

# **Avaliação da fidedignidade do protocolo olfactométrico português**

**Aluna:** Maria Lúcia Faria Moleiro

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

mo\_lucia@hotmail.com

**Tutor:** Mestre João Carlos Gomes Silva Ribeiro

Assistente convidado – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

jcarlosribeiro@uc.pt

**Co-tutor:** Mestre Bárbara Bessa Oliveiros

Assistente convidada – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

boliveiros@fmed.uc.pt

## **Resumo**

Sendo afectado em diversas patologias, no âmbito da otorrinolaringologia, neurologia, psiquiatria, endocrinologia, pneumologia ou ginecologia, a disfunção do olfacto raramente é referida como a primeira ou principal queixa do doente. A sua avaliação é habitualmente feita com testes olfactométricos que são maioritariamente subjectivos.

Este trabalho procurou avaliar a reprodutibilidade dos testes olfactométricos usados no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, de forma a garantir a fidedignidade dos seus resultados.

O protocolo olfactométrico de Coimbra inclui o teste do butanol e o teste supraliminar que identificam o limiar olfactivo e a capacidade de discriminação de odores. Este protocolo foi testado numa amostra de 49 estudantes voluntários saudáveis que o repetiram alguns dias mais tarde.

Os resultados obtidos revelaram um coeficiente de reprodutibilidade de 0.76, o que a nível clínico é um bom resultado. Concluiu-se assim que este protocolo olfactométrico apresenta uma boa reprodutibilidade, sendo os seus resultados fidedignos, quando correctamente aplicado.

## **Abstract**

Being affected in numerous diseases, either in otorhinolaryngology, neurology, psychiatry, endocrinology, pulmonology or gynaecology, olfaction dysfunction is rarely referred as the first or main patient's complaint. Its evaluation is usually made by using smell tests, which are most frequently subjective.

This work aimed to evaluate the repeatability of the smell tests used in Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, in order to assure the trustiness of their results.

The Coimbra smelling protocol includes the butanol and supraliminar tests which identify the smell threshold and its discrimination. It was tested in a sample of 49 healthy student volunteers that repeated the exact same protocol some days later.

The results obtained revealed a repeatability coefficient of 0.76, which in the clinical field is a good result. We concluded this smell protocol shows a good repeatability, being trustworthy when correctly applied to patients.

### **Palavras-chave / Keywords**

Distúrbio do olfacto; validade; reprodutibilidade; olfactometria / Olfaction disorder; validity; reliability; olfactometry.

## **Introdução**

O olfacto é um sentido essencial, não apenas para a percepção de odores, mas também para o paladar e a sobrevivência. Apesar de estar afectado em diversas doenças, no âmbito da otorrinolaringologia (ORL), neurologia, psiquiatria, endocrinologia, pneumologia ou ginecologia, alterações no olfacto raramente são referidas pelos doentes como a primeira ou principal queixa. A sua avaliação clínica é feita através de testes psicofísicos. O protocolo olfactométrico de Coimbra usa o teste do butanol e o teste supraliminar, que identificam o limiar olfactivo e avaliam a discriminação de odores, respectivamente.<sup>1</sup> Estes testes são subjectivos, uma vez que se baseiam nas respostas do doente a diferentes odores que lhe são dados para cheirar.

Para ser aplicado na prática clínica, um teste diagnóstico deve preencher determinados parâmetros, sendo um deles a reprodutibilidade ou a fidedignidade entre o teste e o reteste. A reprodutibilidade refere-se à repetição dos mesmos resultados sempre que o teste é aplicado nas mesmas condições. Uma boa reprodutibilidade não garante a qualidade de um teste, mas deve existir para que os resultados possam ser confiáveis.

A avaliação da reprodutibilidade de testes olfactométricos raramente tem sido reportada na literatura. De facto, esta característica não havia sido ainda avaliada para o protocolo olfactométrico de Coimbra, usado no Serviço de ORL do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Portugal.

De forma a garantir a fidedignidade dos resultados deste protocolo olfactométrico, foi proposta a avaliação da sua reprodutibilidade, através da metodologia do teste-reteste. Tendo por base um protocolo previamente definido, um grupo de indivíduos, sem distúrbios do olfacto conhecidos, foi testado em dois momentos distintos, mas sob as mesmas condições.

Os resultados obtidos foram usados para calcular um coeficiente de reprodutibilidade, cujo valor ideal é 1, mas sendo um valor superior a 0.7 um bom resultado para a consistência interna do teste, que nos permitirá considerar os seus resultados fidedignos.<sup>2</sup>

## **Materiais e Métodos**

Para avaliar o protocolo olfactométrico de Coimbra, uma amostra de quarenta e nove estudantes foi obtida. Todos participaram neste estudo de forma voluntária, após consentimento informado. Antes de serem submetidos aos testes olfactométricos, todos preencheram um questionário detalhado, que incluía critérios de exclusão, história pessoal e familiar, bem como história ORL e um exame ORL geral.

Após o preenchimento do questionário, os voluntários eram submetidos ao protocolo olfactométrico do Serviço de ORL do CHUC. Este protocolo consiste em dois testes diferentes – teste do butanol e teste supraliminar – efectuados sequencialmente (teste do butanol em primeiro lugar) para avaliar diferentes características do olfacto: o limiar olfactivo e a capacidade de identificação de odores, respectivamente.

O primeiro teste incluiu uma série de diluições de butanol (em diferentes frascos) feitas a partir de uma “solução-mãe” de butanol a 4%. Cada frasco de 250 ml continha um volume de diluição de 60 ml, sendo realizadas 6 diluições seriadas (diferindo em 1/3 entre elas). Os frascos foram numerados de 1 a 7, sendo atribuído o número 1 à solução mais concentrada e o número 7 à solução mais diluída (o butanol tem um odor característico, mais suave quanto mais diluído). Além destes 7 frascos, existia ainda um “controlo” que não continha butanol, sendo referido como “solução-branca”. Antes da execução do teste, o odor do butanol era dado a conhecer ao participante do teste, sendo enfatizado que o objetivo do teste se prendia apenas com a detecção do odor e não com a sua identificação. Depois, o teste

começava com o frasco de maior diluição, continuando para os menos diluídos até que o participante referisse detectar o odor do butanol. Neste ponto, os frascos eram repetidos na ordem inversa e depois novamente na ordem inicial, até que o participante identificasse o mesmo frasco como tendo odor, e o mais diluído imediatamente antes como não tendo, duas vezes (“protocolo em escada”). O resultado do teste consistia no número da solução mais diluída que o participante era capaz de detectar. A solução era posicionada a 1.5 cm da narina testada, sendo a narina contralateral ocluída, enquanto o participante mantinha os olhos fechados. No caso de o participante detectar o odor do butanol em todas as diluições, a “solução-branca” era usada para confirmar se ele identificava de facto o odor ou estava somente a simular.

O segundo teste, teste supraliminar, usava um conjunto de oito recipientes opacos dentro dos quais se encontravam oito compostos cujos odores eram distintos – café, chocolate, canela, sabão, pó de talco, naftalina, mentol e amendoim. Cada recipiente (de 180 ml) estava cheio com 5 g de cada composto, sendo armazenado em vácuo e num ambiente seco; a sua qualidade era avaliada em todos os dias nos quais o teste foi realizado. Aos participantes, era pedido que identificassem o odor sentido, quando tal lhes fosse questionado (uma vez que se encontravam com os olhos vendados) – após cheirarem o recipiente, era-lhes permitido consultar uma lista com vinte odores diferentes, onde estavam incluídos os oito odores testados. Se o participante pedisse, podia repetir a inspiração do odor, quantas vezes julgasse necessário, mas, no final, tinha de dar sempre uma resposta (“resposta de escolha forçada”). O resultado do teste correspondia à média do total de respostas correctas, após repetir duas vezes o teste (teste 1 e teste 2) para cada narina. Os resultados, quer do teste supraliminar, quer do teste do butanol, eram registados numa grelha pré-concebida (disponível no anexo 1).

Este protocolo foi executado duas vezes (primeiro teste e depois o reteste) com um intervalo que variou de 7 a 10 dias, após a primeira execução.

Os resultados do questionário e do protocolo olfactométrico foram analisados usando o *software SPSS Statistics 20.0*, sendo efectuada uma análise descritiva dos questionários dos participantes e depois o cálculo do coeficiente de reprodutibilidade, com base nos resultados do protocolo.

### **Análise estatística**

Todos os dados foram submetidos a uma análise descritiva que incluiu a frequência das diferentes características inquiridas no questionário e o mínimo, máximo, média e desvio-padrão e percentil 10 dos dados dos testes realizados. Dada a distribuição dos dados, os resultados do protocolo foram analisados para mostrar que não existia diferença estatisticamente significativa entre os resultados de ambas as narinas e entre as duas vezes em que os testes foram efectuados. Tal foi efectuado usando o teste de *Wilcoxon*, sendo que os valores de  $p$  iguais ou superiores a 0.05 nos permitiam assumir que não existia diferença estatisticamente significativa entre as variáveis comparadas; de forma inversa, valores de  $p$  inferiores a 0.05 não nos permitiam assumir tal.

Foi avaliada a consistência interna dos resultados através do Alfa de Cronbach. Depois foi avaliada a reprodutibilidade entre o teste e o reteste comparando os resultados destes e calculando o coeficiente de correlação de *Spearman*. O coeficiente de correlação final correspondeu à média dos coeficientes de correlação de *Spearman* do teste do butanol e do supraliminar.

## Resultados

O questionário aplicado a todos participantes revelou que quatro deles preenchiam pelo menos um dos critérios de exclusão (tabela 1). Assim, os resultados dos seus testes olfatométricos não foram usados na análise da reprodutibilidade posteriormente levada a cabo.

Anamnese (critérios de exclusão)	N	%
Nenhum	45	91,8
Patologia da tiróide	3	6,1
Patologia do ouvido médio	1	2
Total	49	100

**Tabela 1** – Resultados dos critérios de exclusão inquiridos no questionário aplicado a todos os participantes.

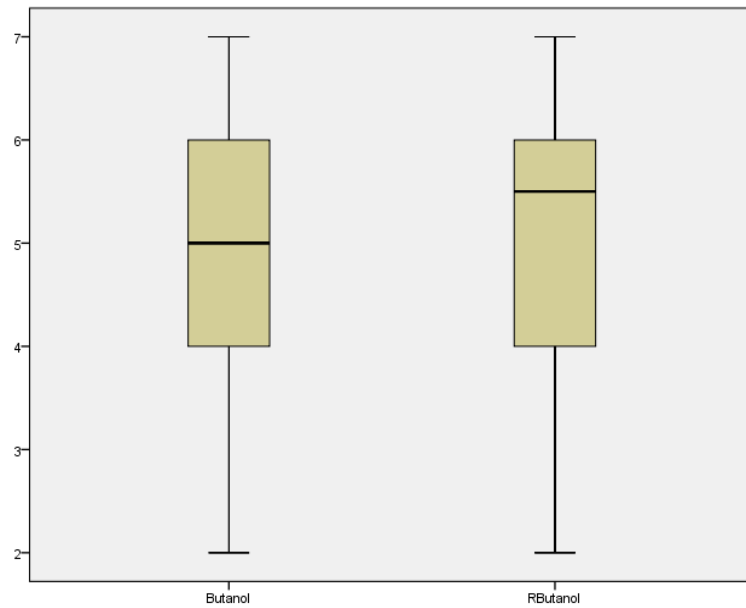
Um resumo dos dados do teste do butanol encontra-se na tabela 2. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os resultados do teste e do reteste. Entre os resultados da narina esquerda e direita também não foi observada diferença estatisticamente significativa.

	Narina	N	Média ± DP	$p_N$	$p_C$
Teste	Esquerda	45	4,76±1,61	0,49	0,07
	Direita	45	4,87±1,44		
Reteste	Esquerda	45	5,04±1,51	0,84	
	Direita	45	5,07±1,45		

**Tabela 2** – Resumo dos resultados do teste do butanol. DP: Desvio-padrão;  $p_N$ : valor de  $p$  do teste de *Wilcoxon* para a comparação entre os valores registados da média em ambas as narinas;  $p_C$ : valor de  $p$  do teste de *Wilcoxon* para a comparação entre os valores registados da média do teste e reteste.



O coeficiente de *Spearman* entre o teste inicial e o reteste foi de 0.76 ( $p < 0.001$ ). O *box plot* com os resultados do teste do butanol pode ser observado na figura 1.



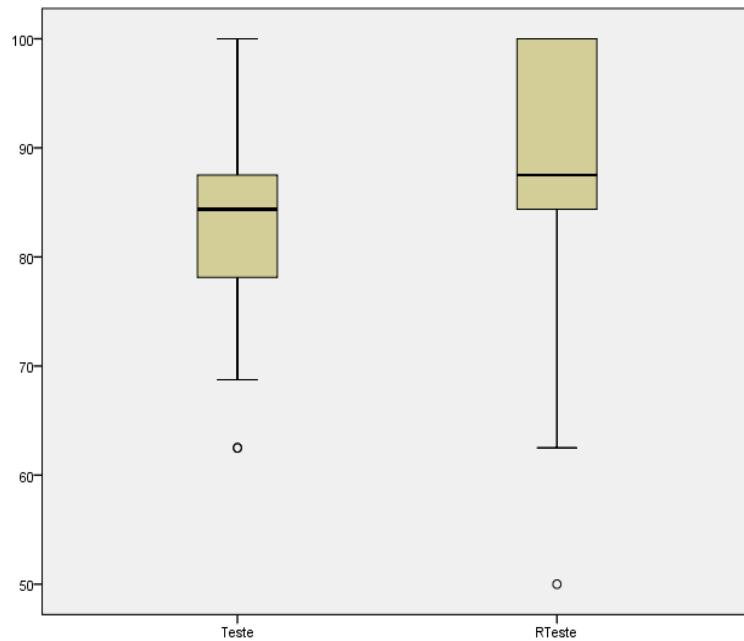
**Figura 1** – *Box plot* com os resultados do teste (Butanol) e reteste (RButanol) do teste do butanol.

No teste supraliminar, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os valores do teste e reteste para a narina esquerda ou direita (tabela 3).

	Teste	Narina	Média ± DP	$p_T$	$p_C$
Teste	Teste 1		84,44 ± 9,94	0,44	0,00
	Teste 2		83,47 ± 10,92		
	Teste		83,96 ± 9,81	----->	
Reteste	Teste 1		87,78 ± 12,43	0,05	
	Teste 2		89,44 ± 12,05		
	Reteste		88,61 ± 11,90	----->	

**Tabela 3** – Resumo dos dados do teste supraliminar. DP: Desvio-padrão;  $p_T$ : valor de  $p$  do teste de *Wilcoxon* para a comparação entre as médias do teste 1 e 2, após o cálculo da média das narinas;  $p_C$ : valor de  $p$  do teste de *Wilcoxon* para a comparação entre os valores registados entre o teste e reteste, após o cálculo da média.

O coeficiente de *Spearman* calculado entre o teste e reteste foi de 0.75 ( $p < 0.001$ ). O *box plot* com os resultados do teste e reteste é mostrado na figura 2.



**Figura 2** – *Box plot* com os resultados do teste (Teste) e reteste (Rteste) do teste supraliminar.

O valor final do coeficiente de *Spearman* (resultante do teste do butanol e do teste supraliminar) foi de 0.76.

## Discussão

O coeficiente de correlação obtido para o protocolo olfactométrico de Coimbra (0.76) é um bom resultado. Assim, os resultados obtidos com os testes deste protocolo, bem como as medições seriadas feitas através deste para avaliar alterações do olfacto são fidedignas.

O resultado não foi muito discrepante de outros valores obtidos em estudos similares que avaliaram protocolos olfactométricos em outros hospitais a nível mundial. Um estudo de 1985 avaliou a consistência interna e a fidedignidade, através do teste-reteste, do Teste de Identificação de Odores da Universidade da Pensilvânia (*University of Pennsylvania Smell Identification Test – UPSIT*) e o resultado obtido para o coeficiente de reprodutibilidade foi de 0.49.<sup>1</sup> Posteriormente, Doty comparou a reprodutibilidade do teste-reteste em vários protocolos olfactométricos. Os resultados obtidos variaram de 0.43 a 0.90 em dez testes olfactométricos diferentes.<sup>3</sup> Estes resultados foram bastante variáveis, dependendo dos testes efectuados, sendo que os valores do limiar olfactivo foram mais fidedignos do que os valores de identificação. Outros trabalhos que estudaram o teste do butanol mostraram coeficientes de reprodutibilidade de 0.49<sup>3</sup> e 0.73<sup>4</sup>, que mostram que os resultados obtidos para o protocolo olfactométrico de Coimbra são bons e comparáveis a valores previamente obtidos. Outro protocolo olfactométrico testado foi o *Sniffin' sticks*, cujos coeficientes de reprodutibilidade variaram entre 0.61 no estudo de Hummel *et al.*<sup>5</sup> a 0.85 no trabalho de Albrecht *et al.*<sup>6</sup>

Teste	Ano	Coefficiente de reprodutibilidade
Teste do butanol <sup>4</sup>	1983	0.73
Teste de Identificação de Odores da Universidade da Pensilvânia (UPSIT) <sup>1</sup>	1985	0.949
Dez testes de avaliação da função olfactiva <sup>3</sup>	1995	0.43 a 0.90
<i>Sniffin' Sticks</i> e o teste do <i>Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC)</i> <sup>5</sup>	1997	0.36 a 0.73
Subteste do <i>Sniffin' Sticks</i> para a detecção do limiar olfactivo <sup>6</sup>	2008	0.85
Teste de Identificação de Odores de São Diego (SDOIT) <sup>7</sup>	2009	0.85
Protocolo de Coimbra	2014	0.76

**Tabela 4** – Coeficientes de reprodutibilidade em vários estudos que avaliaram protocolos olfatométricos.

Krantz *et al.* avaliaram a reprodutibilidade, através do teste-reteste, do Teste de Identificação de Odores de São Diego (*San Diego Odor Identification Test – SDOIT*), obtendo um coeficiente de correlação de 0.85.<sup>7</sup>

Os resultados obtidos no presente estudo mostraram não haver diferença estatisticamente significativa entre narina esquerda e direita, pelo que podemos assumir que, na maioria dos casos, testar apenas uma narina é exequível e permite a rentabilização do tempo.

Embora as condições da sala em que os testes foram efectuados não tenham variado substancialmente, não se pode excluir a interferência da temperatura, humidade, estado de saúde dos participantes ou da fase do ciclo menstrual nos participantes do sexo feminino. Esses potenciais problemas podem ser ultrapassados com um maior cuidado na manutenção

das condições da sala de testes e uma boa história prévia dos eventuais sintomas rinossinusais. Para além disso, foi observado um ligeiro aumento no valor da média e mediana entre o teste supraliminar e o seu reteste. Ainda que tal não tenha sido estatisticamente significativo, pode ser explicado pela capacidade de aprendizagem dos estudantes e também pela sua curiosidade face ao protocolo testado, que os levou a discutir o mesmo no período entre os testes, justificando um pequeno viés no reteste.

Atendendo a todas estas limitações, considera-se que o coeficiente calculado é, de facto, um resultado muito bom. Para além do bom coeficiente de reprodutibilidade, este protocolo olfactométrico é uma ferramenta padrão para avaliar a função olfactiva que requer cerca de 15 minutos e é relativamente barato. Para além disso, a reacção dos voluntários a este protocolo foi bastante boa, sendo facilmente compreendido o procedimento, que não é doloroso ou causador de qualquer lesão e é, inclusivamente, considerado uma experiência agradável.

Será importante, em estudos futuros de avaliação deste protocolo, usar uma amostra de indivíduos maior. Além disso, a definição de um intervalo de tempo igual entre o teste e o reteste, e a clara definição e manutenção das condições da sala de testes poderão também contribuir para um coeficiente de reprodutibilidade mais preciso.

Mais ainda, a avaliação de outras características individuais, como a fase do ciclo menstrual ou sintomas psiquiátricos, no resultado dos testes, pode ser importante para excluir estas variáveis como causa da variabilidade de resultados, e também para compreender o seu real impacto no limiar olfactivo e na discriminação de odores.

## **Conclusão**

Muitas vezes negligenciado, o olfacto é um sentido muito importante que pode ser alterado por várias patologias. Ainda que não seja a principal queixa na maioria dos casos, a sua avaliação é útil na prática clínica, pelo que este estudo procurou avaliar a fidedignidade do protocolo olfactométrico de Coimbra.

A reprodutibilidade é uma característica fundamental em todos os testes e merece grande consideração no âmbito da medicina, dada a importância e consequências dos resultados dos testes médicos de diagnóstico ou rastreio. Assim, a reprodutibilidade deve ser sempre testada em todos os protocolos.

O valor obtido para o coeficiente de reprodutibilidade – 0.76 – é um bom resultado, permitindo que os resultados obtidos com o protocolo olfactométrico, do Serviço de ORL, do CHUC, sejam confiáveis. Deste modo, este estudo suporta os resultados deste protocolo, permitindo que estudos futuros tenham uma base sólida para diagnosticar e investigar o impacto de distúrbios do olfacto em numerosas doenças.

## **Bibliografia**

1. Doy RL, Newhouse MG, Azzalina JD. Internal consistency and short-term test-retest reliability of the University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Chem. Senses*. 1985;10(3):297–300.
2. Kline P. *A handbook of test construction*. London: Methuen; 1986.
3. Doty RL, McKeown DA, Lee WW, Shaman P. A Study of the Test-retest Reliability of Ten Olfactory Tests. *Chem. Senses*. 1995 Dec 1;20(6):645–56.
4. Punter PH. Measurement of human olfactory thresholds for several groups of structurally related compounds. *Chem. Senses*. 1983 Jan 1;7(3-4):215–35.
5. 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(1):39–52.
6. Albrecht J, Anzinger A, Kopietz R, Schöpf V, Kleemann AM, Pollatos O, et al. Test-retest reliability of the olfactory detection threshold test of the Sniffin’ sticks. *Chem. Senses*. 2008 Jun;33(5):461–7.
7. Krantz EM, Schubert CR, Dalton DS, Zhong W, Huang GH, Klein BEK, et al. Test-retest reliability of the San Diego Odor Identification Test and comparison with the brief smell identification test. *Chem. Senses*. 2009 Jun;34(5):435–40.

## Anexo 1 – Grelhas de Resultados

Nome:

Idade:

Sexo:

### TESTE DO BUTANOL

0 = Correcto; X = Incorrecto

Fossa Nasal Direita


Fossa Nasal Esquerda


### TESTE SUPRALIMINAR

Correcto = √; Incorrecto = X; Anósmia = 0

**Fossa Nasal Esquerda**

**Fossa Nasal Direita**

<b>ODOR</b>	<b>Test 1</b>	<b>Test 2</b>	<b>Test 1</b>	<b>Test 2</b>
1- Pó de talco				
2- Chocolate				
3- Canela				
4- Café				
5- Naftalina				
6- Amendoim				
7- Sabão				
8- Mentol				

Anexo 1 – Grelhas para anotar os resultados do protocolo olfactométrico.