



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS

CURSO DE MEDICINA

ANA CAROLINA POLONIATO BRITO

DANIEL SILVA LÔBO

FERNANDO CONFORTI PRUDENTE

IASSIMINY SANTOS MERHI

WINSTON ANDRADE ALMEIDA

**PERFORMANCE DE UM CO-OXÍMETRO NA IDENTIFICAÇÃO
DO TABAGISMO: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

Anápolis – GO

2017

ANA CAROLINA POLONIATO BRITO

DANIEL SILVA LÔBO

FERNANDO CONFORTI PRUDENTE

IASSIMINY SANTOS MERHI

WINSTON ANDRADE ALMEIDA

**PERFORMANCE DE UM CO-OXÍMETRO NA IDENTIFICAÇÃO
DO TABAGISMO: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

Trabalho de Curso apresentado como parte de exigência para a graduação no Curso de Medicina do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA.

Orientador: Professor Dr. José Laerte Rodrigues Da Silva Júnior

Anápolis – GO

2017

FOLHA DE APROVAÇÃO (ANEXAR QUANDO IMPRIMIR)

AGRADECIMENTOS

Ao professor orientador Dr. José Laerte pela dedicação, paciência e ensinamentos durante a elaboração deste trabalho.

À empresa Pulsar Technologies pela disponibilização do aparelho (CO-oxímetro de pulso) para a realização desta pesquisa.

RESUMO

O tabagismo é um significativo problema de saúde pública em razão da alta prevalência de fumantes e da mortalidade decorrente das comorbidades relacionadas ao tabaco. Por isso, os serviços de saúde na atenção básica desenvolvem uma série de ações de prevenção do tabagismo, assim como programas de tratamento que elucidam a necessidade de uma aferição da cessação tabágica. Atualmente, esses programas utilizam predominantemente o autorrelato para determinar o status do tabagismo. Diante disso, é indiscutível a necessidade de métodos que forneçam a possibilidade uma avaliação objetiva da cessação do tabagismo. O objetivo desse trabalho foi avaliar o desempenho de um CO-oxímetro para determinação do status tabágico em indivíduos atendidos na atenção básica. Foi realizado um estudo caso-controle em Anápolis-GO com pacientes com 18 anos ou mais atendidos na atenção básica entre agosto e outubro de 2016. A amostra do estudo foi constituída por 103 pacientes incluídos como casos (tabagistas) e 103 como controles (não tabagistas). O CO-oxímetro de pulso determina o status tabágico de indivíduos tabagistas com o ponto de corte $\geq 4\%$, apresentando área sob a curva ROC de 0,74 (IC95% 0,68-0,80), especificidade de 76,7%, sensibilidade de 54,4%. Enquanto que o CO exalado utilizado, com ponto de corte $\geq 5\text{ppm}$, área sob a curva ROC de 0,91 (IC95% 0,87-0,96), especificidade de 98,1%, sensibilidade de 79,6%. Conclui-se que o CO-oxímetro apresenta uma performance inferior a um medidor de CO exalado.

PALAVRAS-CHAVE: Hábito de fumar. Carboxihemoglobina. Atenção Primária à Saúde.

ABSTRACT

Smoking is a significant public health problem due to the high prevalence of smoking and mortality from tobacco-related comorbidities. Therefore, the health services in primary care develop a series of smoking prevention actions as well as treatment programs that clarify the need for a measure of smoking cessation. Currently, these programs use mostly the self-report. Thus, it is incontestable the need for methods that provide the possibility of an objective assessment of smoking cessation. The aim of this study was to evaluate the performance of a CO-oximeter to determine the smoking status of patients seen in primary care. It was conducted a case-control study in Anapolis-GO with patients 18 years or older treated at the primary care between August and October 2016. The study sample consisted of 103 patients included as cases (smokers) and 103 as controls (nonsmokers). The pulse CO-oximeter determines the smoking status of smokers with the cutoff of $\text{COHb} \geq 4\%$, presenting area under the ROC curve of 0.74 (CI95% 0.68-0.80), specificity of 76.7%, sensitivity of 54.4%. Meanwhile, the breath CO monitor utilized the cutoff of $\geq 5\text{ppm}$, with area under the ROC curve of 0.91 (CI95% 0.87-0.96), specificity of 98.1%, sensibility of 79.6%. It is concluded that the CO-oximeter has inferior performance comparing with a breath CO monitor.

KEYWORDS: Smoking. Carboxyhemoglobin. Primary Health Care.

SUMÁRIO

1	Introdução	7
2	Revisão de literatura	12
2.1	Epidemiologia do tabagismo.....	12
2.2	Fisiopatologia do tabagismo	14
2.3	Marcadores biológicos de mensuração de tabagismo	17
2.4	Validação do autorrelato tabágico	24
3	Objetivos.....	27
3.1	Objetivo primário	27
3.2	Objetivos secundários	27
4	Métodos	28
4.1	Local do estudo	28
4.2	Desenho geral do estudo.....	28
4.3	Populações em estudo e seleção da amostra	29
4.4	Tamanho amostral.....	31
4.5	Definições de estudo	31
4.6	Considerações éticas	33
4.7	Análise de riscos e benefícios	33
4.8	Método estatístico	34
5	Resultados	35
6	Discussão	41
7	Conclusão	44
8	Bibliografia.....	45
9	Apêndice	55
9.1	Apêndice 1: Instrumento de coleta de dados	55
10	Anexos.....	57

10.1 Anexo 1: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).....	57
---	-----------

1 Introdução

A prevalência do tabagismo mantém-se elevada nos países desenvolvidos e com tendência ascendente nos países em desenvolvimento. Constitui-se isoladamente como o principal fator de risco prevenível de morbimortalidade para doenças respiratórias, cardiovasculares e cânceres (SANTOS et al., 2001). Embora estudos epidemiológicos mostrem que mais de 70% dos tabagistas desejam parar de fumar, menos de 10% alcançam esse objetivo por conta própria, pois o desconforto da abstinência de nicotina e a fissura pelo cigarro fazem com que a maior parte dos ex-tabagistas apresente recaída. As recaídas costumam ocorrer entre dois dias e três meses de abstinência (BALBANI; MONTOVANI, 2005). Cox et al. (2003) alertam que até 58% dos pacientes com câncer continuam fumando após serem informados do diagnóstico de câncer, muitas vezes por hábito comportamental, ansiedade ou estresse.

Em uma recente pesquisa, Stelmach et al. (2015) demonstra que pacientes com asma ou DPOC comumente fornecem informações incorretas sobre seu hábito de fumar. Embora esse comportamento tenha sido mais evidente entre os pacientes com DPOC, os pacientes com asma também subnotificaram o hábito de fumar. Outro estudo elucidou que, embora todos os pacientes tenham declarado não ser fumantes, 38% (47% dos pacientes com DPOC e 29% dos pacientes com asma) apresentaram concentrações de cotinina urinária > 200 ng/ml, um valor fortemente relacionado com tabagismo ativo (ZIELINSKA-DANCH et al., 2007). Corroborando ainda esses resultados, temos ao trabalho de Santos et al (2001) que também revelou discrepância entre as informações obtidas no questionário (avaliação subjetiva) e a mensuração do monóxido de carbono expirado, que se constitui uma avaliação objetiva. Diante disso, é necessária a utilização de metodologias que possibilitem avaliar a real cessação de tabagismo, principalmente nos serviços de saúde que possuem programas de tratamento do tabagismo, já que a forma rotineira de aferir a cessação tabágica nesses locais é o autorrelato (SANTOS et al., 2012). Essa avaliação subjetiva poderia superestimar os resultados de um programa de cessação, pois o indivíduo pode referir estar abstinente e na realidade manter o tabagismo. O desejo de agradar ou evitar a desaprovação leva os pacientes a enviesarem suas respostas ao ser inquiridos por médicos (MOSCA et al., 2013). Deve-se salientar que a inacurácia do autorrelato apresenta-se quando o indivíduo sente-se pressionado

pela desaprovação do médico ou da sociedade. Uma pesquisa mostrou, por exemplo, que mulheres grávidas tendem a omitir seu status tabágico quando questionadas em ensaios referentes à cessação do tabagismo (REBAGLIATO, 2002).

Os marcadores biológicos usados na mensuração do tabagismo são cotinina, nicotina, monóxido de carbono, tiocianato e carboxiemoglobina (PARK et al., 2014). Entretanto, os marcadores mais utilizados para a verificação bioquímica do status tabágico são a medida da concentração de monóxido de carbono no ar exalado e a dosagem da cotinina sérica, urinária ou salivar, sendo essa última considerada como o padrão-ouro por sua especificidade e sensibilidade, embora ainda apresente diversas limitações. Isto é, Florescu et al. (2009), alerta que embora a dosagem da cotinina em fluidos corporais seja o teste de escolha e de fácil execução, existem muitas restrições que impedem a sua utilização generalizada. A cotinina tem uma meia-vida curta em fluidos corporais e, portanto, é capaz de refletir apenas exposição recente à fumaça de cigarro (até três dias anteriores à coleta de amostra). Este fato deve ser levado em consideração em programas de cessação de tabagismo visto que os indivíduos podem se abster de fumar durante os poucos dias que precedem o teste, gerando resultados falso-negativos. Além disso, existem diferenças na absorção, metabolismo e eliminação de nicotina e cotinina fruto da alta variabilidade de indivíduo para indivíduo, o que dificulta a padronização destas medidas. O uso da cotinina urinária é limitado também porque é dependente de fatores como pH urinário, função renal e taxa de fluxo. Outra problemática é que tanto a cotinina urinária quanto a coletada no sangue ou na saliva necessitam de um processo eficiente de armanezagem para não comprometer os resultados do exame (FLORESCU et al., 2009).

A medida de monóxido de carbono expirado tem sido a mais utilizada em pesquisas e na prática clínica para a cessação do tabagismo por ser um método não invasivo, de relativo baixo custo, com resultado imediato e de fácil aplicabilidade (CHATKIN et al., 2010). Entretanto, a medida do monóxido de carbono expirado também apresenta limitações. Underner e Peiffer (2010) elucidam que os valores de CO exalado são bastante susceptíveis a alteração devido a fatores como sexo, ingestão de bebida alcoólica e atividade física. Hawkins (1976) estudou a influência da atividade física sobre as concentrações de carboxiemoglobina (COHb) no soro e concluiu que os fumantes com profissão que demande mais atividade física apresentaram concentrações de COHb mais baixas do que os fumantes com uma profissão com menor atividade física (empregos mais burocráticos). Da mesma forma, Kam (1980) encontrou menores taxas de COHb em fumantes que regularmente praticam exercícios. Existe

também diferença entre homens e mulheres. Quando comparados, observou-se uma eliminação mais lenta de CO nos homens do que nas mulheres.

Visto que ainda não há método objetivo ideal para aferição da cessação do tabagismo, e que recentemente o FDA (Food and Drug Administration) aprovou o uso de um CO-oxímetro de pulso (MACKNET et al., 2010), há necessidade de determinar se esse método poderia substituir com vantagens a medida do monóxido de carbono exalado. Apesar de os dois aparelhos, tanto o medidor de CO exalado quanto o CO-oxímetro de pulso, serem não invasivos e apresentarem resultado imediato, este acarreta benefícios adicionais em relação medidor de CO exalado: O CO-oxímetro de pulso não apresenta risco de aquisição de infecção transmitida por via respiratória, ao contrário do medidor de monóxido de carbono exalado que precisa dos mesmos cuidados de um espirômetro (filtro e bocais descartáveis) (NOVA BIOMEDICAL, 2010); não necessita de grande cooperação do indivíduo para a medida do monóxido de carbono, ao contrário do medidor de monóxido de carbono exalado, que precisa de uma inspiração profunda seguida de apneia 15 segundos, além de uma expiração contínua e completa através do analisador de CO (NOVA BIOMEDICAL, 2010). Somado a essas vantagens, a falta de necessidade de calibrações de 6 em 6 meses, que onera seu uso e feita exclusivamente em grandes centros, também se constitui uma vantagem adicional do uso do CO-oxímetro em comparação ao medidor de monóxido de carbono (NOVA BIOMEDICAL, 2010).

Como não foram encontrados estudos na literatura que identificou ponto de corte da medida do monóxido de carbono medido por CO-oximetria de pulso para discriminação entre tabagistas e não tabagistas, e como a medida da carboxiemoglobina por CO-oximetria de pulso é potencialmente mais vantajosa, apresenta ausência de risco biológico respiratório, necessita de menor cooperação do paciente e não necessidade de calibragem, é importante investigar a performance da CO-oximetria de pulso em uma amostra representativa de indivíduos atendidos na atenção básica. Ao verificar que o CO-oxímetro pode realizar determinação do status do tabagismo nessa população, a avaliação objetiva da abstinência nos programas de tabagismo estaria mais acessível, substituindo a avaliação por autorrelato. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o desempenho de um CO-oxímetro para determinação do status do tabagismo em indivíduos atendidos na atenção básica. Para atingir esse objetivo realizou-se um estudo caso-controle comparando as taxas de carboxiemoglobina dos dois grupos. É importante salientar que as taxas de erro de classificação de tabagismo

baseadas no autorrelato podem ser tão discrepantes quanto 3% em uma pesquisa de base populacional e 26,2% em ensaios relacionados à cessação de tabagismo. Desse modo, a validade do autorrelato de tabagismo é consistentemente alta em estudos de base populacional e, portanto, o uso da medida de cotinina para fins de validação do status do tabagismo pode não ser justificada (REBAGLIATO, 2002). É com base nessa baixa validade do autorrelato de tabagismo em ensaios relacionados à cessação de tabagismo que o presente estudo se apoia para separação dos grupos de tabagistas e não tabagistas para aferição do monóxido de carbono por CO-oximetria de pulso. Pesquisa nestes moldes já foi utilizada para mensurar a performance do medidor de monóxido de carbono exalado para identificação de tabagistas (MIDDLETON; MORICE, 2000).

2 Revisão de literatura

2.1 Epidemiologia do tabagismo

O tabagismo é considerado um sério problema de saúde pública, em razão da alta prevalência de fumantes e da mortalidade decorrente das doenças relacionadas ao tabaco, sendo uma das principais causas de mortes preveníveis de morte no mundo (ARAUJO et al., 2008).

Sendo uma doença complexa, a qual sua abordagem necessita a interligação de diversos componentes que se interagem e potencializam, para dar conta dessa complexidade. (PRESMAN; CARNEIRO; GIGLIOTTI, 2005). Segundo Paschoal e Azevedo (2009), atualmente, o tabaco gera no mundo, cerca de cinco milhões de mortes, por ano, em consequência das doenças provocadas por esse. Sendo assim, a OMS afirma que o tabagismo deve ser considerado uma pandemia silenciosa e principal causadora de doenças cardiorrespiratórias crônicas. O Ministério da Saúde americano, há cerca de 3 décadas, passou a considerar o tabagismo como um tipo de doença com total dependência e, dessa forma, assumiu o compromisso de disseminação de informações de conscientização acerca dos malefícios do tabagismo. Afirmou que o tabagismo constituía uma forma específica de dependência, disseminando informações oficiais sobre os malefícios do cigarro e a dependência gerada. Contudo, é uma situação potencialmente tratável (BARROS et al., 2012).

O tabagismo traz uma série de repercussões em diversos âmbitos da saúde, socioeconômicos e ecológicos. Segundo as Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar para o Tabagismo (2011), atualmente existem mais de 50 doenças relacionadas ao tabagismo. Sendo assim, os fumantes são aqueles com maior risco de contrair tanto infecções respiratórias bacterianas quanto viróticas; assim como diversos tipos de câncer, como câncer de boca, laringe, esôfago, pâncreas, rim e bexiga; doenças circulatórias como arteriosclerose, aneurisma de aorta, acidentes vasculares cerebrais e distúrbios em vários outros órgãos (PASCHOAL; AZEVEDO, 2009). Associação Médica Brasileira (2009) ressaltam ainda as repercussões socioeconômicas relacionadas à perda de produtividade, e desvio de renda, diminuindo o foco dos gastos com as necessidades diárias básicas. Quanto ao âmbito ecológico, as repercussões do tabaco vão desde o processo de obtenção do tabaco, cultura, produção até fabricação e indução de incêndios.

A idade de início de consumo do tabaco geralmente é na adolescência, em média entre 13 e 14 anos de idade. A principal problemática seria a precocidade desse início, uma vez que, quanto mais precoce, maior a gravidade da dependência e dos problemas a ela associada. Dessa forma, pesquisas evidenciam que cerca de 80% dos fumantes desejam parar de fumar, porém apenas 3% conseguem a cada ano (AMB, 2009). Apesar do conhecimento dos malefícios à saúde, a maioria dos tabagistas ainda persiste no vício, por três mecanismos cruciais: o reforço positivo, o reforço negativo e o condicionamento. O reforço positivo é representado pelas sensações prazerosas, redução do apetite e aumento da disposição, da atenção e do estado de alerta resultantes da ação da nicotina no sistema nervoso central. O reforço negativo é manter o uso para evitar os sintomas da síndrome de abstinência, principalmente ansiedade, irritabilidade e dificuldade de concentração. Por fim, o condicionamento é decorrente de estímulos ambientais e das emoções positivas e negativas associadas ao hábito de fumar (RUSSO; AZEVEDO, 2010).

Outro fator considerável que dificulta a cessação do tabagismo é a fissura pela nicotina, que exerce influência na manutenção do hábito e gera uma considerável problemática de desmotivação para cessação do tabagismo, com maior possibilidade de recaídas, uma vez que a maioria dos estudos pré-clínicos e clínicos demonstra que a nicotina é o principal agente responsável pelo desenvolvimento da dependência ao tabaco (PLANETA; CRUZ, 2005).

A prevalência de fumantes no mundo é de 1,3 bilhão, considerando-se pessoas de 15 ou mais anos, constituindo um terço da população global. Desses, 900 milhões estão em países em desenvolvimento e 250 milhões são mulheres. A mortalidade anual relacionada ao tabaco, no mundo, é de 5,4 milhões de pessoas, sendo um óbito a cada dez adultos, dos quais 70% ocorrem em países em desenvolvimento. A quantidade de óbitos pelo tabaco supera a quantidade por HIV, malária, tuberculose, alcoolismo, causas maternas, homicídios e suicídios combinados. No Brasil, há 27,9 milhões de fumantes, consumindo 110 bilhões de cigarros por ano, acrescidos de 48 bilhões procedentes de contrabando e ocorrências de 200 mil óbitos por ano. A previsão para o ano de 2020 é ocorrerem, no mundo, 10 milhões de óbitos, sendo 7 milhões nos países em desenvolvimento (AMB, 2009).

2.2 Fisiopatologia do tabagismo

O cigarro contém cerca de 4.720 substâncias, em 15 funções químicas, das quais 60 apresentam atividade cancerígena, e outras são reconhecidamente tóxicas. Além da nicotina, monóxido de carbono e hidrocarbonetos aromáticos, citam-se amidas, imidas, ácidos carboxílicos, lactonas, ésteres, aldeídos, cetonas, alcoóis, fenóis, aminas, nitritos, carboidratos, anidritos, metais pesados e substâncias radioativas com origem nos fertilizantes fosfatados. A inalação da fumaça resultante da queima desses derivados, por não fumante, constitui o chamado tabagismo passivo, exposição involuntária ao tabaco ou à poluição tabágica ambiental (PTA). Sendo o tabagismo passivo a terceira causa de morte evitável no mundo, após o tabagismo ativo e o alcoolismo (AMB, 2009). Dentre as substâncias do tabaco, pode-se destacar a nicotina e o monóxido de carbono:

Nicotina:

Desde 1828 a nicotina já é conhecida pelo homem, tendo sido isolada por Posselt e Reiman; mais tarde, em 1843, sua farmacologia foi estudada por Orfila (TAYLOR, 1996). Vários órgãos e sistemas sofrem danos pelo uso contínuo do fumo, dentre estes, os mais afetados são o coração, aparelho gastrointestinal, pulmões, sangue, sistemas imune e nervoso. Especial destaque tem o aparelho respiratório, o qual recebe diretamente os gases inalados. Podemos também citar ações sobre a homeostasia, metabolismo de drogas e psiquismo do paciente. Sem dúvida a nicotina é a substância produtora de dependência mais difundida na atualidade (FURTADO, 2002).

A nicotina é uma amina terciária volátil, sendo o componente ativo mais importante do tabaco. Quando a temperatura da brasa do tabaco atinge cerca de 800°C, surgem formas racêmicas da nicotina, as quais formam quatro nitrosaminas com potencial cancerígeno (ROSEMBERG, 2002). Cerca de 35% da nicotina são destruídas no momento da combustão do cigarro, mais 35% são perdidos com a fumaça não-inalada e 8% com a porção não-fumada (DO CARMO; PUEYO, 2002). Assim, cada cigarro contém 7-9 mg de nicotina, dos quais pouco mais de 1 mg é absorvida pelo fumante (MARQUES et al., 2001).

A nicotina é absorvida através da pele, mucosas (estomacal e intestinal) e pulmões, sendo transportada pelo sistema nervoso central (SNC), exercendo seus efeitos em cerca de 7 segundos liberando opióides e glicocorticoides (FURTADO, 2002). Apresenta metabolização

hepática (80-90%), através do citocromo P450. A principal enzima envolvida nesse metabolismo é a CYP2A6 (KHURANA et al., 2003). Apresenta também metabolismo pulmonar e renal. A nicotina e seus metabólitos, especialmente a cotinina e nicotina-n-óxido, são rapidamente eliminados pelo rim. A meia-vida plasmática da nicotina após a inalação é de 30 a 60 minutos. Apesar de ser tóxica, é eliminada após a abstinência de uma noite (FURTADO, 2002).

As ações sistêmicas da nicotina são mediadas por receptores nicotínicos, encontrados no sistema nervoso central (SNC), nos gânglios autonômicos periféricos, na glândula supra-renal, em nervos sensitivos e na musculatura estriada esquelética (MARQUES et al., 2001). Agudamente, a nicotina atua sobre os diversos sistemas do corpo. No sistema cardiovascular causa vasoconstrição periférica, aumento da pressão arterial e frequência cardíaca. Quanto ao sistema endócrino, a liberação do hormônio antidiurético (ADH) e retenção de água são aumentados. No trato gastrointestinal, há aumento do tônus e da atividade motora do intestino (FURTADO, 2002). Nas terminações, a nicotina estimula a liberação dos neurotransmissores acetilcolina, dopamina, glutamato, serotonina e ácido gama-aminobutírico (GABA), levando ao aumento do estado de alerta e à redução do apetite. A ação central também pode provocar tontura, náuseas e vômitos (ROSE et al., 2003).

A nicotina induz tolerância, ou seja, necessidade de doses cada vez maiores para obter o mesmo efeito e dependência, por estimular as vias dopaminérgicas do sistema mesolímbico diminuindo a atividade do tálamo (MARQUES et al., 2001). Assim como outras drogas psicoativas, ela libera dopamina no *nucleus accumbens*, localizado no mesencéfalo, estimulando sensação de prazer e “recompensa”. Uma diminuição de 50% no consumo da nicotina já é capaz de desencadear os sintomas de abstinência. A síndrome de abstinência da nicotina é mediada pela noradrenalina e começa cerca de 8 horas após fumar o último cigarro, atingindo auge no terceiro dia. Os principais sintomas são: ansiedade, irritabilidade, distúrbios do sono (insônia e sonolência diurna), aumento do apetite, alterações cognitivas (diminuição da concentração e atenção) e fissura pelo cigarro (“craving”) (BALBANI; MONTOVANI, 2005).

Estudos têm demonstrado que a nicotina é indutora enzimática, acelerando o metabolismo de várias substâncias como fenacetina, antipirina, cafeína, metilxantina, pentazocina, teofilina, heparina, amitriptilina, desipramina, imipramina, diazepam,

clordiazepóxido, clorpromazina, ácido ascórbico e propranolol. Dessa forma, fumantes podem requerer doses maiores desses medicamentos para obter o efeito terapêutico (FURTADO, 2002).

Monóxido de Carbono (CO):

Primeiramente para entender seu mecanismo tóxico é necessário entender a hemoglobina (Hb). A Hb é uma heteroproteína cuja parte proteica é constituída por 4 unidades de globina, em que cada uma está contida o agrupamento heme. Ligado a ela está o ferro (Fe^{++}). Se o ferro estiver numa forma reduzida (Fe^{+++}) é capaz de se ligar ao O_2 ou ao CO_2 (OLIU; NOGUÉ; MIRÓ, 2010).

O monóxido de carbono (CO) é um gás perigoso, incolor, inodoro, sem sabor e não irritante e está entre os produtos liberados pelo cigarro (BARROS et al., 2012), tendo afinidade com a Hb contida nos glóbulos vermelhos do sangue, que transportam O_2 para os tecidos de todos os órgãos do corpo. Quando ocorre envenenamento por CO acontece uma lesão hipóxica, causada pela conversão da oxihemoglobina (O_2Hb) em $COHb$, devido o CO ter uma afinidade 240 vezes maior pela Hb que o O_2 . Quando eles se ligam formam a $COHb$. A presença de CO na Hb impede a saída de qualquer molécula de O_2 que já esteja ligada na mesma molécula de Hb (KOSTANESKI; LERMEN, 2013).

Quando os níveis de $COHb$ aumentam, a curva de dissociação do sangue é alterada para esquerda resultando em menor quantidade de sangue para os tecidos. Ocorre também a combinação de CO com mioglobina e o citocromo P450, que pode levar a um dano intracelular no mecanismo de transporte de O_2 para mitocôndria (WALCH; LACHENMEIER, 2010; OLMO; PEREIRA, 2011). Segundo Henry (1999); Lacerda, Leroux e Morata (2005), a exposição crônica pelo uso de cigarros pode levar uma elevação crônica de $COHb$, em associação com o desvio da curva de dissociação para a esquerda, com isso os fumantes tendem a exibir hematócritos mais elevados que os não fumantes.

A meia-vida da $COHb$ quando o paciente respira ar ambiente é de cerca de 4-6 horas, podendo permanecer no sangue por 24 horas quando o ar respirado tem 100% de O_2 , dependendo de uma série de fatores, como atividade física, sexo, faixa etária e outros. O CO é eliminado pelos pulmões e a sua saída pode ser extremamente facilitada pela administração de

100% de O₂, que deve ser continuada até que a concentração da COHb atinja um valor abaixo de 10% (KOSTANESKI; LERMEN, 2013).

O valor de referência da COHb da normalidade, definido como o valor possível de ser encontrado em populações não expostas ocupacionalmente, é de 1% de COHb, existe produção endógena de CO durante o catabolismo do heme. O índice biológico máximo permitido (IBMP), definido como o valor máximo do indicador biológico para o qual se supõe que a maioria das pessoas ocupacionalmente expostas não corre risco de dano à saúde, é de 3,5%. A ultrapassagem deste valor significa exposição excessiva. O nível de COHb para fumantes de 1 a 2 maços/dia é de 4,0 a 5,0% e para fumantes de mais de 2 maços/dia é de 8,0 a 9,0% (OGA, 2003; VARISCO, 2004).

2.3 Marcadores biológicos de mensuração de tabagismo

Determinação da concentração de cotinina urinária:

A cotinina possui meia-vida de aproximadamente 20-40 horas, mas dependendo do grau e tipo da exposição, pode ser mais prolongada, podendo ser usada como marcador até 2 ou 3 dias após uso de nicotina (BENOWITZ, 1996). Ela é extraída de fluidos biológicos após alcalinização do meio com hidróxido de sódio, hidróxido de potássio ou carbonato de sódio e posterior adição de um solvente orgânico. O solvente mais comumente utilizado é o diclorometano, entretanto alguns autores discutem a possibilidade de utilizar outros solventes para o incremento da técnica de extração (MALAFATTI; MARTINS, 2009).

Considera-se que cerca de 80% da nicotina inalada é absorvida pelo sangue e transformada em cotinina. Sua mensuração é tida como padrão-ouro para definir comportamento tabágico, por ser quase que específica para uso de nicotina. Devido ao seu pKa (em torno de 4,5), a cotinina apresenta-se em maior quantidade sob a forma não-ionizada no sangue (pH 7,4) e na forma de base livre é fracamente solúvel em lipídios, apresentando baixa taxa de distribuição para os tecidos, o que parcialmente explicaria sua existência prolongada no sangue. Outro fator, que contribuiria para a sua meia-vida prolongada, é a baixa taxa de excreção renal em relação à nicotina (FEYERABEND; INGS; RUSSELL, 1985). Consequentemente por causa de sua meia-vida mais longa, a cotinina é frequentemente

o marcador de escolha para demonstrar a exposição à fumaça do cigarro (CHADWICK; KEEVILL, 2007).

Logo, as poucas exceções referem-se à exposição ocupacional a folhas de tabaco ou produtos de nicotina e ao uso de alguma forma terapêutica de reposição nicotínica. Os níveis usados como ponto de corte para a cotinina urinária é de 50 ng/ml. (CHATKIN et al., 2010). Assim como os outros marcadores, a dosagem da cotinina também possui limitações. O uso concomitante de certas medicações pode elevar seus valores, como as várias formas de reposição nicotínica e isoniazida. Gestantes metabolizam a cotinina mais rapidamente que as não gestantes, devendo então ser considerado que sua meia-vida fica reduzida. Há diferenças no seu metabolismo também entre diferentes etnias, sendo que em afro-americanos e chineses a metabolização se dá de forma mais lenta (CARABALLO; GIOVINO; PECHACEK, 2004).

Segundo Chatkin (2009), a cotinina urinária é uma alternativa não invasiva, não requerendo punção venosa, com sensibilidade e especificidade perto dos 100%. Sua concentração é mais elevada na urina do que em outros fluidos biológicos, uma vez que a principal via de excreção da cotinina é a renal. Além disto, níveis urinários de cotinina podem ser detectados por até 60 horas depois de cessada a exposição (SRNT Sub-committee on biochemical verification, 2002). Devido principalmente à interferência de muitos componentes presentes na urina - eritrócitos, bilirrubina, nicotina ácida, nicotinamida, entre outros - que podem influenciar nas reações colorimétricas, e a possibilidade dos métodos imunológicos apresentarem reações cruzadas, a cromatografia líquida de alta eficiência é a técnica de escolha para a quantificação de cotinina. (CATTANEO et al., 2006).

O uso da cotinina urinária também foi avaliado em pacientes com insuficiência renal crônica, tendo sido evidenciado que, mesmo nesses pacientes, este metabólito urinário sofre pouca influência da doença de base, pelo que o método passou a ser também utilizado para diferenciar fumantes de não fumantes em nefropatas (JONES-BURTON et al., 2008). Além de marcador de tabagismo ativo, a cotinina urinária também pode ser usada como marcador de exposição passiva ao tabaco.

Em estudo de casos e controles realizado em cachorros, Roza e Viegas (2007) verificaram que os animais expostos à fumaça de cigarro de seus donos tinham cotinina urinária detectada, enquanto que nos animais não expostos tal marcador não foi encontrado.

Também em humanos submetidos à fumaça ambiental de cigarro, os níveis foram 1,5 vezes maiores em não fumantes que vivem com fumantes quando comparados a não fumantes que convivem com pessoas não tabagistas (ETTER; VU DUC; PERNEGER, 2000).

A cotinina urinária deve ser coletada de uma amostra de urina matinal a qual passará por análise laboratorial. Por meio de um método modificado de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), realiza-se a análise quantitativa de cotinina nas amostras de urina. Assim, considera-se que uma concentração de cotinina > 200 ng/ml indica uso ativo de produtos contendo nicotina, uma vez que o ponto de corte é 50 ng/ml.

Determinação da concentração de monóxido de carbono expirado:

A medida do monóxido de carbono no ar exalado é o método mais utilizado na prática clínica e em pesquisas para cessação tabágica por ser um método não invasivo, de relativo baixo custo e de resultado imediato (CHATKIN, 2009).

O monóxido de carbono é um gás com forte afinidade com a hemoglobina, originando à carboxiemoglobina. Apresenta meia-vida de cerca de 6 horas, podendo permanecer no sangue por mais tempo caso a fonte produtora do gás se mantiver presente, como, poluição ambiental ou exposição ocupacional. O tabagismo ativo é a causa mais frequente de elevação de monóxido de carbono expirado (MIDDLETON; MORICE, 2000). O principal sítio onde o CO é identificado são os alvéolos, mas também pode ser encontrado nas via aéreas altas (nariz e seios paranasais).

Os medidores de monóxido de carbono expirado, por exemplo o PICO Smorkerlyzer (**Figura 1**), estão comercialmente disponíveis, são de relativamente fácil instrumentação (SRNT Sub-committee on biochemical verification, 2002). Esses equipamentos têm sido largamente usados em diferentes centros de tratamento de adição tabágica, mas os valores de corte vêm sendo amplamente discutidos (VAN; DEKHUIJZEN; SMEENK, 2002).

Figura 1. PICO Smokerlyzer



Fonte: Center Medical [Internet]: Acesso em 05 de outubro de 2016. Disponível em: <<http://www.centermedical.com.br/monoximetro-pico-plus-monitor-de-monoxido-de-carbono/p>>

Têm sido apontados diferentes níveis de corte do monóxido de carbono expirado conforme o tipo de estudo e população avaliados. Assim, quando está sendo estudada a prevalência de fumantes em determinadas populações, por precisar-se de sensibilidade maior, tal ponto geralmente é escolhido em torno de 5 ou 6 ppm. Por outro lado, quando os estudos visam acompanhar fumantes em processo de cessação do tabagismo, necessitando-se de maior especificidade, utilizam-se valores mais altos, entre 8 e 10 ppm (REBAGLIATO, 2002).

Santos et al. (2001) usaram valor de corte de monóxido de carbono expirado igual a 6 ppm e encontraram sensibilidade de 77% e especificidade de 96% em uma população de voluntários (funcionários, usuários e visitantes) do Instituto do Coração em São Paulo. Nesse estudo, foi também encontrada correlação positiva entre o número de cigarros e o valor de monóxido de carbono expirado.

Desse modo, conforme o Consenso Brasileiro de Tratamento do Tabagismo de 2008, publicado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, o monóxido de carbono expirado é um método que deve ser usado e o ponto de corte deve ser 6 ppm para que tenha boa sensibilidade (REICHERT, 2008).

O método monóxido de carbono expirado apresenta limitações: resultados falsos positivos podem ser detectados em pacientes que estão sob influência de poluição gerada pelo tráfego e tabagismo passivo (SRNT Sub-committee on biochemical verification, 2002). Outra limitação é que o tempo de detecção do CO é limitado, aproximadamente 6 horas, bastante curto, mas podendo se estender até 24 horas dependendo de fatores externos e ambientais.

(SRNT Sub-committee on biochemical verification, 2002). Além disso, a mensuração depende de outros fatores, como atividade física, frequência respiratória no momento da medição, horas de sono (a meia-vida do CO durante o sono varia entre 4 e 8 horas, enquanto durante atividades diárias normais é de 2 horas) e, como já referido, tabagismo passivo (SRNT Sub-committee on biochemical verification, 2002). Outra dificuldade que pode aumentar a leitura dos níveis de monóxido de carbono expirado é a exposição a gases poluentes em ambientes fechados, tornando-se um fator de confusão no momento de definir o status tabágico (SRNT Sub-committee on biochemical verification, 2002).

A análise dos biomarcadores exalados permite o acompanhamento da inflamação e do estresse oxidativo no trato respiratório em asma, DPOC, bronquiectasias, doenças intersticiais e fibrose cística, sendo que nessas doenças o monóxido de carbono expirado está aumentado (KHARITONOV; BARNES, 2006). Além disso, a mensuração do monóxido de carbono expirado pode também sofrer interferência da obstrução do fluxo aéreo, diminuindo a confiabilidade do resultado encontrado (TOGORES; BOSCH; AGUSTI, 2000).

A medida do monóxido de carbono expirado é feita através de um analisador que se vale de um sensor eletroquímico. Em um estudo, para a medida do monóxido de carbono exalado, o voluntário inspirava profundamente e prendia a respiração por 15 segundos, enquanto que o pesquisador dava início à contagem regressiva de 10 segundos, período necessário para ocorrer o equilíbrio do CO alveolar. A seguir, com os lábios no bocal do aparelho, o voluntário realizava expiração lenta e completa. A medida de monóxido de carbono expirado era registrada no visor do analisador, sendo expressa em partes por milhão (ppm), após o término dessa manobra (CHATKIN, 2009).

Determinação da concentração CO através da CO-Oximetria de pulso:

O CO é uma das séries de substâncias químicas lançadas na atmosfera na forma de partículas líquidas ou sólidas. Ele é um gás tóxico, incolor, inodoro, insípido levemente solúvel em água, de densidade igual a $0,3967 \text{ cm}^3$ dito como “assassino silencioso”. É classificado como um asfixiante químico, sendo resultante da combustão incompleta de substâncias que contenham carbono em sua estrutura, ou seja, pela queima da gasolina em veículos automotores, atividades vulcânicas, descargas elétricas durante tempestades, ambientes mal ventilados, nos fornos das indústrias, por microrganismos nos oceanos, nas

queimadas e principalmente nos cigarros e charutos (OGA, 2003; LING; KINCH, 2008; NETO, 2006; PASSAGLI; SAGUI, 2009).

O CO-oxímetro é um equipamento capaz de medir a concentração dos diferentes tipos de hemoglobina (Hb) no sangue através da espectrofotometria, utilizando diferentes comprimentos de onda (**Figura 2**). Essa tecnologia é baseada na lei de Lambert-Beer, que relaciona a concentração de um soluto com a intensidade de luz transmitida através de uma solução. As diferentes estruturas moleculares assumidas pelo radical heme nas diferentes espécies de Hb possuem espectros de absorvência característicos, chama-os de coeficientes de extinção. Como a absorvência é uma propriedade aditiva, aferindo-a em n comprimentos de onda, obtém-se a concentração de n substâncias e, assim, individualizam-se os tipos de Hbs. (HAYMOND et al., 2005). Esse aparelho possui maior acurácia para o cálculo de SaO₂, por utilizar luz com 4-6 comprimentos de onda, podendo determinar os valores de hemoglobina oxigenada, hemoglobina desoxigenada, metahemoglobina (MetHb) e carboxiemoglobina (COHb) (MOREIRA, 2007).

Figura 2. CO-oxímetro Rainbow-SET Rad-57



Fonte: Medical Expo [Internet]: Acesso em 15 fevereiro 2016. Disponível em:<<http://pdf.medicaexpo.com/pdf/masimo/masimo-rad-57/71074-87273.html>>

O CO-oxímetro de pulso Rainbow-SET Rad-57 (Masimo Corporation, Irvine, CA) é um novo dispositivo que permite uma determinação rápida não-invasiva da porcentagem de carboxiemoglobina (COHb) no sangue. O Rad-57 emprega oito comprimentos de onda da luz, enquanto oxímetros de pulso padrão são compostas de dois comprimentos de onda e só podem medir a saturação de oxi-hemoglobina arterial (SaO₂%). Este CO-oxímetro de pulso permite a detecção instantânea da % de SaO₂, COHb, e a percentagem de metemoglobina

(MetHb) no sangue. No entanto, a exatidão e a precisão deste CO-oxímetro de pulso comparado com o padrão-ouro de multi-comprimento de onda espectrofotometria continua a ser estabelecida. Na literatura atual, houve pelo menos oito estudos que examinam a exatidão e precisão deste CO-oxímetro de pulso com um viés médio que variou entre -4,2 a 3,2% e uma precisão variando de 1,8 a 6,6% entre SpCO e de vários comprimentos de onda espectrofotométricos de COHb (BARKER et al., 2006; COULANGE et al., 2008; KOT; SICKO; GORALCYZIK, 2008; MOTTRAM; HANSON; SCANLON, 2005; PIATKOWSKI et al., 2009; ROTH et al., 2011; SUNER et al., 2008; TOUGER; GALLAGHER; TYRELL, 1995).

Zaouter e Zavorsky (2012) encontraram uma precisão de $\pm 2.5\%$ na medida da saturação do monóxido de carbono, que condiz com outros estudos (BARKER et al., 2006; COULANGE et al., 2008; PIATKOWSKI et al., 2009). A precisão é provavelmente o melhor indicador do desempenho do Rad-57, pois é a precisão que dita o desvio padrão de erro da unidade. A conclusão desses estudos, é que para situações de intoxicação por monóxido de carbono o Rad-57 deve ser utilizado como primeira triagem. A vantagem desta primeira triagem é a sua capacidade não invasiva e de leitura rápida. Assim, o Rad-57 deve ser utilizado como uma primeira avaliação para determinar se uma medição invasiva (dosagem sanguínea) de COHb devem ser realizada para confirmar a intoxicação.

As principais fontes e situações de exposição tóxica ao CO é a fumaça da queima de materiais orgânicos, principalmente a do cigarro e o cloreto de metileno que é um solvente contido em removedores de tintas, sendo que a produção de CO ocorre endogenamente, através do metabolismo hepático do cloreto de metileno inalado (LING; KINCH., 2008).

O CO exerce diversos efeitos patológicos, através de uma série de mecanismos diferentes, sendo considerado um antimetabólito do O₂. Quando aspirado ao nível de alvéolos pulmonares, combina-se reversivelmente com a Hb para formar a COHb, não transportando o O₂ para as células, causando anóxia tecidual (OGA, 2003). Esta reação resulta em duas consequências importantes, alguns sítios de ligação para o O₂ estão ocupados, fazendo com que diminua o seu transporte, a ligação de algumas moléculas de CO à molécula de Hb com seus grupos heme faz com que aumente a afinidade dos sítios remanescentes para o O₂ e a capacidade da Hb nos eritrócitos de fornecer O₂ aos tecidos, a baixas pressões parciais de O₂,

fica seriamente prejudicada. A consequência final do processo é uma anóxia tecidual, ou seja, diminui a demanda de O₂ para os tecidos e órgãos (OGA, 2003; VARISCO, 2004).

Para avaliação de tabagistas e ex-tabagistas, o parâmetro utilizado no CO-oxímetro é a concentração da carboxiemoglobina. O CO-oxímetro de pulso potencialmente elimina a necessidade de coleta de sangue, permitindo a medição não invasiva do nível de carboxiemoglobina no sangue através da medição do comprimento de onda da luz transmitida através de um dispositivo que encaixa no dedo (TOUGER; GALLAGHER; TYRELL, 1995).

2.4 Validação do autorrelato tabágico

A avaliação subjetiva, ou seja, por autorrelatos do tabagismo está sendo utilizada frequentemente para avaliar os efeitos maléficos do tabagismo e para fazer orientações e/ou outras intervenções preventivas (REBAGLIATO, 2002).

É reconhecido que as informações obtidas através dos questionários específicos para tabagismo tendem a subestimar a frequência real de fumantes (REBAGLIATO, 2002), em consequência à pressão que o paciente possa sentir não só de seus familiares e amigos, mas também do médico que o está tratando (CHATKIN, 2009). Há pouca dúvida da fidedignidade das respostas aos questionários aplicados na visita inicial de um paciente que está iniciando um tratamento para cessação tabágica, porém, durante seu seguimento, uma quantidade considerável de fumantes escondem o seu real status tabágico. As gestantes, por exemplo, são um grupo que costuma omitir seu real status tabágico, principalmente por medo da desaprovação médica, social e familiar (REBAGLIATO, 2002).

A confirmação bioquímica do status tabágico do fumante é fundamental para a categorização segura de fumantes e não fumantes e para o acompanhamento do processo de cessação do tabagismo (MIDDLETON; MORICE, 2000). Não são raros os casos em que os pacientes afirmam abstinência, sem que ela realmente seja verdadeira, ou seja, apenas questionamentos quanto ao comportamento tabágico tendem a subestimar a real prevalência do tabagismo (CHATKIN, 2009).

Nas últimas duas décadas, um número crescente de estudos epidemiológicos têm usado biomarcadores para avaliar a exposição à fumaça do tabaco de tabagismo ativo e

passivo. Biomarcadores ou marcadores bioquímicos podem ser usados para classificar as pessoas como expostos e não expostos, identificar omissores (pessoas que “mentem” seu status tabágico) ou estimar o grau de exposição (REBAGLIATO, 2002).

Entre os marcadores bioquímicos para verificação do status tabágico estão a medida da concentração de monóxido de carbono no ar exalado e a dosagem da cotinina sérica, urinária ou salivar (JATLOW et al., 2008).

A cotinina é o principal metabólito da nicotina, sendo considerado atualmente o melhor biomarcador para exposição dos fumantes ativos e não-fumantes à fumaça ambiental do tabaco (BENOWITZ, 1996). Esta substância é vantajosa por ser um marcador quase específico para o tabaco, pois, poucas são as exceções que atrapalham na utilização da cotinina, sendo elas a exposição ocupacional a folhas de tabaco e produtos a base de nicotina. O uso de produtos de tabaco sem fumaça, mastigação de goma de nicotina e uso de adesivos de nicotina são importantes auxiliares para a cessação tabágica, mas que atrapalham na utilização da cotinina como um biomarcador para exposição ao tabaco. Baixos níveis de cotinina foram encontrados em vegetais utilizados na alimentação, porém sua concentração pode ser considerada irrelevante (REBAGLIATO, 2002). A cotinina pode ser medida no sangue (soro), urina, saliva e cabelo. A meia-vida da cotinina em diversos fluidos corporais em adultos é de aproximadamente 20h, tornando-se um bom indicador de exposição de dois ou três dias anteriores à dosagem (BENOWITZ, 1996).

Estudos comparando não-fumantes e fumantes mostram de forma consistente que a medição de cotinina na urina, saliva ou sangue podem distinguir fumantes de não-fumantes. Fumantes ativos quase sempre têm níveis no soro ou saliva superior a 15 ng/ml e, por vezes, superior a 500 ng/ml. Não fumantes expostos a níveis normais de fumaça ambiental do tabaco têm níveis de cotinina menores que 1 ng/ml e com exposição excessiva à fumaça ambiental do tabaco, com níveis de cotinina em um intervalo de 1-15 ng/ml (Center for Disease Control and Prevention, National Center for Environmental Health, 2001). O ponto de corte dos níveis de cotinina no soro e saliva para distinguir fumantes de não-fumantes em estudos, variaram de 3 ng/ml até 45,5 ng/ml com sensibilidade entre 77% e 100% e especificidade entre 79% e 100% (PATRICK et al., 1994).

O ponto de corte entre os fumantes e não-fumantes é um tanto quanto arbitrário, pois há uma sobreposição entre não-fumantes que estão altamente expostos à fumaça ambiental do tabaco, com fumantes ocasionais ou aqueles que inalam pouca fumaça. Autores que utilizaram estudos de corte na tentativa de eliminar todos os fumantes possíveis utilizaram pontos de corte menores (WELLS, 1992). Gênero, etnia e diferenças sociais nas taxas de erro de classificação têm sido observadas em diferentes estudos. As taxas de erro de classificação foram maiores entre a população negra e pessoas com educação inferior (CARABALLO; GIOVINO; PECHACEK, 2004).

Vartiainen et al. (2002), compararam os dados de informação do paciente com os da cotinina plasmática em 5846 pacientes de um banco de dados da Finlândia. Entre aqueles que se declararam fumantes atuais, 97% dos homens e 94% das mulheres tinham valores de cotinina plasmática acima do ponto de corte proposto, corroborando a informação clínica. A discrepância encontrada foi de 2,5% e 2,7% para homens e mulheres, respectivamente, que se declararam nunca fumantes, mas apresentavam níveis de cotinina aumentados. Caraballo et al. (2001) estudaram o tabagismo de aproximadamente 2000 adolescentes entre 12-17 anos de idade em uma cidade dos Estados Unidos. Entre os adolescentes que se declararam não-fumantes, 2,7% tinham valores de cotinina sérica acima do ponto de corte. Desse modo, a validade do autorrelato de tabagismo é consistentemente alta em estudos de base populacional e, portanto, o uso da medida de cotinina para fins de validação do status do tabagismo pode não ser justificada (REBAGLIATO, 2002).

3 Objetivos

3.1 Objetivo primário

Avaliar o desempenho de um CO-oxímetro para determinação do status do tabagismo em indivíduos atendidos na atenção básica.

3.2 Objetivos secundários

Identificar um grupo de tabagistas (casos) atendidos na atenção básica;

Aferir a taxa de carboxiemoglobina de indivíduos tabagistas em acompanhamento ambulatorial na atenção básica através da CO-oximetria de pulso;

Identificar controles não tabagistas pareados por sexo e idade (+/- 3 anos) para aferição da taxa de carboxiemoglobina;

Identificar o ponto de corte da taxa de carboxiemoglobina medida através da CO-oximetria de pulso para identificação do tabagismo.

Comparar a medida do monóxido de carbono realizada pelo CO-oxímetro com a realizada por um medidor de monóxido de carbono exalado.

Verificar se o CO-oxímetro apresenta desempenho similar na identificação do tabagismo que um medidor de monóxido de carbono exalado.

4 Métodos

4.1 Local do estudo

O estudo foi realizado na cidade de Anápolis-GO que possui 334.613 habitantes de acordo com estimativa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2013. Foram avaliados pacientes das unidades básicas de saúde Bairro de Lourdes, Boa Vista/São Carlos, Filostro, Illion Fleury, Jardim das Américas 3ª Etapa, Recanto do Sol e Santa Maria.

4.2 Desenho geral do estudo

Indivíduos consecutivamente identificados como tabagistas (casos) foram avaliados e comparados com indivíduos não tabagistas provenientes da mesma unidade (controles) pareados em relação à idade (± 3 anos) e ao sexo. O estudo avaliou a taxa de carboxiemoglobina em ambos grupos (exposição) para determinar um ponto de corte que discrimina o status de tabagismo. Optou-se por avaliar a exposição e o status de caso e controle simultaneamente, uma abordagem alternativa para um estudo caso-controle sugerida na literatura (HULLEY; CUMMINGS,2007).

Pacientes atendidos em unidades básicas de saúde com 18 anos ou mais, admitidos entre agosto e outubro de 2016, foram considerados elegíveis e convidados a participar do estudo. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 1), foi realizada a avaliação da medida do monóxido carbono, utilizando o CO-oxímetro de pulso Rainbow-SET Rad-57 (Masimo Corporation, Irvine, CA). O sensor desse aparelho foi colocado no terceiro ou quarto dedos da mão não dominante, sendo o dedo escolhido aquele que possuía o tamanho adequado e que ficou na melhor posição para se colocar no sensor. O aparelho permaneceu acoplado no dedo dos pacientes durante 1 minuto para estabilizar a leitura da COHb. Imediatamente após realizar a medida, o sensor foi removido e o CO-oxímetro de pulso desligado. Em seguida foi realizada medida da concentração de monóxido de carbono por um medidor de monóxido de carbono exalado (PICO Smokerlyzer). Sendo necessária uma inspiração profunda seguida de 15 segundos de apneia, e por último uma expiração contínua e completa através do bocal do analisador de CO.

Um instrumento de coleta de dados foi aplicado aos indivíduos para obter dados referentes à idade, sexo, altura, peso, pressão arterial, escolaridade, número de anos de estudo, renda familiar, cor, hábito e carga tabágica, presença de comorbidades (Apêndice 1).

4.3 Populações em estudo e seleção da amostra

Critério de elegibilidade:

- Indivíduos em atendimento ambulatorial nas Unidades Básicas de Saúde do Município de Anápolis.

Critérios de inclusão de casos:

- Indivíduos tabagistas do sexo masculino ou feminino com 18 anos ou mais.
- Preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Critérios de inclusão de controles:

- Indivíduos não tabagistas do sexo masculino ou feminino com 18 anos ou mais, pareados aos casos em relação à idade (± 3 anos) e ao sexo.
- Preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Critérios de exclusão de casos:

- Gravidez.
- Indivíduos que relataram atividade física aeróbica até 6 horas antes da avaliação.
- Indivíduos com diagnóstico de anemia hemolítica, diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, asma, bronquiectasia, intolerância à lactose ou DPOC.
- Uso de fenobarbital e fenitoína.
- Relato de trabalho com exposição ao monóxido de carbono: trabalho com fogão a lenha, estacionamentos fechados, ambientes confinados, frentistas, agentes de trânsito, bombeiros, trabalho com fundição de metais, fornos de calcinação, produção sintética do metanol, operadores de empilhadeiras, mecânicos e soldadores.
- Incapacidade de entender ou completar todos os testes, questionários ou entrevistas.

Critérios de exclusão de controles:

- Gravidez.
- Tabagismo passivo.
- Indivíduos que relatarem atividade física aeróbica até 6 horas antes da avaliação
- Indivíduos com diagnóstico de anemia hemolítica, diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, asma, bronquiectasia, câncer, intolerância à lactose ou DPOC.
- Uso de fenobarbital e fenitoína.
- Relato de trabalho com exposição ao monóxido de carbono: trabalho com fogão a lenha, estacionamentos fechados, ambientes confinados, frentistas, agentes de trânsito, bombeiros, trabalho com fundição de metais, fornos de calcinação, produção sintética do metanol, operadores de empilhadeiras, mecânicos e soldadores.
- Incapacidade de entender ou completar todos os testes, questionários ou entrevistas.

4.4 Tamanho amostral

Para identificar o ponto de corte da taxa de carboxiemoglobina que define o status de tabagismo em atividade, calculou-se a amostra de tabagistas e de não tabagistas para ser capaz de detectar uma diferença de 16% ou mais na média dos níveis de carboxiemoglobina medido por co-oximetria de pulso entre grupos, utilizando o Teste t (HULLEY; CUMMINGS, 2007). Um estudo prévio relatou que a média e o desvio padrão de carboxiemoglobina medida através da CO-oximetria de pulso em tabagistas foi de $4,9 \pm 1,9$ (HAMPSON; SCOTT; ZMAEFF, 2006). Para α (bicaudal)=0,05 e poder= 0,80 foram necessários 92 indivíduos em cada grupo.

4.5 Definições de estudo

Para a realização do estudo, a exposição ao tabaco baseado no autorrelato será categorizada segundo critérios adotados no Eurobarometer on Tobacco Survey (EUROPEAN COMMISSION, 2009). Para definição de tabagismo utilizando as medidas do monóxido de carbono exalado o ponto de corte utilizado foi o de 5 ppm.

Tabagista: Todo indivíduo que fuma, independentemente da frequência e da intensidade.

Ex-tabagista: Todo indivíduo que não fuma, mas que já fumou em alguma época de sua vida.

Nunca fumante: Indivíduo que nunca fumou.

Tabagismo passivo: Indivíduo não tabagista que mora com fumante que fuma dentro do domicílio e/ou indivíduo não tabagista que durante o trabalho se expõe diariamente à fumaça de cigarro.

Para caracterização das comorbidades serão utilizadas as seguintes definições:

O **Diabetes Mellitus (DM)** corresponde a um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que tem em comum a elevação de glicose sanguínea (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013-2014). Indivíduo será considerado portador de DM se apresentar diagnóstico clínico e laboratorial prévios ou estiver utilizando drogas hipoglicemiantes.

Serão considerados indivíduos com **hipertensão arterial sistêmica (HAS)** aqueles que, clinicamente, já foram diagnosticados por um profissional por possuírem níveis de pressão sistólica e/ou diastólica repetidos superiores a 140 e 90 mmHg ou em uso de medicações anti-hipertensivas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

A **Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)** é uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, que se caracteriza pela presença de obstrução crônica do fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. A obstrução do fluxo aéreo é geralmente progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos, causada primariamente pelo tabagismo. Embora a DPOC comprometa os pulmões, ela também produz consequências sistêmicas significativas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2004). Será considerado paciente portador de DPOC, aquele que apresentar diagnóstico prévio realizado por profissional médico.

A **asma** é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores

específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2006). Será considerado asmático o paciente com diagnóstico prévio por profissional médico.

A **bronquiectasia** é uma doença pulmonar caracterizada por dilatação anormal e permanente dos brônquios (CARDOSO; POLISSENI; LOIVOS, 2014). Será considerado portador de bronquiectasia aquele paciente com diagnóstico prévio realizado por profissional médico.

A **intolerância à lactose** é definida como a diminuição na capacidade de hidrolisar a lactose, que é resultante da hipolactasia. A hipolactasia significa diminuição da atividade de enzima lactase na mucosa do intestino delgado. O aparecimento de sintomas abdominais por má absorção de lactose caracteriza a intolerância à lactose (MATTAR; MAZZO, 2010). Será considerado portador de intolerância à lactose aquele paciente com diagnóstico prévio realizado por profissional médico.

A **anemia hemolítica** é caracterizada pela destruição precoce das hemácias devido a doenças, fatores genéticos ou autoimunidade. Sendo a autoimunidade a principal causa, ocorrendo por fixação de imunoglobulinas e/ou sistema complemento na superfície da membrana eritrocitária, levando a destruição (BRAGA et al, 1998). Será considerado portador de anemia hemolítica, pacientes diagnosticados previamente por profissional médico.

4.6 Considerações éticas

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Anápolis - CEP/UniEVANGÉLICA e aprovado pelo mesmo com o CAAE número: 53481316.8.0000.5076.

4.7 Análise de riscos e benefícios

Os riscos envolvidos na participação da pesquisa envolveram o desconforto com o conteúdo das questões, com o tempo gasto com o preenchimento do questionário. Estes riscos foram minimizados com a garantia do anonimato das respostas, a possibilidade de responder ao questionário ou entrevista na hora e local mais convenientes, e o direito de abandonar a pesquisa a qualquer momento, caso haja desconforto, sem penalidades. Os benefícios foram:

avaliação dos níveis de carboxiemoglobina em indivíduos fumantes e não fumantes, por meio de um método rápido, não invasivo, inovador, de fácil realização e de medida instantânea da saturação de oxigênio e dos níveis de carboxiemoglobina. Para os indivíduos tabagistas foi oferecido aconselhamento para cessação do tabagismo e encaminhamento para o ambulatório de pneumologia da Unievangélica para tratamento especializado.

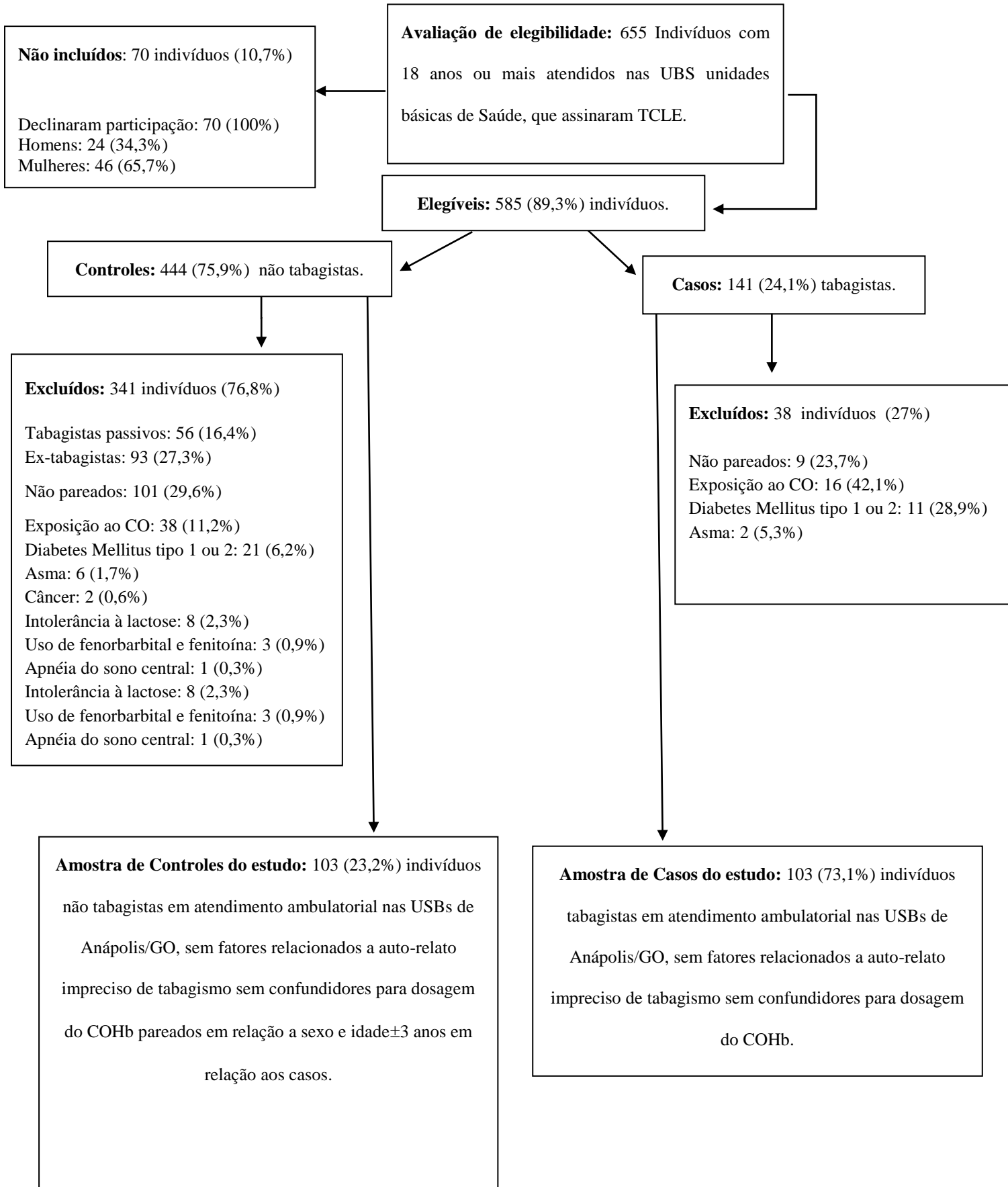
4.8 Método estatístico

Os resultados foram analisados com Stata versão 13.0 (StataCorp, Texas, EUA). A normalidade dos dados foi avaliada com o teste de Shapiro-Francia. As variáveis foram descritas utilizando proporções, média e desvio padrão, ou mediana e intervalo interquartil. Foi utilizado o teste t de Student para comparação de médias, Mann-Whitney para variáveis sem distribuição normal e o teste do qui-quadrado, quando indicado, para analisar variáveis dicotômicas. Para todos os testes, valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

5 Resultados

Entre mês de agosto e mês de janeiro de 2016 foram convidados para participar do estudo 655 indivíduos, com 18 anos ou mais, nas UBS unidades básicas de saúde Ilion Fleury, Recanto do Sol, Jardim das Américas 3ª Etapa, Santa Isabel, Boa vista/São Carlos, Santa Izabel que preenchiam o critério de elegibilidade. Dentre os indivíduos convidados, 585 (89,3%) aceitaram participar do estudo e preencheram TCLE. Destes, foram identificados 141 indivíduos tabagistas (24,1%), sendo 103 (73%) eleitos para o grupo caso, pois 38 (27%) foram excluídos por fatores relacionados ao auto-relato impreciso de tabagismo ou por confundidores para dosagem da COHb. Foram também identificados 444 (75,9%) indivíduos não tabagistas, sendo 103 (23,2%) eleitos para o grupo controle, após pareamento por sexo e idade (± 3 anos) em relação aos casos e 341 (76,8%) foram excluídos por fatores relacionados ao auto-relato impreciso de tabagismo ou por confundidores para dosagem do COHb. A **Figura 3** descreve o fluxo para seleção dos participantes.

Figura 3. Fluxo para seleção dos participantes.



As variáveis pareadas e não pareadas da população do estudo são apresentadas nas tabelas 1 e 2. Observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos, em relação ao tempo e estudo, pressão arterial média, dosagem de monóxido de carbono por co-oximetria e dosagem do monóxido de carbono exalado.

Tabela 1. Variáveis pareadas entre casos e controles atendidos nas unidades básicas de saúde Ilion Fleury, Recanto do Sol, Jardim das Américas 3ª Etapa, Santa Isabel, Boa vista/São Carlos, Santa Izabel na cidade de Anápolis, Goiás, Brasil no período de agosto de 2016 a janeiro de 2017.

	Todos Individuos n=206	Casos n=103	Controles n=103	<i>p</i>
Gênero (feminino)	104 (50,5%)	52 (50,5%)	52 (50,5%)	NS
Idade (anos)	47,1±14	47,2 ±14,1	47,1 ±13,9	NS

Dados apresentados como n(%) ou média±desvio padrão; NS: não significativo. Utilizado teste t (idade) ou χ^2 (gênero).

Tabela 2 - Variáveis não pareadas entre casos e controles atendidos nas unidades básicas de saúde Ilion Fleury, Recanto do Sol, Jardim das Américas 3ª Etapa, Santa Isabel, Boa vista/São Carlos, Santa Izabel na cidade de Anápolis, Goiás, Brasil no período de agosto de 2016 a janeiro de 2017.

	Todos Individuos n=206	Casos n=103	Controles n=103	<i>p</i>
IMC (kg/m²)	25 (22,8-27,6)	24,8 (22,2-26,8)	25,6 (23,1-28,3)	NS
Renda	2 (1,5-3,0)	2,0 (1,5-2,5)	2,0 (1,5-3,0)	NS
Tempo de at. Física por semana	180 (60-300)	180 (70-300)	180 (60-300)	NS
Tempo de estudo em anos	9 (5-12)	8 (5-12)	12 (6-12)	0,01
PAM (mmHg)	93,3 (86,7-96,7)	93,3 (90-96,7)	93,3 (86,7-93,3)	0,01
Sat O₂ (%)	97 (96-98)	97 (96-98)	97 (96-98)	NS
%COHbCO-oxímetro	3,0 (1,0-4,0)	4,0 (3,0-6,0)	2,0 (1,0-3,0)	< 0,00001
CO exalado ppm	3,0 (2,0-11,0)	11,0 (5,0-19,0)	2,0 (2,0-3,0)	< 0,00001

Dados apresentados mediana (intervalo interquartil: p25; p75); IMC: índice de massa corporal, PAM: pressão arterial média, COHb: carboxiemoglobina, NS: não significativo. Utilizado Mann-Whitney para variáveis sem distribuição normal.

Foi avaliada sensibilidade, especificidade, percentagem de classificação correta, razão de verossimilhança positiva e negativa da medida da carboxiemoglobina pela oximetria de pulso e para a dosagem do monóxido de carbono exalado, obtendo-se o melhor ponto de corte para cada método, respectivamente como 4% e 5 ppm (tabelas 3 e 4).

Tabela 3 – Ponto de corte para tabagismo em relação a medida da carboxiemoglobina pela oximetria de pulso nos indivíduos atendidos nas unidades básicas de saúde no período de agosto de 2016 a janeiro de 2017.

Ponto de corte	Sensibilidade	Especificidade	Classificado corretamente	Razão de verossimilhança positiva	Razão de verossimilhança negativa
(≥ 0)	100,00%	0,00%	50,00%	10,0	
(≥ 1)	100,00%	2,91%	51,46%	10,3	0,00
(≥ 2)	88,35%	38,83%	63,59%	14,4	0,30
(≥ 3)	77,67%	62,14%	69,90%	20,5	0,36
(≥ 4)	54,37%	76,70%	65,53%	23,3	0,60
(≥ 5)	36,89%	91,26%	64,08%	42,2	0,69
(≥ 6)	26,21%	95,15%	60,68%	54,0	0,78
(≥ 7)	16,50%	98,06%	57,28%	85,0	0,85
(≥ 8)	8,74%	100,00%	54,37%		0,91
(≥ 9)	7,77%	100,00%	53,88%		0,92
(≥ 11)	2,91%	100,00%	51,46%		0,97
(≥ 13)	1,94%	100,00%	50,97%		0,98
(≥ 17)	0,97%	100,00%	50,49%		0,99
(> 17)	0,00%	100,00%	50,00%		10,00

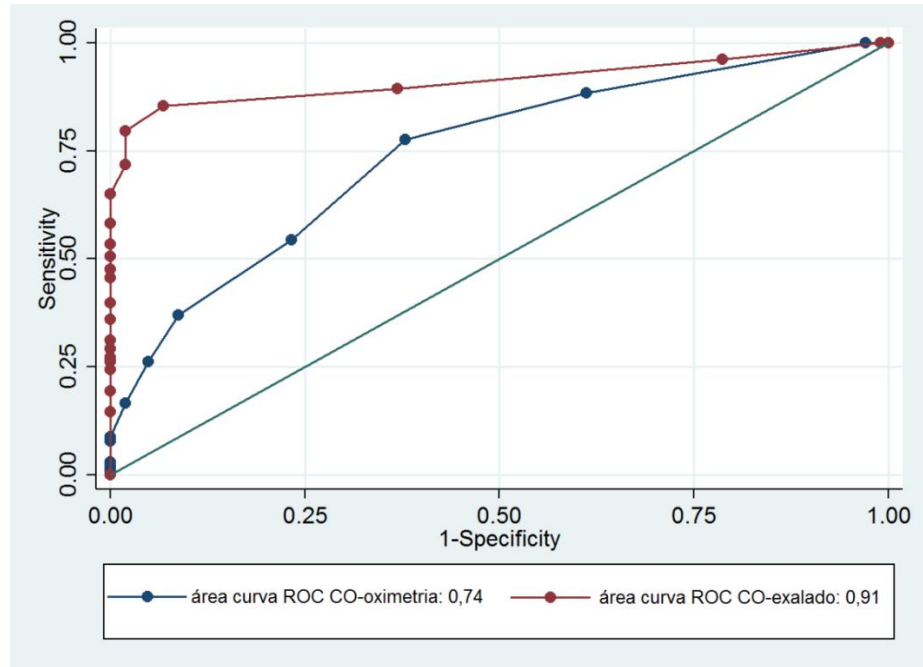
Tabela 4 – Ponto de corte para tabagismo em relação a medida da concentração de monóxido de carbono por um medidor de monóxido de carbono exalado nos indivíduos atendidos nas unidades básicas de saúde no período de agosto de 2016 a janeiro de 2017.

Ponto de corte	Sensibilidade	Especificidade	Classificado corretamente	Razão de verossimilhança positiva	Razão de verossimilhança negativa
(≥ 0)	100,0%	0,00%	50,00%	10,0	
(≥ 1)	100,0%	0,97%	50,49%	10,0	0,00
(≥ 2)	96,12%	21,36%	58,74%	12,2	0,18
(≥ 3)	89,32%	63,11%	76,21%	24,2	0,17
(≥ 4)	85,44%	93,20%	89,32%	125,7	0,16
(≥ 5)	79,61%	98,06%	88,83%	410,0	0,21
(≥ 6)	71,84%	98,06%	84,95%	370,0	0,29
(≥ 7)	65,05%	100,0%	82,52%		0,35
(≥ 8)	58,25%	100,0%	79,13%		0,46

(≥ 10)	53,40%	100,0%	76,70%	0,47
(≥ 11)	50,49%	100,0%	75,24%	0,50
(≥ 12)	47,57%	100,0%	73,79%	0,52
(≥ 13)	45,63%	100,0%	72,82%	0,54
(≥ 14)	39,81%	100,0%	69,90%	0,60
(≥ 15)	35,92%	100,0%	67,96%	0,64
(≥ 16)	31,07%	100,0%	65,53%	0,69
(≥ 17)	29,13%	100,0%	64,56%	0,71
(≥ 18)	27,18%	100,0%	63,59%	0,73
(≥ 19)	26,21%	100,0%	63,11%	0,74
(≥ 20)	24,27%	100,0%	62,14%	0,76
(≥ 22)	19,42%	100,0%	59,71%	0,81
(≥ 25)	14,56%	100,0%	57,28%	0,85
(≥ 26)	13,59%	100,0%	56,80%	0,86
(≥ 27)	9,71%	100,0%	54,85%	0,90
(≥ 28)	7,77%	100,0%	53,88%	0,92
(≥ 34)	5,83%	100,0%	52,91%	0,94
(≥ 35)	4,85%	100,0%	52,43%	0,95
(≥ 36)	3,88%	100,0%	51,94%	0,96
(≥ 37)	1,94%	100,0%	50,97%	0,98
(≥ 40)	0,97%	100,0%	50,49%	0,99
(≥ 52)	0,00%	100,0%	50,00%	10,00
(> 52)	100,0%	0,0%	50,00%	

Foram geradas as curvas Receiver Operating Characteristic (ROC) para prever a identificação de indivíduos tabagistas utilizando medida de monóxido de carbono por CO-oximetria e através da dosagem do monóxido de carbono exalado (Figura 4). A área sob a curva de COHb(%) \geq 4 apresentou área sob a curva ROC de 0,74 (IC95% 0,68-0,80), especificidade de 76,7%, sensibilidade de 54,4%, valor de verossimilhança positiva de 23,3 e valor de verossimilhança negativa de 0,60. A área da curva Receiver Operating Characteristic (ROC) para medida de COHb exalado (ppm) com ponto de corte \geq 5 foi de 0,91 (IC95% 0,87-0,96), especificidade de 98,1% e sensibilidade de 79,6%. Ao realizar teste de igualdade das áreas da curva ROC por oximetria de pulso e dosagem de monóxido de carbono exalado, evidenciou-se diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

Figura 4. Curvas ROC na identificação de tabagismo pela CO-oximetria de pulso e dosagem do monóxido de carbono exalado.



6 Discussão

O presente trabalho verificou que o CO-oxímetro de pulso Rainbow-SET Rad 57 (Masimo Corporation, Irvine, CA) foi capaz de determinar o status tabágico de indivíduos atendidos na atenção primária. Este é o primeiro estudo a avaliar o dispositivo com essa finalidade clínica. Como a forma rotineira de aferir a cessação tabágica nos programas de tabagismo, é o autorrelato devido ao custo e limitações das dosagens de biomarcadores (SANTOS et al., 2012), houve a necessidade de se pesquisar dispositivos que permitam a identificação do tabagismo de forma custo-efetiva, já que vários estudos demonstram ser imprescindível a objetiva identificação de tabagismo em atividade, principalmente em alguns subgrupos de pacientes, tais como portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), asmáticos, grávidas, e em grupos de cessação de tabagismo onde o autorrelato do status tabágico não é fidedigno, subestimando o real número de fumantes (REBAGLIATO, 2002).

Neste estudo, identificou-se, através do medidor de CO exalado, que os indivíduos entrevistados apresentaram níveis semelhantes aos obtidos por Santos et al. (2001). Isto é, este estudo encontrou-se uma média de 11 ppm, ponto de corte de 5 ppm, especificidade de 98,1% e sensibilidade de 79,6%, enquanto Santos *et al.* verificou média de 14 ppm, ponto de corte de 6 ppm, sensibilidade e especificidade de 77% e 96%, respectivamente. A medida da %COHb pelo CO exalado também apresentou concordância com o estudo feito Middleton e Morice (2000), encontrando-se ponto de corte de 6 ppm, sensibilidade de 79% e especificidade de 98%. Isso evidencia que os achados de identificação de tabagismo por CO exalado do presente estudo estão de acordo com a literatura.

Com relação ao ponto de corte do CO-oxímetro, $\text{COHb}(\%) \geq 4$, notou-se que apresentou especificidade satisfatória (76,7%), mas muito menor se comparada com o medidor de CO exalado utilizado neste trabalho (98,1%). Além disso, o CO-oxímetro apresentou sensibilidade baixa (54,4%), principalmente se comparado com o medidor de CO exalado que obteve uma sensibilidade maior (79,6%). A sensibilidade é a probabilidade de um indivíduo avaliado e doente de ter seu teste alterado (positivo). A especificidade é a probabilidade de um indivíduo avaliado e normal ter seu teste normal (negativo) (KAWAMURA, 2002). Um teste muito específico é utilizado para confirmar determinada doença quando está positivo, visto que a probabilidade de falso-positivos (teste positivo em

peças sem diagnóstico) é muito baixa (BASTOS; BASTOS, 2004). No presente estudo, a especificidade do CO-oxímetro foi satisfatória (76,7%) o que mostra que o CO-oxímetro possui capacidade para confirmação diagnóstica quando positivo, porém, não é um bom teste para detectar os indivíduos tabagistas, já que a sensibilidade encontrada foi baixa (54,4%). Um teste muito sensível é capaz de detectar os doentes, sendo geralmente utilizado em testes de triagem. Quando um teste muito sensível for negativo, pode-se excluir uma determinada doença. O ideal para o CO-oxímetro seria a presença de uma maior sensibilidade, já que o objetivo é detectar os tabagistas (KAWAMURA, 2002).

A razão de verossimilhança ou *likelihood ratios* é a probabilidade da descoberta de um achado clínico presente em pacientes com determinada doença dividido pela probabilidade de encontrar o mesmo achado em pacientes sem a doença (MCGEE, 2002). Ao se utilizar o CO-oxímetro na assistência básica, considerando que a prevalência do tabagismo no Brasil é de 17,4% (FILHO, et al., 2001), quando um indivíduo apresentar $COHb(\%) \geq 4$, a probabilidade de que ele seja tabagista será de 83%, devido a razão de verossimilhança positiva do CO-oxímetro ser de 23,3. A utilização a razão de verossimilhança para cálculo da probabilidade da presença de uma doença com base em um resultado de um teste é uma excelente forma de utilizar os resultados de acurácia diagnóstica dos estudos clínicos, porém ela é ainda uma forma pouco utilizada devido ao fato de necessitar de cálculos complexos para conversão de valores e interpretação dos dados (MCGEE, 2002).

Durante as últimas quatro décadas, a análise ROC tornou-se um método popular para avaliar a precisão dos sistemas de diagnósticos médicos. A propriedade mais desejada da análise ROC é que os índices de acurácia derivados desta técnica não sejam distorcidos por flutuações causadas pelo uso de critérios de decisão arbitrariamente escolhidos ou de valores de ponto corte. Em outras palavras, os índices de acurácia não são influenciados pelo critério de decisão, além de permitir a comparação de métodos diagnósticos quando os testes são utilizados no mesmo sujeito, sendo uma medida efetiva e combinada de sensibilidade e especificidade (HANLEY; MCNEIL, 1982; SWETS, 1986; KUMAR; INDRAYAN, 2011; HAJIAN-TILAKI, 2013). Como a área sob a curva de $COHb(\%) \geq 4$ apresentou área muito menor que a de COHb exalado (0,74 versus 0,91) a precisão diagnóstica da medida do monóxido de carbono exalado é superior. No entanto, apesar de não possuir a acurácia do medidor de monóxido de carbono exalado os resultados encontrados indicam que ele pode ser utilizado para sugerir a presença tabagismo quando $COHb \geq 4\%$ com relativamente alta

probabilidade em nosso meio (83%), permitindo que o clínico tenha disponível uma avaliação objetiva, além do relato obtido do paciente se o aparelho estiver disponível para uso na unidade de saúde. Além disto, o método apresentou vantagens observadas durante a coleta dos dados: menor rejeição dos pacientes, apresentou resultado imediato, sem necessidade de realizar manobras expiratórias, necessitou de menos cuidados relacionados a higienização e a aquisição de infecção transmitida por via respiratória (Nova Biomedical 2010).

A CO-oximetria apresenta-se adequada como teste de triagem para identificação e priorização de indivíduos com intoxicação por CO, apresentando sensibilidade de 54% e especificidade de 89% com ponto de corte de COHb $\geq 10-14\%$, sendo utilizado para descartar intoxicação por CO quando COHb $< 15\%$ em indivíduos assintomáticos. No entanto, quando uma leitura for $\geq 15\%$ há necessidade de se obter a medida sanguínea de CO para confirmar intoxicação. (ZAOUTER.; ZAVORSKY, 2012). Provavelmente esse melhor desempenho para identificar os pacientes que não precisariam ser submetidos a exame invasivo (dosagem sanguínea de CO), decorre de melhora da especificidade em níveis mais elevados de COHb.

7 Conclusão

O CO-oxímetro foi capaz de identificar tabagismo em atividade com ponto de corte de $\text{COHb} > 4\%$, mas apresentou desempenho inferior ao medidor de monóxido de carbono exalado, que é atualmente o instrumento de detecção mais utilizado. Portanto, apesar de não possuir a acurácia do medidor de monóxido de carbono exalado os resultados encontrados indicam que ele pode ser utilizado para sugerir a presença tabagismo quando $\text{COHb} \geq 4\%$ com relativamente alta probabilidade em nosso meio (83%), permitindo que o clínico tenha disponível uma avaliação objetiva, além do relato obtido do paciente se o aparelho estiver disponível para uso na unidade de saúde.

Ainda há a necessidade de mais estudos com a finalidade de avaliar a performance de um CO-oxímetro no status tabágico, ou seja, estudos capazes de confirmar o desfecho encontrado neste trabalho ou apresentar novos achados acerca deste aparelho.

8 Bibliografia

ARAÚJO, A. J.; REICHERT, J.; GONÇALVES, C. M. C.; GODOY, I.; CHATKIN, J. M.; SALES, M. P. U.; SANTOS, S. R. R. A. Diretrizes para Cessação do Tabagismo. **J. Bras. Pneumol.**, Brasília, v. 34, n.10, p. 845-880, 2008.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Primeiras diretrizes clínicas na saúde suplementar. Rio de Janeiro, 2009. p.254-274.

BALBANI, A. P. S.; MONTOVANI, J.C. Métodos para abandono do tabagismo e tratamento da dependência da nicotina. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, Tatui, v.71, n.6, p. 820-827, 2005.

BARKER, S. J.; CURRY, J.; REDFORD, D.; MORGAN, S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. **Anesthesiology.**, Arizona, v. 105, n. 5, p. 892–897, 2006.

BARROS, M. S.; SCHUCK, C. P.; MANA, V. M.; SALICIO, M. A.; SHIMOYA-BITTENCOURT, W. Avaliação da concentração de monóxido de carbono em estudantes universitários da área da saúde. **J. Health. Sci. Inst.**, Cuiabá, v. 30, n. 4, p 399-405, 2012.

BASTOS, R. R.; BASTOS, R. R. Sensibilidade e Especificidade. **HU Revista.**, v. 30, n. 1, p 48-51, 2004.

BENOWITZ, N. L. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. **Epidemiol. Rev.**, v. 18, n. 2, p. 188–204, 1996.

BRAGA, G. W.; BORDIN, G.; MOREIRA JR, G.; KURODA, A. Diagnóstico laboratorial da anemia hemolítica auto-imune: características do teste manial direto do Polybrene. **Rev. Ass. Med. Brasil**, v. 44, n. 1, p. 16-20, 1998.

CARABALLO, R. S.; GIOVINO, G. A.; PECHACEK, T. F.; MOWERY, P. D. Factors associated with discrepancies between self-reports on cigarette smoking and measured serum cotinine levels among persons aged 17 years or older: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. **Am. J. Epidemiol.**, Atlanta, p. 807-814, 15 abr. 2001.

CARABALLO, R. S.; GIOVINO, G. A.; PECHACEK, T. F. Self-reported cigarette smoking vs. serum cotinine among U.S. adolescents. **Nicotine. Tob. Res. Atlanta**, v.6, n.1, p. 19-25, 2004.

CARDOSO, A. P.; POLISSENI, N.; LOIVOS, L. P. P. Bronquiectasia, uma doença órfã?. **Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 3-7, 2014.

CATTANEO, R.; ALEGRETTI, A. P.; SAGEBIN, F. R.; ABREU, C. M.; PETERSEN, G. O.; CHATKIN, J. M.; THIESEN, F. V. Validação de método para determinação de cotinina em urina por cromatografia líquida de alta eficiência. **Rev. Bras. de Toxicol.**, v. 19, n. 1, p. 25-31, 2006.

Centers for Disease Control and Prevention. **National report on human exposure to environmental chemicals**. Disponível em: < <http://www.cdc.gov/exposurereport/> >. Acesso em: 01 Out. 2015.

CHATKIN, G. **Avaliação do status tabágico em portadores de DPOC através da medida da concentração de monóxido de carbono no ar exalado**. 2009. 57 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2009

CHATKIN, G.; CHATKIN, J. M.; AUED, G. PETERSEN, G. O.; JEREMIAS, E. T.; THIESEN, F. V. Avaliação da concentração de monóxido de carbono no ar exalado em tabagistas com DPOC. **J. Bras. Pneumol.**, Porto Alegre, v. 36, n. 3, p. 332-337, 2010.

CHADWICK, C. A.; KEEVIL, B. Measurement of cotinine in urine by liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Ann. Clin. Biochem.**, v. 44, n. 5, p. 455-462, 2007.

CHASIN, A. A. M.; PEDROSO, M. F. M. & SILVA, E.S – Fatores que interferem nos resultados das análises toxicológicas dos indicadores biológicos do monóxido de carbono. – **Revista Brasileira de Toxicologia**, v.7 (1/2), p. 15-22,1994.

COULANGE, M.; BARTHELEMY, A.; HUG, F.; THIERRY, A. L.; DE HARO, L. Reliability of new pulse CO-oximeter in victims of carbon monoxide poisoning. **Undersea Hyperb. Med.**, Marseille, v. 35, n. 2, p. 107–111, 2008.

COX, L. S.; AFRICANO, N. L.; TERCYAK, K. P.; TAYLOR, K. L. Nicotine dependence treatment for patients with cancer. **Cancer**, Washington, v.98, n.3, p.632-644, 2003.

DO CARMO, J. T.; PUEYO, A. A. A adaptação ao português do Fagerströmtest for nicotinedependence (FTND) para avaliar a dependência e tolerância à nicotina em fumantes brasileiros. **Rev. Bras. Med.**, v. 59, p. 73-80, 2002.

EUROPEAN COMMISSION. The Gallup Organisation. **Survey on Tobacco. Analytical report. Flash Eurobarometer 253**. Brussels: European Commission; 2009. Disponível em: <http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/Tobacco/keydo_tobacco_en.htm>. Acesso em: 30 Set. 2015.

ETTER, J. F.; VU DUC, T.; PERNEGER, T. V. Saliva cotinine levels in smokers and nonsmokers. **Am. J. Epidemiol.**, v. 151, n. 3, p. 251-258, 2000.

FEYERABEND, C.; INGS, R. M.; RUSSEL, M. A. Nicotine pharmacokinetics and its application to intake from smoking. **Br. J. Clin. Pharmacol.**, v. 19, n. 2, p. 239-247, 1985.

FILHO, F. S. L.; GALDURÓZ, J. C. F.; NOTO, R.; NAPPO, S. A.; CARLINI, E. A.; NASCIMENTO, A. Levantamento randomizado sobre a prevalência de tabagismo nos maiores municípios do Brasil. **J. Bras Pneumol.** 2009;35(12).

FLORESCU, A.; FERRENCE, R.; EINARSON, T.; SELBY, P.; SOLDIN, O.; KOREN, G. Methods for Quantification of Exposure to Cigarette Smoking and Environmental Tobacco Smoke: Focus on Developmental Toxicology. **Ther. Drug. Monit.**, Toronto, v. 31, n. 1, p. 14-30, 2009.

FURTADO, R. D. Implicações anestésicas do tabagismo. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, v. 52, n. 3, p. 354-67, 2002.

HAIJIAN-TILAKI, K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. **Caspian Journal of Internal Medicine**, Babol, v. 4, n. 2, p. 627–635, 2013.

HAMPSON, N. B.; SCOTT, K. L.; ZMAEFF, J. L. Carboxyhemoglobin measurement by hospitals: implications for the diagnosis of carbon monoxide poisoning. **J. Emerg. Med.**, v. 31, n. 1, p. 13-16, 2006.

HANLEY, J. A.; MCNEIL, B. J. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. **Radiology**, v. 143, n. 1, p. 29-36, 1982.

HAWKINS, L. H. Blood carbon monoxide levels as a function of daily cigarette consumption and physical activity. **Br. J. Ind. Med.**, v. 33, p. 123-125, 1976.

HAYMOND, S.; CARIAPPA, R.; EBY, C. S.; SCOTT, M. G. Laboratory assessment of oxygenation in methemoglobinemia. **Clin. Chem.**, v. 51, n. 2, p. 434-444, 2005.

HENRY, J. B. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais**. São Paulo: Manole, p. 400-550, 1999.

HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R. Designing cross-sectional and case-control studies. In: Hulley SB, Cummings SR, editors. **Design. Clin. Res.** 3th ed. Philadelphia, PA: Williams & Wilkins. p. 109-126, 2007.

JATLOW, P.; TOLL, B. A.; LEARY, V.; KRISHNAN-SARIN, S.; O'MALLEY, S. S. Comparison of expired carbon monoxide and plasma cotinine as markers of cigarette abstinence. **Drug Alcohol Depend.**, New Haven, v. 98, n. 3, p. 203-209, 2008.

JONES-BURTON, C.; VESSAL, G.; BROWN, J.; DOWLING, T. C.; FINK, J. C. Urinary cotinine as an objective measure of cigarette smoking in chronic kidney disease. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 22, n. 7, p. 1950-1954, 2008.

KAM, J. K. Carboxyhemoglobin levels between jogging and non-jogging smokers. **Experientia**, v. 36, n. 12, p. 1397-1398, 1980.

KAWAMURA, T. Interpretação de um Teste sob a Visão Epidemiológica de um Teste. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 79, n. 4, p. 437-441, 2002.

KHARITONOV, S. A.; BARNES, P. J. Exhaled biomarkers. **Chest**, v. 130, n. 5, p. 1541-1546, 2006.

KHURANA, S.; BATRA, V.; PATKAR, A. A.; LEONE, F. T. Twenty-first century tobacco use: it is not just a risk factor anymore. **Respir. Med.**, v. 97, n. 4, p. 295-301, 2003.

KOSTANESKI, M. N. C.; LERMEN, C. Dosagem de carboxihemoglobina plasmática em voluntários fumantes ativos, passivos e não fumantes no município de Realeza-PR. In: II CONGRESSO NACIONAL DE PESQUISA EM CIÊNCIAS SOCIAIS, 2013, Francisco Beltrão.

KOT, J.; SICKO, Z.; GORALCYZIK, P. Carbon monoxide pulse oximetry vs direct spectrophotometry for early detection of CO poisoning. **Anestezjol. Intens. Ter.**, v. 40, n. 2, p. 75-78, 2008.

KUMAR, R.; INDRAYAN, A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. **Indian Pediatr**, v. 48, n. 4, p. 277-87, 2011.

LACERDA, A.; LEROUX, T.; MORATA, T. Efeitos ototóxicos da exposição ao monóxido de carbono: uma revisão. **Pró-Fono Revista de Atualização Científica**, v. 17, n. 3, p. 403-412, 2005.

LING, L. J.; KINCH, H. O. **Segredos em Toxicologia**: perguntas e respostas necessárias ao dia-dia em rounds, no Serviço de Emergência, em exames orais e escritos. 1ªed. v. 1. Porto Alegre – RS: p. 146-150, 2008.

MACKNET, M. R.; ALLARD, M.; APPLGATE, R. L.; ROOK, J. **Anesth. Analg.**, v. 111, n. 6, p. 1424-1426, 2010.

MARQUES, A.C.P.R.; CAMPANA, A.; GIGLIOTTI, A. P; LOURENÇO, M. T. C.; FERREIRA, P. F.; LARANJEIRA, R. Consenso sobre o tratamento da dependência de nicotina. **Ver. Bras. Psiquiatr.**, v. 23, n. 4, p. 200-214, 2001.

MALAFATTI, L.; MARTINS, L. Aspectos analíticos da determinação de cotinina em matrizes biológicas. **Rev. Bras. de Toxicol.**, v. 22, n. 1-2, p. 9-20, 2009.

MATTAR, R.; MAZO, D.F.C. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. **Rev. Assoc. Med., Bras. São Paulo**, v. 56, n. 2, p. 230-6, 2010.

MCGEE, S. Simplifying likelihoods ratios. **J. Gen. Intern. Med.** v. 17, p. 647-650, 2002.

MIDDLETON, E. T.; MORICE, A. H. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. **Chest**, Sheffield, v. 117, n. 3, p. 758-763, 2000.

MOREIRA, G.A. Repercussões respiratórias da anemia falciforme. **J. Bras. pneumol.**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 18-20, 2007.

MOSCA, C.; CASTEL-BRANCO, M. M.; CARAMONA, M. M.; FIGUEIREDO, I. V. Efeito da adesão à terapêutica no estado de saúde do idoso. **Acta Farm. Port.**, Sabugal, v. 2, n. 1, p. 35-47, 2013

MOTTRAM, C. D.; HANSON, L. J.; SCANLON, P. D. Comparison of the Masimo Rad 57 pulse oximeter with the SpCO technology against a laboratory CO-oximeter using arterial blood. **Respir. Care.**, v. 50, n. 11, p. 1471, 2005.

NOVA BIOMEDICAL. **Manual de Instruções do Analisador Stat Critical Care Express**. Disponível em: < [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/REL/REL\[11141-1-5\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/REL/REL[11141-1-5].PDF) >. Acesso em: 26 de out. 2015.

NETO, A. C. **Um modelo do transporte de monóxido de carbono no sistema respiratório do corpo humano**. Dissertação de Mestrado. USP. São Paulo. p. 2-7, 2006.

OGA, S. **Fundamentos de Toxicologia**. 2 ed. v. 2. São Paulo-SP: Atheneu, 2003. p. 107-108.

OLIU, G.; NOGUÉ, S.; MIRÓ, O. Intoxicación por monóxido de carbono: claves fisiopatológicas para un buen tratamiento. **Emergencias**, v. 22, p. 451-459, 2010.

OLMO, N. R. S.; PEREIRA, L. A. A. Poluição Atmosférica e Exposição Humana: A Epidemiologia Influenciando as Políticas Públicas. **InterfacEHS - Rev. de Saúde Meio Ambiente e Sustentabilidade**, v. 6; n. 2, p. 27-34, 2011.

PARK, M. B.; KIM, C. B.; NAM, E. W.; HONG, K. S. Does South Korea have hidden female smokers: discrepancies in smoking rates between self-reports and urinary cotinine level. **BMC Women's Health**, v. 14, n. 156, 2014.

PASCHOAL, C. P.; AZEVEDO, M. F. O cigarro como um fator de risco para alterações auditivas. **Braz. J. Otorhinolaryngol.**, São Paulo, v. 75, n. 6, p. 893-902, 2009.

PASSAGLI, M.; SAGUI, T. **Toxicologia Forense Teoria e Prática**. 2 ed. v. 2. Campinas – SP, p. 277-283, 2009.

PATRICK, D. L.; CHEADLE, A.; THOMPSON, D. C.; DIEHR, P.; KOEPESELL, T.; KINNE, S. The validity of self-reported smoking: a review and meta-analysis. **Am. J. Public Health.**, v. 84, n. 7, p. 1086-1093, 1994.

PIATKOWSKI, A.; ULRICH, D.; GRIEB, G.; PALLUA, N. A new tool for the early diagnosis of carbon monoxide intoxication. **Inhal. Toxicol.**, v. 21, n. 13, p. 1144–1147, 2009.

PLANETA, C.S.; CRUZ, F.C. Bases neurofisiológicas da dependência do tabaco. **Ver. Psiqu. Clín. Araraquara**, v. 32, n. 5, p. 251-258, 2005.

PRESMAN, S.; CARNEIRO, E.; GIGLIOTTI, A. Tratamentos não farmacológicos para o tabagismo. **Ver. Psiqu. Clín.**, Rio de Janeiro, v.32, n.5, p.267-275, 2005.

REBAGLIATO, M. Validation of self reported smoking. **J. Epidemiol. Community Health**, v. 56, n. 3, p. 163-164, 2002.

REICHERT, J.; ARAÚJO, A. J.; GONÇALVES, C. M.; GODOY, I.; CHATKIN, J. M.; SALES, M. P.; SANTOS, S. R. Smoking cessation guidelines - 2008. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 34, n. 10, p. 845-880, 2008.

ROSE, J. E.; BEHM, F. M.; WESTMAN, E. C.; MATHEW, R. J.; LONDON, E. D.; HAWK, T. C.; TURKINGTON, T. G.; COLEMAN, R. E. PET studies of the influences of nicotine on neural systems in cigarette smokers. **Am. J. Psychiatry**, v. 160, n. 2, p. 323-333, 2003.

ROSEMBERG, J. Nicotina. Farmacodinâmica. Ação sobre os centros nervosos. Nicotino dependência. **Pandemia do tabagismo: enfoques históricos e atuais**, Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica, p. 43-49, 2002.

ROTH, D.; HERKNER, H.; SCHREIBER, W.; HUBMANN, N.; GAMPER, G.; LAGGNER, A. N.; HAVEL, C. Accuracy of noninvasive multiwave pulse oximetry compared with carboxyhemoglobin from blood gas analysis in unselected emergency department patients. **Ann. Emerg. Med.**, v. 58, n. 1, p. 74-79, 2011.

ROZA, M. R.; VIEGAS, C. A. The dog as a passive smoker: Effects of exposure to environmental cigarette smoke on domestic dogs. **Nicotine Tob. Res.**, v. 9, n. 11, p. 1171-1176, 2007.

RUSSO, A. C.; AZEVEDO, R. C. S. Fatores motivacionais que contribuem para a busca de tratamento ambulatorial para a cessação do tabagismo em um hospital geral universitário. **J. Bras. Pneumol.** São Paulo, v. 36, n. 5, p. 603-611, 2010.

SANTOS, U. P.; GANNAM, S.; ABE, J. M.; ESTEVES, P. B.; FILHO, M. F.; WAKASSA, T. B.; ISSA, J. S.; TERRA-FILHO, M.; STELMACH, R.; CUKIER, A. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. **J. Pneumol.**, São Paulo, v. 27, n. 5, 2001.

SANTOS, J. D. P.; DUNCAN, B. B.; SIRENA, S. A.; VIGO, A.; ABREU, M. N. S. Indicadores de efetividade do Programa de Tratamento do Tabagismo no Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil, 2008. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 21, n. 4, dez. 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq. Bras. Cardiol.**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.**, São Paulo: GEN, 2013-2014, 365 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Consenso Brasileiro sobre DPOC. **J. Bras. Pneumol.**, Brasília, p. 1-41, nov. 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISSOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras para Manejo de Asma. **J. Bras. Pneumol.**, Brasília, v. 32, p. S447-S474, 2006.

SRNT Subcommittee on Biochemical Verification. Biochemical verification of tobacco use and cessation. **Nicotine Tob. Res.**, v. 4, n. 2, p. 149-59, 2002.

STELMACH, R.; FERNANDES, F. L. A.; CARVALHO-PINTO, R. M.; ATHANAZIO, R. A.; RACHED, S. Z.; PRADO, G. F.; CUKIER, A. Comparação entre medidas objetivas do tabagismo e tabagismo autodeclarado em pacientes com asma ou DPOC: será que nossos pacientes dizem a verdade?. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 41, n.2, p.124-132, 2015.

SUNER, S.; PARTRIDGE, R.; SUCOV, A.; VALENTE, J. CHEE, K.; HUGHES, A.; JAY, G. Non-invasive pulse CO-oximetry screening in the emergency department identifies occult carbon monoxide toxicity. **J. Emerg. Med.**, Providence, v. 34, p. 441–450, 2008.

SWETS, J. A. Indices of discrimination or diagnostic accuracy: their ROCs and implied models. **Psychological Bulletin**, v. 19, n. 1, p. 100-17, 1986.

SWETS, J. A. ROC analysis applied to the evaluation of medical imaging techniques. **Invest Radiol**, v. 14, n. 2, p. 109-21, 1979.

TAYLOR, P. Agentes que Atuam na Junção Neuromuscular e nos Gânglios Autônomos. In: GOODMAN; GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**, 9ª Ed, Rio de Janeiro, McGraw Hill, p. 131-145, 1996.

TOGORES B.; BOSCH M., AGUSTI A. G. N. The measurement of exhaled carbon monoxide is influenced by airway obstruction. **Eur. Respir. J.**, v. 15, p. 177-180, 2000.

TOUGER, M.; GALLAGHER, E. J.; TYRELL, J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. **Ann. Emerg. Med.**, v. 25, n. 4, p. 481–483, 1995.

UNDERNER, M.; PEIFFER, G. Interpretation of exhaled CO levels in studies on smoking. **Ver. Mal. Respir.**, v. 27, n. 4, p. 293-300, 2010.

VAN, B. W. J.; DEKHUIJZEN P. N.; SMEENK F. W. Exhaled biomarkers in COPD: their potential role in diagnosis, treatment and prognosis. **Monaldi. Arch. Chest. Dis.**, Eindhoven, v. 57, n. 5-6, p. 258-67, 2002.

VARISCO, C. M. Avaliação da Exposição Ocupacional ao Monóxido de Carbono em Trabalhadores de Postos de Combustíveis. **Centro Universitário Feevale**, Novo Hamburgo; p. 12-49; 2004.

VARTIAINEN E.; SEPPALA, T.; LILLSUNDE, P.; PUSKA, P. Validation of self report smoking by serum cotinine measurement in a community-based study. **J. Epidemiol. Commun. Health**, v. 56, n. 3, p. 167-70, 2002.

WALCH S. G.; LACHENMEIER D. W. Rapid Determination of Carboxyhemoglobin in Postmortem Blood using Fully-Automated Headspace Gas Chromatography with Methaniser and FID. **The Open Toxicol. J.**, Germany, v. 4, p. 21-25, 2010.

WELLS A. J.; Appendix B: Method for correcting relative risk for smoker misclassification. In: US. Environmental Protection Agency. **Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other disorders**. Washington, DC: EPA Office of Research and Development, 1992.

ZAOUTER, C.; ZAVORSKY, G. S. The measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin using a non-invasive pulse CO-oximeter. **Respir.Physiol. Neurobiol.**, v. 182, n. 2-3, p. 88-92, 2012.

ZIELINSKA-DANCH, W.; WARDAS, W.; SOBCZAK, A.; SZOLTYSEK-BOLDYS, I. Estimation of urinary cotinine cut-off points distinguishing non-smokers, passive and active smokers. **Biomarkers**, New York, v.12, n.5, p.484-496, 2007.

9Apêndice

9.1 Apêndice 1: Instrumento de coleta de dados

DATA: **NÚMERO:**

MARCAR: **CASO** **CONTROLE**

DATA DE NASCIMENTO (DD/MM/AAAA): _____

SEXO: **MASCULINO** **FEMININO**

COR: **Branca** **Parda** **Preta** **Indígena** **Amarela** **Não desejo declarar**

ATIVIDADE FÍSICA: **Sim, regularmente (3x/sem ou mais).** **Sim, ocasionalmente.** **Não.**

TEMPO EM MINUTOS DE ATIVIDADE FISICA POR SEMANA: _____

RENDA FAMILIAR EM SALÁRIOS MÍNIMOS:

NÚMERO DE ANOS DE ESTUDO:

MARCAR GRAU DE INSTRUÇÃO:

Analfabeto

Primário incompleto / Até 3ª série Fundamental/ Até 3ª série do 1º Grau

Primário completo/ Até 4ª série Fundamental / Até 4ª série 1º do Grau

Ginasial completo / Fundamental completo/ 1º. Grau completo

Colegial completo/ Médio completo/ 2º. Grau completo

Superior completo

TABAGISMO: **TABAGISTA** **EX-TABAGISTA** **NÃO TABAGISTA** **TABAGISTA PASSIVO**

SE PASSIVO, NÚMERO DE HORAS POR DIA EM CONTATO COM FUMANTE ATIVO: _____

HÁBITO TABÁGICO:

NÚMERO DE CIGARROS CONSUMIDOS POR DIA: ____ **Marcar:** **Industrializado** ou **artesanal**

CARGA TABÁGICA: ____ maços/ano (número de cigarros fumados por dia x tempo de tabagismo em anos e divida por 20) (Se cigarro artesanal usar seguinte proporção: 6 cigarros artesanais correspondem a 20 cigarros industrializados)

TEMPO EM MINUTOS ENTRE A AVALIAÇÃO E O ÚLTIMO CIGARRO FUMADO: _____

Estatura (cm): _____

PA (mmHg): _____

Peso (kg): _____

FC (bpm): _____

FR (irm): _____ (Contar por 1 min)

Cooximetro: COHb (%): _____

OXIMETRIA: SatO2 (%): _____

Medidor de CO exalado: COHb (%) _____ **em PPM:** _____

MetHb (%) _____

PI: _____

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO (MARCAR SE PRESENTE):

- Gravidez
- Indivíduos que relataram atividade física aeróbica até 6 horas antes da avaliação
- Anemia hemolítica
- Diabetes mellitus tipo 1 ou 2
- Asma
- Bronquiectasia
- Câncer
- Intolerância à lactose
- DPOC
- Uso de fenobarbital e fenitoína
- Apneia do sono central
- Relato de trabalho com exposição ao monóxido de carbono: trabalho com fogão a lenha, estacionamentos fechados, ambientes confinados, frentistas, agentes de trânsito, bombeiros, trabalho com fundição de metais, fornos de calcinação, produção sintética do metanol, operadores de empilhadeiras, mecânicos e soldadores
- Incapacidade de entender ou completar todas as avaliações ou o questionário
- Tabagismo Passivo (APENAS PARA PACIENTES DO GRUPO CONTROLE)

Examinador: _____

10 Anexos

10.1 Anexo 1: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Sua participação é importante, porém, você não deve participar contra a sua vontade. Após ser esclarecido sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, você deverá rubricar todas as páginas e assinar ao final deste documento elaborado em duas vias, que também será rubricado em todas as páginas e assinado pelo Pesquisador Responsável, devendo uma via ficar com você ou com seu representante legal e uma com o pesquisador. Em caso de recusa, você não participará da pesquisa e não será penalizado de forma alguma. Se aceitar participar e depois retirar seu consentimento em nada será prejudicado (a). Se você tiver alguma dúvida sobre os seus direitos ou questões éticas como participante de uma pesquisa, ou caso se sinta lesado pela participação na pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UniEVANGÉLICA pelo telefone 3310-6736, situado no endereço: Av. Universitária Km. 3,5 - Cidade Universitária, Anápolis - GO CEP: 75083-515.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA: PERFORMANCE DE UM CO-OXÍMETRO NA IDENTIFICAÇÃO DO TABAGISMO: UM ESTUDO CASO-CONTROLE

Pesquisador Responsável: José Laerte Rodrigues da Silva Júnior (médico)

Equipe de Pesquisa: José Laerte Rodrigues da Silva Júnior, Ana Carolina Poloniato Brito, Daniel Silva Lobo, Fernando Conforti Prudente, Iassimiy Santos Merhi, Winston Andrade Almeida.

Telefone para contato: *(mesmo para ligações a cobrar):* (62) 98434-9431, (62) 99152-7017, (62) 98242-7570, (62) 98219-4448, (62) 99497-3160, (62) 98101-2677.

- O objetivo desta pesquisa é avaliar se um CO-oxímetro pode determinar quem é fumante e quem não é fumante em indivíduos atendidos nas unidades de atenção básica em Anápolis, GO.
- Aceitando participar da pesquisa, você será entrevistado para sabermos sobre idade, sexo, altura, peso, pressão arterial, escolaridade, número de anos de estudo, renda familiar, cor, hábito e carga tabágica e se há presença de alguma doença. Essa entrevista deve durar aproximadamente 10 minutos. Após você fará medida da altura, peso, frequência respiratória e da pressão arterial. Em seguida será feita uma avaliação da medida do monóxido de carbono, utilizando dois aparelhos, o CO-oxímetro de pulso Rainbow-SET Rad 57 (Masimo Corporation, Irvine, CA) e o PICO smokerlyzer, o que deverá tomar no máximo dois minutos de seu tempo. Essa avaliação com o CO-oxímetro de pulso é um exame, em que o examinador deve colocar o terceiro ou quarto dedo da mão não dominante (sendo o dedo escolhido aquele que possuir o tamanho adequado e que fique na melhor posição para se colocar no sensor) do indivíduo, em seguida o aparelho permanecerá por no mínimo 1 minuto para estabilizar a leitura da COHb. Imediatamente após realizar a medida, o sensor será removido e o CO-oxímetro será desligado. Em seguida será feita avaliação com o outro aparelho (o PICO smokerlyzer). Para realiza-la, você deverá encher o peito e soprar no aparelho. A avaliação com os aparelhos, que será realizada após a entrevista,

não trará nenhum custo financeiro para você ou para o sistema de saúde, pois os custos serão de responsabilidade dos pesquisadores.

- Os riscos envolvidos na participação da pesquisa envolvem o desconforto com o conteúdo das questões, com o tempo gasto com o preenchimento do questionário.
- Os benefícios serão: avaliação dos níveis de carboxiemoglobina em indivíduos fumantes e não fumantes, por meio de um método rápido, não invasivo, inovador, de fácil realização e de medida instantânea da saturação de oxigênio e dos níveis de carboxiemoglobina. Para os indivíduos tabagistas será oferecido aconselhamento para cessação do tabagismo e encaminhamento para o ambulatório de pneumologia da Unievangélica para tratamento especializado.
- Caso você não concorde em participar deste estudo, ou se sinta constrangido ou desconfortável com a participação na pesquisa, poderá desistir a qualquer momento, não havendo qualquer penalidade ou reprimenda.
- Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o pesquisador e/ou equipe de pesquisa terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa. Os dados coletados serão utilizados apenas para esta pesquisa e não serão armazenados para estudos futuros.
- Os dados coletados serão arquivados por 5 anos, caso seja necessário a utilização dos mesmos para questões éticas e morais. Após isto, eles serão incinerados em local autorizado para isto na cidade de Anápolis – Goiás.

Local e data: _____

Nome e assinatura do Pesquisador Responsável:

Consentimento da participação da pessoa como sujeito

(OBS: Não colocar em folha separada; é uma continuidade do TCLE)

Eu, _____, RG _____

CPF _____, endereço _____

_____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo *PERFORMANCE DE UM CO-OXÍMETRO NA IDENTIFICAÇÃO DO TABAGISMO: UM ESTUDO CASO-CONTROLE*. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador responsável _____ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento / assistência / tratamento e que todas as informações obtidas serão mantidas sob sigilo. Recebi uma via deste documento com todas as páginas rubricadas e assinada por mim e pelo Pesquisador Responsável. Autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Local e data: _____

Nome e assinatura do sujeito ou responsável legal:

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores)

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____