escolha é o potencial neural evocado olfatório, também conhecido como olfatometria (JUNEK et al., 2010). Esse exame visa obter

registro eletrofisiológico da despolarização neural ocorrida na transdução do sinal químico, sendo um sinal objetivo de função do olfato (JUNEK et al., 2010).

Existem diversos testes já desenvolvidos ao longo dos anos, sendo os mais conhecidos: teste de identificação do olfato da Universidade da Pensilvânia (UPSIT), teste olfatório de *Connecticut* (CCCRC), *Sniff'n Sticks*, entre outras variações (CAIN et al., 1988; BASTOS et al., 2015; DEEMS et al., 1991; FORNAZIERI et al., 2015; HUMMEL et al., 1997).

Atualmente, um teste validado e mais utilizado globalmente é o UPSIT (DEEMS et al., 1991; FORNAZIERI et al., 2015), que consiste de quatro cartelas com 10 odores cada, no qual o próprio paciente usa um objeto para raspar uma tarja prateada que contém o odor a ser detectado, escolhendo uma opção forçada entre quatro possibilidades. O teste pode ser autoaplicado, consegue detectar simuladores e classificar o grau de perda olfatória. O preço, no site da *Sensonics*, empresa revendedora, é de 27 dólares por teste, dificultando seu uso no Brasil, principalmente nos serviços de residência médica que atuam pelo SUS e em outros serviços com limitações financeiras.

O CCCRC foi desenvolvido com o objetivo de ser um teste de fácil replicação, utilizando substâncias conhecidas e facilmente encontradas pela população (CAIN et al., 1988). É um teste de limiar e de avaliação qualitativa, gerando um escore final misto. É de fácil aplicação, apesar de necessitar de alguém familiarizado para manuseá-lo. Pode ser utilizado mais de uma vez, barateando a avaliação olfatória e tornando-a acessível aos serviços de saúde.

Outra opção de avaliação subjetiva conhecida são os *Sniffin Sticks* (teste dos bastões com odor) (SILVEIRA-MORIYAMA et al., 2008). Esse teste é constituído por bastões com a substância a ser reconhecida. Da mesma forma que em outros testes, sua avaliação é qualitativa.

O olfato é um sentido amplo, com diversas características (detecção, discriminação, transdução de sinal, velocidade de resposta, fatigabilidade), o que torna a sua avaliação completa algo complexo. Portanto, é compreensível a existência de vários testes, com diferentes características, tornando importante a adaptação de diversos testes que possam suprir lacunas de outros já adaptados para a população brasileira.

Um objeto de avaliação como um teste olfatório deve ter características intrínsecas positivas para determinar sua validade. Como não existe um teste olfatório padrão ouro na literatura, a forma de demonstrar o valor de um teste é por meio da aplicação e reaplicação do mesmo em um mesmo indivíduo, avaliando assim a reprodutibilidade de resultados (TERWEE et al., 2007). Essa estabilidade, que é o grau de similaridade de resultado em duas medidas diferentes, é um fator importante para trazer confiabilidade a um teste (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017). Para analisar tal característica, podem ser utilizados alguns mecanismos estatísticos, como por exemplo, o coeficiente de correlação intraclasse (CCI), parâmetro que inclui os erros de medida (de VET et al., 2006).

A proposta deste estudo é validar o CCCRC para ser mais uma ferramenta possível de ser usada no Brasil, com baixo custo e de sensibilidade comparável à do UPSIT (TOLEDANO MUÑOZ et al., 2005).

2. Objetivos

Foram objetivos do presente estudo: validar o CCCRC adaptado para o Brasil, verificar a distribuição de desempenho de voluntários saudáveis e avaliar a estabilidade de resultados por meio de teste e reteste.

3. Casuística e Métodos

3.1 Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, sob número CAAE: 97227018.5.0000.5440 (Anexo). Todos os voluntários que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A).

Foi aplicado um questionário não validado sobre antecedentes pessoais do paciente (Tabela 1), seguido do CCCRC adaptado para o Brasil (CCCRC adaptado) em indivíduos saudáveis, em dois centros distintos de coleta (Poupatempo de Ribeirão Preto e ambiente hospitalar em Belo Horizonte).

3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Como critérios de elegibilidade, foram selecionados indivíduos maiores de 18 anos, que declararam olfato presente no momento da avaliação, e ausência de queixas nasossinusais compatíveis com rinossinusite. Foram excluídos os indivíduos que declarassem função olfatória ausente, com infecção do trato superior recente, histórico de traumatismo cranioencefálico grave, doenças psiquiátricas ou neurológicas.

Tabela 1 - Questionário clínico aplicado antes da realização do teste de olfato

	NÃO	SIM
Você fuma ou já fumou?		
Você sente bem cheiro?		
Você tem alguma doença no nariz?		
Já fez cirurgia no nariz?		
Sente cheiro ruim dentro do nariz?		
Alergia a remédios?		
Tem asma?		
Tem rinite alérgica?		
Já sofreu trauma (pancada) forte na cabeça?		
Tem sangramento no nariz recorrente?		
Tem alguma doença? Qual?		

3.3 Teste de Olfato CCCRC adaptado

Para o teste de limiar olfatório, utilizou-se o Butanol (álcool n butílico) diluído em sete concentrações (4%, 1%, 0,4%, 0,1%, 0,05%, 0,01% e 0,005%), de acordo com a descrição de Cain et al. (1988). As diferentes concentrações de butanol foram envasadas em frascos âmbar, com 60 ml de solução total. Os frascos foram numerados de 1 a 7, da maior para a menor concentração. Um frasco contendo água destilada (frasco 8), inodoro, foi utilizado como controle.

O teste de limiar foi realizado apresentando ao indivíduo dois frascos idênticos de 60 ml alternadamente, um contendo água destilada e outro solução de butanol. Com os olhos fechados, o indivíduo foi instruído a ocluir uma das narinas enquanto era posicionado o frasco na narina pérvia, solicitando ao mesmo que inspirasse suavemente para identificar a presença do odor. Caso não identificasse o odor, frascos com a solução de butanol mais concentrado foram apresentados de maneira consecutiva, mantendo a alternância com o frasco de água destilada. A testagem foi iniciada pela exposição da menor concentração de butanol (0,005%) até a detecção do frasco com a subsequente maior concentração, com retestagem, quando necessário. Dois acertos do frasco contendo o odorante determinaram a

concentração mínima definida como limiar olfatório do indivíduo para a cavidade nasal testada. Os mesmos passos foram repetidos para a cavidade nasal contralateral. O escore variou de 0 a 7 pontos, sendo 0 o indivíduo que não conseguiu identificar qual era o frasco que continha o odorante em nenhuma concentração e 7 aquele que identificou o odorante no frasco com a menor concentração.

Para o teste de identificação de substâncias, foram utilizadas oito substâncias: café em pó, canela em pó, talco de bebê (Johnson & Johnson®), paçoca (Paçoquita®), chocolate em pó (Nescau®), sabonete neutro (Palmolive®) e naftalina. Para adaptar o teste à realidade brasileira, substituiu-se a pasta de amendoim contida no teste original pela paçoca, por se tratar de um produto mais reconhecido nacionalmente. As substâncias foram colocadas em potes vedados, com tampa e rótulo preto, contendo proporções equivalentes (10 gramas por frasco). Para a realização da identificação de odores, os indivíduos receberam previamente uma lista que continha o nome das oito substâncias presentes no teste, além do nome de oito substâncias distratoras (Tabela 2).

Tabela 2 - Teste CCCRC adaptado para o Brasil (substâncias + distratores)

	Frasco 1	Frasco 2	Frasco 3	Frasco 4	Frasco 5	Frasco 6	Frasco 7	Frasco 8
Paçoca								
Pimenta								
Talco								
Cigarro								
Sabonete								
Pneu								
Café								
Naftalina								
Canela								
Madeira								
Alho								
Chocolate								
Molho de Tomate								
Sardinha								
Cebola								
Vick®								

Os indivíduos, com os olhos fechados, foram instruídos a ocluir uma narina enquanto o frasco era posicionado na outra narina pérvia. Antes da abertura de cada frasco, foi realizada suave agitação do frasco para homogeneização das substâncias odoríferas em seu interior. Para cada frasco apresentado, o indivíduo deveria nomear uma das substâncias da lista. Caso houvesse dúvida pelo paciente, cada frasco poderia ser novamente apresentado, assim como a própria lista. Após testagem das oito substâncias em uma narina, foram repetidos os mesmos passos na narina contralateral, apresentando os frascos de forma aleatória para evitar memorização da ordem. A função do nervo trigêmeo foi testada no final do teste com a apresentação de mentol (Vick®), mas a identificação dessa substância não foi incluída no escore final. O escore do teste de identificação foi obtido pela pontuação

de 0 a 7 para cada cavidade nasal, de acordo com a quantidade de odores acertados. O escore final do teste foi calculado pela média aritmética dos acertos da identificação das substâncias (nota de 0 a 7) com a nota obtida da identificação do limiar do butanol para cada cavidade nasal. A média foi definida para cada lado, sendo o limiar olfatório classificado em normosmia (escore 6 a 7), hiposmia leve (5-5,75), hiposmia moderada (4-4,75), hiposmia grave (2-3,75) e anosmia (0-1,75) (Tabela 3).

Tabela 3 - Graduação de desempenho olfatório - Teste CCCRC¹⁰

Normosmia	6 - 7
Hiposmia leve	5 - 5,75
Hiposmia moderada	4 - 4,75
Hiposmia grave	2 - 3,75
Anosmia	0 - 1,75

Após a etapa de aplicação do teste para se determinarem os escores em indivíduos sem queixas, foi acrescentada uma nova amostra de 34 participantes para verificar o grau de concordância individual em teste-reteste. Esse grupo, correspondente a 10,1% da amostra total, foi composto por indivíduos com os mesmos critérios de elegibilidade e que não haviam sido testados anteriormente. Nessa amostra, aplicou-se o teste duas vezes, com intervalo de uma a quatro semanas entre elas, para avaliação de reprodutibilidade dos escores. Entre as aplicações, não foram revelados os limiares atingidos e nem as substâncias contidas em cada frasco. Seguiu-se o mesmo protocolo, citado anteriormente, para avaliação de limiar e identificação de substâncias.

Os dados foram analisados utilizando-se o *software BM SPSS Statistics v. 20*. As variáveis categóricas foram expressas em frequência absoluta (n) e relativa (%). Para as variáveis numéricas, foram calculados a mediana, os percentis e os valores mínimo e máximo. Para a comparação dos resultados do teste de olfato foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney para amostras independentes. A escolha

do referido teste se deu baseada nos testes de normalidade de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov, que descartou distribuição normal nos grupos avaliados. Considerou-se como significativo o p-valor menor que 5%. Para avaliação do teste-reteste, determinou-se o grau de concordância dos escores combinados, com análise estatística do CCI.

4. Resultados

Foi aplicado o CCCRC adaptado para o Brasil em 334 voluntários. A idade dos participantes variou de 18 a 76 anos, com média de 39,9 anos ($\pm 14,5$).

O resultado das medianas dos escores combinados, em cada narina, apresentou-se dentro do limiar de normosmia (resultados acima de 6), sendo que o percentil 25 ainda ficou dentro do valor mínimo de classificação de normosmia (Tabela 4).

Tabela 4 - Resultados do teste CCRC adaptado para o Brasil

Avaliação	Mediana	Mínimo	Percentil 25	Percentil 75	Máximo
Lado direito					
Limiar olfatório	7,0	2,0	6,0	7,0	7,0
Identificação de odores	7,0	0,0	6,0	7,0	7,0
Escore combinado	6,5	2,5	6,0	7,0	7,0
Lado esquerdo					
Limiar olfatório	7,0	2,0	6,0	7,0	7,0
Identificação de odores	7,0	0,0	6,0	7,0	7,0
Escore combinado	6,5	2,5	6,0	7,0	7,0

Não foi observada diferença entre os resultados de cada narina. A avaliação de integridade de receptores do nervo trigêmeo apresentou positividade em 98,5% na cavidade nasal direita e 97,3% no lado esquerdo.

A classificação final dos voluntários apresentou como resultado a normosmia em 82,6% das narinas direitas e 83,55% das narinas esquerdas (Tabela 5). Se acrescentar a esse valor os testados que foram classificados como normosmia leve, chega-se ao patamar de 95,8% e 96,7% nas narinas direita e esquerda, respectivamente.

Tabela 5 - Classificação do olfato de voluntários brasileiros baseado nos resultados do CCCRC adaptado para o Brasil

Classificação	Lado direito		Lado esquerdo	
	n	%	n	%
Normosmia	276	82,6	279	83,5
Hiposmia leve	44	13,2	44	13,2
Hiposmia Moderada	10	3,0	7	2,1
Hiposmia severa	4	1,2	4	1,2
Anosmia	0	-	0	-

Em relação às variáveis clínicas obtidas no questionário (Tabela 6), não foram encontradas relações quanto ao desempenho olfatório em pacientes que apresentavam tabagismo, rinite alérgica, cirurgia nasal prévia, traumatismo cranioencefálico, asma, alergia medicamentosa, epistaxe. O único resultado estatisticamente significativo ocorreu em relação ao desempenho dos pacientes que alegaram comorbidades metabólicas. Por não fazer parte do escopo deste estudo, creditou-se qualquer resultado de análise estatística em relação às variáveis clínicas do questionário como enviesado pela amostra reduzida.

Tabela 6 - Avaliação da relação de diferentes variáveis clínicas com o desempenho do teste

Variável	Lado Direito				Lado Esquerdo				
	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Valor-p	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	*Valor-p	
Tabagismo									
Sim (n=66)		6,50	6,00	7,00	0,26	6,50	6,00	7,00	0,36
Não (n=268)		6,50	6,00	7,00		6,50	6,00	7,00	
Olfato preservado									
Sim (n=322)		6,50	6,00	7,00	0,93	6,50	6,00	7,00	0,40
Não (n=12)		6,75	5,50	7,00		6,25	5,37	7,00	
Doença nasal									
Sim (n=12)		6,75	6,00	7,00	0,57	6,50	5,75	7,00	0,78
Não (n=322)		6,50	6,00	7,00		6,50	6,00	7,00	
Cirurgia nasal									
Sim (n=10)		6,25	6,00	7,00	0,70	6,00	6,00	6,00	0,92
Não (324)		6,50	6,00	7,00		6,50	6,00	7,00	
Alergia medicamentosa									
Sim (n=28)		6,50	6,50	7,00	0,31	6,50	6,50	7,00	0,10
Não (n=324)		6,50	6,00	7,00		6,50	6,00	7,00	
Cheiro ruim									
Sim (n=9)		6,50	6,00	7,00	0,77	6,00	5,50	6,50	0,07
Não (n=325)		6,50	6,00	7,00		6,50	6,00	7,00	
Asma									
Sim (n=10)		6,50	6,00	7,00	0,72	6,50	6,00	7,00	0,81
Não (n=324)		6,50	6,00	7,00		6,500	6,00	7,00	
Rinite									
Sim (n=66)		6,50	6,00	7,00	0,19	6,50	6,00	7,00	0,29
Não (n=268)		6,50	6,00	7,00		6,50	6,00	7,00	
Pancada na cabeça									
Sim (n=20)		6,50	6,50	6,75	0,97	6,50	6,00	6,75	0,50
Não (n=314)		6,50	6,00	7,00		6,50	6,00	7,00	
Sangramento nasal									
Sim (n=9)		6,50	6,00	7,00	0,92	6,50	6,00	7,00	0,92
Não (n=325)		6,50	6,00	7,00		6,50	6,00	7,00	
Doenças metabólicas									
Sim (n=49)		6,50	6,50	6,50	<0,01	5,50	6,50	7,00	0,01
Não (n=285)		6,50	6,00	7,00		6,00	6,50	7,00	

* Valor obtido pelo cálculo do Teste não-paramétrico de Mann-Whitney (amostras independentes).

A distribuição etária verificada no presente estudo foi compatível com a distribuição etária nacional, assim também como na distribuição entre homens e mulheres (relação 0.71/1). A renda familiar média da presente amostra também mostrou correspondência quando comparada com a renda da população brasileira em estatísticas do IBGE (Tabela 7).

Tabela 7 - Variáveis sociodemográficas de voluntários brasileiros submetidos ao Teste CCCRC adaptado para o Brasil

Variável	N	%
Sexo		
Feminino	195	58,4
Masculino	139	41,6
Raça		
Branco	178	53,3
Pardo	105	31,5
Negro	49	14,7
Amarelo	1	0,3
Faixa etária		
10 a 19 anos	11	3,3
20 a 29 anos	89	26,7
30 a 39 anos	77	23,1
40 a 49 anos	62	18,6
50 a 59 anos	55	16,5
60 ou mais anos	39	11,7
Escolaridade		
Ensino fundamental incompleto	48	14,4
Ensino fundamental completo	18	5,4
Ensino médio incompleto	15	4,5
Ensino médio completo	122	36,5
Ensino superior incompleto	47	14,1
Ensino superior completo	84	25,1
Renda familiar*		
Até 2 salários-mínimos	151	45,2
De 2 até 4 salários-mínimos	91	27,2
De 4 até 10 salários-mínimos	39	11,7
De 10 até 20 salários-mínimos	13	3,9
Acima de 20 salários-mínimos	1	0,3
Renda não declarada ou indivíduo sem renda (dependente)	39	11,7

* Salário-mínimo = R\$ 1045,00.

A performance olfatória foi menor nos indivíduos acima de 60 anos (mediana: 6; percentil 75: 6,5; percentil 25: 5), em relação às demais faixas etárias (mediana das faixas 20-30, 30-40, 40-50, 50-60 anos: 6,5; mediana 18-20 anos: 7), com queda nos escores (Figura 1).

Figura 1 - Distribuição de escore no Teste CCCRC Brasil, de acordo com a faixa etária

Quando comparado o desempenho olfatório em relação ao sexo, observou-se melhor performance dos voluntários do sexo feminino (mediana: 6,5), em relação ao masculino (mediana: 6,5), com p-valor <0,02 (Figura 2).

Figura 2 - Distribuição relativa dos resultados do escore combinado, de acordo com o sexo.
(A) Lado direito. **(B)** Lado esquerdo

A correlação intraclass do teste e reteste no escore combinado foi de 0.77 (Intervalo de confiança - IC 0,54-0,88) à direita e 0.65 (IC 0,29-0,82) à esquerda, considerada como excelente e boa, respectivamente. A média de dias de aplicação do reteste foi de 9,9 dias (Tabela 8).

Tabela 8 - Análise de concordância teste-reteste do CCCRC entre os participantes do estudo (n=34)

Variável	Mediana Teste	Mediana Reteste	CCI ¹	IC ² 95% CCI
Limiar olfatório				
Direito	7,00	7,00	0,76	0,53-0,88
Esquerdo	6,50	7,00	0,69	0,38-0,85
Identificação odores				
Direito	7,00	7,00	0,91	0,81-0,95
Esquerdo	7,00	7,00	0,66	0,33-0,83
Escore Combinado				
Direito	6,50	6,50	0,77	0,54-0,88
Esquerdo	6,50	6,50	0,65	0,29-0,82

¹CCI= Coeficiente de Correlação Intraclass.

²IC = Intervalo de Confiança.

Interpretação do CCI:

Correlação:

- >0,75 - Excelente
- 0,6-0,75 - Boa
- 0,4-0,6 - Razoável
- <0,4 - Fraca

5. Discussão

Na busca por um teste mais viável, de baixo custo e fácil aplicação, optou-se por validar o CCCRC para o Brasil. O número amostral obtido no presente estudo, que foi tomado por conveniência e de forma semelhante a validações internacionais anteriores, representou de forma fidedigna a distribuição da população brasileira, tanto socioeconomicamente quanto por idade, sexo e etnia. Essa representatividade amostral reforça possíveis extrapolações destes resultados para diferentes populações no Brasil.

O CCCRC apresenta diversas vantagens em relação a outros testes olfatórios. Primeiro, avalia tanto o limiar olfatório como quantifica a identificação de sete odores específicos. Segundo, permite identificar cada uma dessas características em cada narina, individualmente. Assim como outros sentidos, o olfato também pode exibir discriminação diferenciada entre os lados, mesmo em indivíduos normais (HUMMEL; MOHAMMADIAN; KOBAL, 1998; ZATORRE; JONES-GOTMAN, 1990). Em alguns indivíduos, essa discriminação de lateralização de desempenho olfatório pode ser importante, como nos casos de doenças inflamatórias crônicas ou tumores nasossinusais.

Por fim, uma grande vantagem do CCCRC é o seu baixo custo, pois é composto por substâncias conhecidas e de fácil aquisição, além do n-butanol, um álcool barato e de fácil manejo. Outro fato que pode reduzir substancialmente o custo é que o mesmo *kit* olfatório pode ser reutilizado em outras pessoas no prazo de até 90 dias, sem prejuízo de desempenho no teste, contanto que sejam observadas medidas de higiene e desinfecção do *kit*, devendo o mesmo ser acondicionado em ambiente arejado e sem exposição direta a altas temperaturas e umidade. Por outro lado, uma das desvantagens em relação a outros testes é que o CCCRC não pode ser autoaplicado, necessitando de um profissional treinado para realizar o procedimento. Durante o processo de validação, percebeu-se a importância da familiarização do aplicador com o teste, para que assim obtenha respostas fidedignas e representativas da real capacidade olfatória do indivíduo testado. Além disso, a execução completa do CCCRC leva cerca de 15 minutos, um pouco a mais em relação aos testes autoaplicáveis.

O valor médio de desempenho dos voluntários do teste CCCRC Brasil obtido neste estudo foi compatível com os resultados de validações do CCCRC em outras

populações (TOLEDANO et al., 2005; VEYSELLER et al., 2014) e similar aos encontrados no estudo original do teste CCCRC (CAIN et al., 1988), tanto no percentual de acerto das substâncias como no limiar de detecção do butanol. Dessa forma, foi possível demonstrar que a troca da pasta de amendoim pela paçoca foi válida, pois conseguiu reproduzir resultados anteriormente já validados para o teste originalmente descrito. Como a pasta de amendoim não é muito conhecida entre os brasileiros, é provável que a utilização deste produto poderia ter trazido resultados distintos em relação ao teste validado em outras populações. A troca da pasta de amendoim pela paçoca foi baseada nos mesmos critérios estabelecidos por Cain et al. (1988), quando decidiram pela escolha das melhores substâncias para compor um teste de olfato: a familiaridade da população com o aroma e a facilidade em que o aroma é encontrado na sociedade.

Inicialmente, chegou-se a considerar que, por falta de contato, os jovens teriam dificuldade em identificar a naftalina, fato que não se concretizou ao longo do estudo. Levou-se em conta também que diferenças sociais poderiam trazer diferenças no desempenho do teste, pois camadas economicamente privilegiadas poderiam ter supostamente maiores oportunidades de contato com maior diversidade de odores em comparação aos estratos econômicos menos favorecidos, o que também não se provou ser verdadeiro.

Outra modificação realizada no teste CCCRC foi quanto ao critério utilizado para se determinar o limiar olfatório de detecção do n-butanol, optando-se por reduzir o número de acertos consecutivos da detecção do butanol de 4 (conforme inicialmente descrito por Cain et al., 1988), para 2. Os participantes demonstraram acurácia elevada na detecção, com respostas confiáveis, pois é possível que haja fadiga de resposta com o mesmo odor em curtos intervalos de apresentação e pela divergência observada na literatura quanto ao número considerado corte de resposta (CAIN et al., 1988; VEYSELLER et al., 2014).

Apesar de terem sido excluídos os indivíduos que apresentassem queixas olfativas, a análise de desempenho quando relacionada à idade demonstrou queda no escore daqueles com mais de 60 anos, corroborando com dados prévios da literatura, que demonstraram pior discriminação olfativa em idosos, apesar de não apresentarem queixas (VEYSELLER et al., 2014). Tal fato pode estar relacionado à

baixa percepção da limitação sensorial ou, talvez, pela pouca estimulação que os idosos possam ter em suas rotinas.

No desempenho do teste relacionado ao sexo, verificou-se que as mulheres apresentam melhor desempenho olfatório que os homens, de modo semelhante a outros estudos prévios que levantaram a possibilidade da relação com a proteção hormonal e menor exposição a fatores ambientais (SOROKOWSKI et al., 2019).

Não se observou correlação do desempenho no teste com o questionário aplicado, exceto no quesito comorbidades. Indivíduos com comorbidades metabólicas apresentaram escore mais baixo (PALOUZIER-PAULIGNAN, 2012). Porém, é importante ressaltar que, como o objetivo primário deste estudo não foi avaliar tais correlações, obteve-se pequeno número de indivíduos com comorbidades, o que pode ter influenciado neste resultado específico.

Com relação à aplicação do teste e reteste, as variáveis de limiar olfatório, a identificação de odores e o escore combinado, todos do lado direito, apresentaram correlação excelente; já as do lado esquerdo foram consideradas boas, o que torna o teste confiável e reproduzível quando reaplicado em torno de 10 dias após.

A necessidade de adequados instrumentos para avaliação olfatória é notável e cada vez mais urgente, especialmente diante da crescente prevalência de doenças neurodegenerativas, da alta prevalência de doenças inflamatórias crônicas nasossinusais e de processos infecciosos agudos que têm levado à perda de olfato, como a COVID-19. A massificação da avaliação olfatória dependerá da confiabilidade e aplicabilidade desses testes, bem como da praticidade, e que tenha custo acessível, de acordo com a realidade local. Dessa forma, acredita-se que o CCCRC adaptado ao Brasil servirá como importante ferramenta para disseminação da avaliação olfatória em nosso país.

O desenvolvimento de outros testes que contemplem todas as facetas da função olfatória (limiar, detecção, discriminação, memória, latência, relação com o sistema límbico, entre outros), certamente será necessário para uma avaliação holística desse importante órgão do sentido.

6. Conclusões

Concluiu-se que a substituição da pasta de amendoim pela paçoca no teste CCCRC apresentou resultados de normalidade semelhantes aos achados do estudo original, com baixo custo e taxas adequadas de estabilidade em retestagem. Considerando a realidade brasileira, este teste modificado pode ser uma ferramenta útil para testagem do olfato na população do Brasil.

7. Referências Bibliográficas¹

¹Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

- BASTOS, L. O. D. et al. Effects of age and cognition on a cross- cultural paediatric adaptation of the Sniffin' Sticks identification test. **Plos One**. v. 10, n. 8, p. e0131641, 2015.
- CAIN, W. S. et al. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. **Laryngoscope**. v. 98, n. 1, p. 83-88, 1988.
- DEEMS, D. A. 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**. v. 117, n. 5, p. 519-528, 1991.
- DEVANAND, D. P. et al. Hippocampal and entorhinal atrophy in mild cognitive impairment: Prediction of Alzheimer disease. **Neurology**. v. 68, n. 11, p. 828-836. 2007.
- de VET, H. C. W. et al. When to use agreement versus reliability measures. **J Clin Epidemiol**. v. 59,n. 10, p. 1033-1039, 2006.
- FEINSTEIN, P. et al. Axon guidance of mouse olfactory sensory neurons by odorant receptors and the $\beta 2$ adrenergic receptor. **Cell**. v. 117, n. 6, p. 833-846, 2004.
- FORNAZIERI, M. A. et al. Development of normative data for the Brazilian adaptation of the university of pennsylvania smell identification test. *Chem Senses*, v. 40, n. 2, p. 141-149, 2015.
- GLEZER, I.; MALNIC, B. Olfactory receptor function. In: DOTY, R. L. (ed.). **Handbook of Clinical Neurology**. V. 164, (3rd series) Smell and Taste. Elsevier B.V; 2019. cap. 5, p. 67-78.
- GREGORIO, L. L. et al. Olfaction disorders: Retrospective study. **Braz J Otorhinolaryngol**. v. 80, n. 1, p. 11-17, 2014.
- HOROWITZ, L. F. et al. Olfactory receptor patterning in a higher primate. **J Neurosci**. v. 34, n. 37, p. 12241-12252, 2014.
- HUMMEL, T. et al. "Sniffin" sticks'. Olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. **Chem Senses**. v. 22, n. 1, p. 39-52, 1997.
- HUMMEL, T.; MOHAMMADIAN, P.; KOBAL, G. Handedness is a determining factor in lateralized olfactory discrimination. **Chem Senses**. v. 23, n. 5, p. 541-544, 1998.
- INGELSTEDT, S. Studies on the conditioning of air in the respiratory tract. **Acta Otolaryngol Suppl**. v. 131, p. 1-80, 1956.
- JAFEK, B. W. Ultrastructure of human nasal mucosa. **Laryngoscope**. v. 93, n. 12, p. 1576-1599, 1983.

JUNEK, S. et al. Olfactory coding with patterns of response latencies. **Neuron**. v. 67, n. 5, p. 872-884, 2010.

PALOUZIER-PAULIGNAN B, et al. Olfaction under metabolic influences. **Chem Senses**. v. 37, n. 9, p. 769-797, 2012.

PINTO, J. M. Olfaction. **Proc Am Thorac Soc**. v. 8, n. 1, p. 46-52, 2011.

ROSS, G. W. et al. Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. **Ann Neurol**. v. 63, n. 2, p. 167-173, 2008.

SANTOS, D. V. et al. Hazardous events associated with impaired olfactory function. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**. v. 130, n. 3, p. 317-319, 2004.

SEIDEN, A. M.; DUNCAN, H. J. The diagnosis of a conductive olfactory loss. **Laryngoscope**. v. 111, n. 1, p. 9-14, 2001.

SILVEIRA-MORIYAMA, L. et al. The use of smell identification tests in the diagnosis of Parkinson's disease in Brazil. **Mov Disord**. v. 23, n. 16, p. 2328-2334, 2008.

SOROKOWSKI, P. et al. Sex differences in human olfaction: A meta-analysis. **Front Psychol**. v. 10, p. 242, 2019.

SOUZA, A. C.; ALEXANDRE, N. M. C.; GUIRARDELLO, E. B. Psychometric properties in instruments evaluation of reliability and validity. **Epidemiol. Serv. Saúde**. v. 26, n. 3, p. 649-659, 2017.

TERWEE, C. B. et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. **J Clin Epidemiol**. v. 60, n. 1, p. 34-42, 2007.

TOLEDANO, A. et al. Desarrollo de un test de screening olfatorio a partir del test de Connecticut (CCCRC). **Acta Otorrinolaringol Esp**. v. 56, n. 3, p. 116-121, 2005.

VEYSELLER, B. et al. Connecticut (CCCRC) olfactory test: Normative values in 426 healthy volunteers. **Indian J Otolaryngol Head Neck Surg**. v. 66, n. 1, p. 31-34, 2014.

YOUNG, J. M. et al. Extensive copy-number variation of the human olfactory receptor gene family. **Am J Hum Genet**. v. 83, n. 2, p. 228-245, 2008.

ZATORRE, R. J.; JONES-GOTMAN, M. Right-nostril advantage for discrimination of odors. **Percept Psychophys**. v. 47, n. 6, p. 526-531, 1990.

ZHAO, K. et al. Effect of anatomy on human nasal air flow and odorant transport patterns: Implications for olfaction. **Chem Senses**. v. 29, n. 5, p. 365-379, 2004.

8. Anexo

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Validação do teste de olfato de Connecticut (CCCRC) para o Brasil

Pesquisador: Wilma Terezinha AnselmoLima

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 97227018.5.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.974.521

Apresentação do Projeto:

O impacto das alterações olfatórias na qualidade de vida dos indivíduos¹ torna a análise da sua função um exame relevante para o diagnóstico, tratamento e seguimento desses pacientes. Para isso, é necessário um exame padronizado e com características de viabilidade para aplicação em larga escala.

Objetivo da Pesquisa:

Validar o teste de olfato do CONNECTICUT para uso de rotina no Brasil.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Tanto os questionários realizados, como o teste de olfato não oferecem riscos à saúde do participante, embora cause o desconforto da disponibilização de um tempo de cinco minutos para participação por parte do usuário. Não há benefícios diretos ao participante do estudo.

Benefícios: Não há benefícios diretos ao participante do estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de encaminhamento de respostas referentes ao parecer anterior

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos foram devidamente apresentados

Recomendações:

não se aplica

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3603-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.974.521

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 486/2012, o projeto de pesquisa Versão 3 – Atualizada em 08/10/2018, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3 – Atualizada em 08/10/2018, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1141969.pdf	09/10/2018 19:40:27		Aceito
Outros	resposta_cep.pdf	09/10/2018 19:40:03	Wilma Terezinha AnselmoLima	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_COMPLETO_3.docx	08/10/2018 23:02:28	Wilma Terezinha AnselmoLima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_3.docx	08/10/2018 23:02:15	Wilma Terezinha AnselmoLima	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_3.docx	07/10/2018 20:53:04	Wilma Terezinha AnselmoLima	Aceito
Outros	autorizacao_poupatempo.pdf	22/08/2018 11:04:56	Wilma Terezinha AnselmoLima	Aceito
Outros	Carta_de_dispenza.pdf	22/05/2018 17:47:11	Wilma Terezinha AnselmoLima	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	22/05/2018 17:37:52	Wilma Terezinha AnselmoLima	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_.docx	22/05/2018 11:12:43	Wilma Terezinha AnselmoLima	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-000

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3802-2228

Fax: (16)3833-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 2.974.521

RIBEIRÃO PRETO, 22 de Outubro de 2018

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-000

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3802-2228

Fax: (16)3833-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

9. Apêndices

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pelo e-mail: CEP@hcrp.fmrp.usp.br

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do projeto: **"Validação do Teste de Olfato de Connecticut para o Brasil"**

Pesquisador Responsável: Profª Drª Wilma Terezinha Anselmo-Lima

Telefone para contato: (16) 36022321

Esse trabalho tem como objetivo principal validar um teste de olfato padronizado para ser aplicado no Brasil. A partir desse ponto, os indivíduos selecionados e que concordarem em participar da pesquisa terão, primeiramente, que responder um questionário clínico composto por perguntas gerais (Exemplo: Apresenta perda do olfato? É fumante?) que possam indicar a presença de disfunções olfatórias no paciente, e depois realizarão um teste de identificação do olfato, no qual serão apresentadas substâncias para verificar o olfato do paciente.

Concordando em participar da pesquisa voluntariamente você assinará em duas vias, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no qual consta os dados do Pesquisador Responsável e do Comitê de Ética em Pesquisa, caso necessite de maiores informações, inclusive para esclarecimentos sobre dúvidas éticas da pesquisa, ou por qualquer outra necessidade. Você receberá uma via deste Termo assinado e rubricado em todas as páginas por você e pelo pesquisador, guarde-a em segurança.

Será mantido sigilo sobre a sua identidade. Como sua participação é voluntária você tem o direito de interrompê-la em qualquer momento, sem sofrer penalizações.

Tanto os questionários realizados, como o teste de olfato são inócuos ao paciente, portanto não oferecem riscos.

Nome e assinatura do pesquisador: _____

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG _____, CPF _____, concordo em participar do estudo: **VALIDAÇÃO DO TESTE DE OLFATO DE CONNECTICUT PARA O BRASIL**, como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador _____ sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de 20____

Nome e assinatura do sujeito ou responsável:

Assinatura do Orientador e Pesquisador Responsável

Serviço de Otorrinolaringologia do HCRP-FMRP-USP
Av. Bandeirantes, 3900 - Fone: (16) 3602-2321

Comitê de Ética em Pesquisa HCFMRP: 3602-2228
e-mail-cep@hcrp.usp.br
(Para dúvidas sobre questões éticas)

APÊNDICE B - ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO

+Model

ARTICLE IN PRESS

Braz J Otorhinolaryngol. 2020;xxx(xx):xxx-xxx

Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org

ORIGINAL ARTICLE

Validation of the Connecticut olfactory test (CCCRC) adapted to Brazil*

Guilherme H.M. Fenólio ^{a,b,*}, Wilma T. Anselmo-Lima ^{a,c}, Gabriela C. Tomazini ^b,
Inaê M. Compagnoni ^a, Maria S.A. do Amaral ^{a,b}, Marina Z. Fantucci ^a,
Pedro P.L. Peixoto ^d, Alessandro F. Guimarães ^e, Roberto E.S. Guimarães ^e,
Eulália Sakano ^f, Fabiana C.P. Valera ^{a,b,c}, Edwin Tamashiro ^{a,b,c}

^a Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Hospital das Clínicas, Divisão de Otorrinolaringologia, Ribeirão Preto, SP, Brazil

^b Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brazil

^c Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Hospital das Clínicas, Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Ribeirão Preto, SP, Brazil

^d Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Hospital das Clínicas, Divisão de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Ribeirão Preto, SP, Brazil

^e Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Departamento de Otorrinolaringologia, Belo Horizonte, MG, Brazil

^f Universidade Estadual de Campinas, Hospital das Clínicas, Departamento de Otorrinolaringologia, Campinas, SP, Brazil

Received 13 July 2020; accepted 28 September 2020

KEYWORDS

Odorants;
Olfaction disorders;
Olfactory cortex;
Neurological
examination;
Olfactory nerve
diseases

Abstract

Introduction: Olfactory changes are quite common in the population, causing a significant impact on the quality of life. Documentation of the olfactory function is essential for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with inflammatory diseases of the upper airways, neurodegenerative diseases or viral infections. Among the different existing smell tests, the CCCRC is an inexpensive test, easy to apply, but it has not yet been evaluated on a large scale in the Brazilian population.

Objective: To validate the CCCRC smell test, after adaptation for the Brazilian population, evaluating the performance of healthy volunteers and the stability of the test in retests.

Methods: In this study, we carried out a cultural adaptation of the CCCRC test to Brazil. To validate and determine the normality scores, we applied the test to 334 healthy volunteers, aged >18 years of age. The retest was also carried out in up to four weeks on 34 additional volunteers to assess validity of the results.

* Please cite this article as: Fenólio GH, Anselmo-Lima WT, Tomazini GC, Compagnoni IM, Amaral MS, Fantucci MZ, et al. Validation of the Connecticut olfactory test (CCCRC) adapted to Brazil. Braz J Otorhinolaryngol. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.09.013>

* Corresponding author.

E-mails: guilherme.fenolio@usp.br, guilhermefenolio@gmail.com (G.H. Fenólio).

Peer Review under the responsibility of Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

<https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.09.013>

1808-8694/© 2020 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).