



UniEVANGÉLICA  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS  
CURSO DE MEDICINA

**MEDIDA DA CONCENTRAÇÃO DE MONÓXIDO DE CARBONO  
PELA CO-OXIMETRIA DE PULSO EM UMA POPULAÇÃO  
AMBULATORIAL DA ATENÇÃO BÁSICA**

Anápolis - Goiás  
2017

GABRIELA FERREIRA LEANDRO DE OLIVEIRA

GUILHERME PEIXOTO NASCIMENTO

LUIZA FERREIRA ROCHA

MARINA DO CARMO RODRIGUES

MIRELLA MEZZOMO ZAMBONI

**MEDIDA DA CONCENTRAÇÃO DE MONÓXIDO DE CARBONO  
PELA CO-OXIMETRIA DE PULSO EM UMA POPULAÇÃO  
AMBULATORIAL DA ATENÇÃO BÁSICA**

Pesquisa apresentada 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, maio de 2017

## **AGRADECIMENTOS**

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

À empresa Pulsar Technologies pela disponibilização do aparelho para a realização desta pesquisa.

## RESUMO

O tabagismo é definido como uma doença crônica relacionada à dependência de nicotina, sendo um grande fator de risco para diversas comorbidades. Desse modo, é necessário que existam métodos para identificação do status do tabagismo, especialmente em programas de tratamento do tabagismo, já que há necessidade de se verificar objetivamente se as intervenções (intervenções motivacionais/farmacoterapia) foram efetivas. Para isso, pode-se dosar marcadores biológicos como cotinina, tiocianato, nicotina, monóxido de carbono e carboxihemoglobina. No entanto, esses vários métodos apresentam limitações ao amplo uso, já que o método habitual de determinação do status do tabagismo na maior parte dos programas de tratamento de tabagismo é o auto relato, que subestima a real prevalência do tabagismo. Uma alternativa teórica de exame para avaliar o nível de monóxido de carbono sanguíneo é o uso do co-oxímetro, que pode determinar o nível da carboxihemoglobina de maneira não invasiva, com baixo custo, fácil coleta e com resultados instantâneos. O primeiro passo para utilizar o co-oxímetro nesse contexto é verificar sua performance em uma amostra de indivíduos fumantes, fumantes passivos, não fumantes e ex-fumantes e identificar os fatores que influenciam sua medida. Deste modo, o objetivo do presente estudo foi avaliar a concentração sanguínea de monóxido de carbono, através da co-oximetria de pulso, em uma população ambulatorial atendida na atenção básica. Para atingir esse objetivo realizou-se um estudo corte transversal, no município de Anápolis – Goiás, com amostra de 470 pacientes atendidos ambulatoriamente na atenção primária, classificados em fumantes (106 indivíduos; 22,6%), fumantes passivos (56 indivíduos; 11,9%), não fumantes (215 indivíduos; 45,7%) e ex-fumantes (93 indivíduos; 19,8%). A medida da concentração de monóxido de carbono por co-oximetria foi capaz de discriminar o grupo de indivíduos tabagistas de ex-tabagistas, nunca fumantes e tabagistas passivos ( $p=0,0001$ ). Dentre os fatores estudados (idade, gênero, etnia, profissão, nível de atividade física, nível de instrução e carga tabágica), somente o gênero masculino e o menor tempo de estudo em anos influenciam a capacidade de predição de tabagismo pela co-oximetria de pulso, mas não de forma independente.

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

## ABSTRACT

Smoking is defined as a chronic disease related to nicotine dependence, being a major risk factor for a several comorbidities. Thus it is necessary that there are methods for smoking status identification, especially in smoking cessation programs, since it is necessary to verify objectively whether interventions (motivational interventions/pharmacotherapy) were effective. For this, there are several methods: cotinine, nicotine, carbon monoxide, carboxyhemoglobin and thiocyanate. However, these methods have several limitations to widespread use, since the usual method of determining the status of smoking in most smoking treatment programs is self-reporting, which theoretical alternative exam for evaluate the blood carbon monoxide level is the use of co-oximeter device recently approved by Food and Drug Administration (FDA), which can determine the carbocyanhemoglobin level noninvasively, low cost, easy collection and instant results. The first step in using the co-oximeter in this context is to check its performance in a sample of smokers, passive smokers, nonsmokers and former smokers, and identify the factor that influence your measurement. Thus, the objective of this study was to evaluate the blood concentration of carbon monoxide by pulse co-oximetry in an outpatient population treated in primary care. To achieve this goal we performed a cross-sectional study in the city of Anápolis – Goiás, with a population sample of 470 patients seen in primary care, ranked among smokers (106 individuals; 22,6%), passive smokers (56 individuals; 11,9%), nonsmokers (215 individuals; 45,7%) and former smokers (93 individuals; 19,8%). The measurement of carbon monoxide concentration by co-oximetry was able to discriminate the group of smokers from former smokers, nonsmokers and passive smokers ( $p=0,0001$ ). Among the factors studied (age, gender, ethnicity, occupation, level of physical activity, level of education and smoking load), only male gender and the shortest study time in years influence smoking prediction ability by pulse co-oximetry, but not independently.

**KEYWORDS:** Smoking. Carboxyhemoglobin. Primary Health Care.

## Sumário

<b>1</b>	<b>Introdução .....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Referencial Teórico.....</b>	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>Objetivos.....</b>	<b>14</b>
3.1	Objetivo Geral.....	14
3.2	Objetivos Específicos .....	14
<b>4</b>	<b>Metodologia.....</b>	<b>15</b>
4.1	Local do estudo .....	15
4.2	Desenho do estudo .....	15
4.3	Indivíduos em estudo e seleção da amostra.....	15
4.4	Cálculo do tamanho amostral.....	16
4.5	Coleta de dados .....	16
4.6	Análise estatística .....	17
4.7	Definições do estudo.....	17
4.8	Considerações éticas .....	19
4.9	Análise de Riscos e Benefícios .....	19
<b>7</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>20</b>
<b>8</b>	<b>Discussão .....</b>	<b>24</b>
<b>9</b>	<b>Conclusão .....</b>	<b>26</b>
<b>10</b>	<b>Referências bibliográficas.....</b>	<b>28</b>
<b>11</b>	<b>Apêndice .....</b>	<b>34</b>
11.1	Apêndice 1: Instrumento de Coleta de Dados .....	34
<b>12</b>	<b>Anexo .....</b>	<b>35</b>
12.1	Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	35

## 1 Introdução

O tabagismo é reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma doença crônica associada a dependência de nicotina, sendo, assim, introduzida na Classificação Internacional de Doenças (CID10) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009). Essa doença tem uma grande importância clínica por poder aumentar em até 30 vezes o risco de morte da população (MALTA et al., 2015). Além disso, o tabagismo também é fator de risco para uma série de doenças respiratórias e não respiratórias, como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), o acidente vascular cerebral, o câncer de pulmão e o câncer de bexiga (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2011). Logo, é necessário que os profissionais da saúde orientem os fumantes a interromper o hábito de fumar (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2011). Para a suspensão dessa prática, há dois tipos de intervenção, que, associadas, aumentam as chances de sucesso; são elas: aconselhamento profissional e tratamento medicamentoso (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2011).

Não é incomum que os pacientes afirmem abstinência sem que ela realmente seja verdadeira, ou seja, apenas perguntar sobre a abstinência tende a subestimar a real prevalência do tabagismo. Deste modo, em um programa de cessação do tabagismo, enquanto há pouca dúvida sobre fidedignidade das respostas aos questionários aplicados na visita inicial de um paciente que está começando o tratamento, durante o seguimento há uma proporção considerável de fumantes que escondem sua real situação de tabagista em atividade (CHATKIN et al., 2010).

Para realização dessa avaliação objetiva, é necessário recorrer a outras opções capazes de mostrar a real exposição do paciente ao fumo (SANTOS et al., 2001). Os marcadores biológicos que mensuram o tabagismo incluem a cotinina, nicotina, monóxido de carbono, tiocianato e carboxihemoglobina (COHb) (PARK et al., 2014). Entretanto os principais métodos utilizados na prática são a medida da concentração de monóxido de carbono no ar exalado (COex) e a dosagem da cotinina (CHATKIN et al., 2010). A aferição da cotinina pode ser feita através de várias matrizes biológicas, como o plasma, a urina, saliva e materiais queratinizados. Esse metabólito da nicotina é um bom biomarcador, pois é específico ao uso do tabaco, entretanto apresenta algumas desvantagens (MALAFATTI; MARTINS, 2009).

Dentre estas desvantagens vale destacar que devido a sua meia vida curta nos fluidos corporais, a detecção da cotinina só é possível ser feita em exposição recente de até três dias

antes da coleta. Isso pode levar a um resultado falso-negativo nos indivíduos que se abstêm do fumo alguns dias antes da realização do teste, em programas de cessação de tabagismo. Merece destaque também as variáveis existentes em todo o processo metabólico da nicotina, dificultando a uniformização dessas medidas. A cotinina urinária, por exemplo, é influenciada pela taxa de fluxo renal e pelo pH urinário, os quais são parâmetros modificáveis, fisiologicamente e patologicamente. Além dessas desvantagens, seu uso é restrito também devido aos seus meios de coleta. Quanto ao uso do plasma, seu uso é limitado por ser um método bastante invasivo, o que ocasiona estresse e desconforto ao paciente. Já quanto ao uso da saliva, para a amostra ser satisfatória, se faz necessário uma grande quantidade a ser coletada, o que exige estimulação das glândulas salivares, podendo alterar o pH salivar. Por fim, quanto ao uso de materiais queratinizados como cabelos e unhas, sua utilização é influenciada por fatores ambientais tais como a poluição ambiental (MALAFATTI; MARTINS, 2009).

Já a quantificação do monóxido de carbono expirado (COex) não apresenta dificuldades para sua coleta. Todavia seus valores encontrados podem sofrer influência do meio ambiente, além de não serem capazes de demonstrar a diferença entre o tabagista passivo e o não tabagista (SANTOS et al., 2001). Outras condições que podem influenciar a mensuração do COex devem-se a fatores de origem fisiológica e patológica, bem como a existência de situações que levam a falso-positivos. As de substancial relevância são a atividade física intensa e regular em fumantes, os quais apresentam carboxihemoglobina mais baixas quando em comparação a tabagistas sedentários; o tempo entre o último cigarro tragado e a medição do COex, uma vez que o CO apresenta meia-vida curta; o gênero, já que os homens apresentam uma eliminação mais lenta de CO; algumas patologias, tais como: anemia hemolítica (devido ao aumento do metabolismo da hemoglobina), diabetes mellitus tipo 1 e 2 (por causa do seus metabolismos oxidativos), asma, bronquiectasia e DPOC aumentam os níveis de COHb; essas três últimas, por se tratarem de doenças obstrutivas, o uso de corticoides inalatórios mostra-se capaz de estabilizar os níveis de CO. Alguns hábitos de vida podem ocasionar resultados falso-positivos, dentre os quais: consumo de álcool e elevado consumo de doces, assim como a intolerância a lactose (UNDERNER; PEIFFER, 2010).

Uma alternativa teórica de exame para avaliar o nível de monóxido de carbono seria o uso do co-oxímetro, que também pode determinar o nível da carboxihemoglobina de maneira não invasiva (NASCIMENTO et al., 2008). Estudos realizados com o co-oxímetro Rad-57,



como o de Zaouter e Zavorsky(2012), comprovaram que esse aparelho possibilita a aferição não invasiva e instantânea da saturação de oxigênio, dos níveis de carboxihemoglobina e da metahemoglobina no sangue. Essa instantaneidade do resultado é mais vantajosa comparada à mensuração dos níveis de cotinina em fluídos corporais, visto que a mensuração desta demanda um maior período de tempo para obtenção de resultado (MALAFATTI; MARTINS, 2009). Em relação à medida do monóxido de carbono exalado, que também é um método de resultado imediato, pode ocorrer influência de fator ambiental, como a poluição decorrente da industrialização e do tráfego de veículos (SANTOS et al., 2001), tal poluição pode gerar uma inflamação das vias aéreas o que aumenta a quantidade de monóxido de carbono exalado e falseia o resultado (RYTER; CHOY, 2013). Isso não acontece utilizando-se a co-oximetria de pulso, que realiza a mensuração plasmática de COHb(NASCIMENTO et al., 2008).

Não foram encontrados estudos representativos que verificaram em uma amostra significativamente a atenção básica os níveis de carboxihemoglobina de fumantes e não fumantes através da co-oximetria de pulso. Desse modo, é necessário verificar se o co-oxímetro pode fornecer uma medida acurada da taxa de carboxihemoglobina de modo a substituir com vantagens a medida do monóxido de carbono exalado, além de se estudar os fatores que poderiam influenciar sua medida. Pretende-se, assim, avaliar por meio da co-oximetria a concentração sanguínea de carboxihemoglobina de uma amostra ambulatorial representativa da atenção básica. Para tanto, foi realizado um estudo transversal, de 470 indivíduos atendidos na atenção primária no município de Anápolis, Goiás, Brasil.

## 2 Referencial Teórico

O tabagismo, atualmente, é tido como uma epidemia mundial e, de acordo com a OMS, por volta de cinco milhões de pessoas morrem anualmente em decorrência de doenças associadas ao tabaco. Para o ano de 2030, espera-se um aumento dessa taxa para 10 milhões de mortes. No Brasil, a taxa de mortalidade anual é estimada em 200 mil (CARAM et al., 2009) e a prevalência dos fumantes de substâncias provenientes do tabaco, de uso diário ou esporádico é de 15,0% (21,9 milhões de pessoas), sendo em homens um valor mais significativo de usuários (19,2%) em comparação às mulheres (11,2%) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014).

É sabido que o hábito de fumar está ligado a diversas complicações referentes à saúde do fumante, dentre as quais vale ressaltar os problemas cardiovasculares, sendo 33% dos episódios de infarto agudo do miocárdio, neoplasias, principalmente as que acometem boca, faringe, laringe, estômago, pâncreas, mama e colo de útero. Além de problemas respiratórios, com 90% dos casos de câncer pulmão e 80% dos casos de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) relacionados ao tabagismo (CHATKIN et al., 2010).

Ademais, o tabaco é capaz de matar mais que o somatório de diversos outros fatores que podem ser evitados, como álcool, heroína, cocaína, incêndios, suicídios e AIDS em diversos países (BARROS et al., 2012).

Assim, é notório que devido as variadas comorbidades secundárias ao tabaco que acometem os usuários, pela alta prevalência de fumantes e por piores prognósticos futuros (MACHADO; ALERICO; SENA, 2007), bem como pelos elevados gastos financeiros realizados pela esfera pública e também privada e pela perda de indivíduos em idade produtiva (PINTO; UGÁ, 2010), faz-se necessário um enfoque nessa temática, que se mostra como um grave infortúnio para a saúde pública (MACHADO; ALERICO; SENA, 2007).

Desse modo, compreender se um indivíduo é fumante ou não é, clinicamente relevante para avaliar fatores de risco para determinadas comorbidades, assim como para perceber uma razão para a não resposta a tratamento, além de ser um fator para se adotar medidas de aconselhamentos diante de um paciente que fume e permitir a observação do processo de suspensão do tabagismo (MIDDLETON; SCI; MORICE, 2000).

Cada paciente se comporta de uma maneira específica, em virtude de situações momentâneas, temperamento, valores culturais e modo de viver. Na bioética da relação médico-paciente existe a oposição entre o que o paciente diz e o que realmente é verdade, e

cabe ao médico dominar as técnicas abrangidas nessa relação para uma efetivação de um atendimento adequado (PORTO; PORTO, 2014).

É assentido que informações adquiridas de indivíduos através de perguntas relacionadas ao ato de fumar tendem a apresentar uma subestimativa da frequência fidedigna de fumantes, decorrente da pressão de familiares, amigos e até mesmo do médico sobre o paciente (CHATKIN et al., 2010). Essa subnotificação do hábito tabágico é ainda mais comum em pacientes com DPOC e asmáticos (STELMACH et al., 2015), bem como em gestantes (BOYD et al., 1998). Em um estudo transversal realizado no Ambulatório de Pneumologia do Instituto do coração, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo, abrangendo 144 pacientes, sendo 51 com asma e 53 com DPOC, Stelmach et al. (2015), observaram que, mesmo todos dizendo serem não fumantes, 38% (sendo 47% dos pacientes com DPOC e 29% dos pacientes com asma) apresentaram exames bioquímicos altamente indicativos de tabagismo ativo. Diante disso, e sabendo que o tabagismo está relacionado à etiologia e ao prognóstico de diversos distúrbios, variadas técnicas e indicadores estão disponíveis para a verificação biológica de indivíduos submetidos às toxinas do cigarro (SANTOS et al., 2001).

A abordagem clínica do paciente deve ser feita inicialmente por uma avaliação com objetivo de identificar alterações pulmonares, coexistência de outras enfermidades relacionadas ao tabagismo, possibilidade de interações medicamentosas e principais contraindicações do tratamento farmacológico. Nesta abordagem é incluído a história clínica do paciente, exame físico completo e exames complementares (REICHERT et al., 2008), tais como a dosagem de marcadores biológicos que mensuram o tabagismo (cotinina, nicotina, monóxido de carbono, tiocianato e carboxihemoglobina). Essas mensurações permitem avaliar a dependência à nicotina, e ao mesmo tempo confirmar o uso do tabaco.

A avaliação dos níveis de cotinina é um dos principais métodos laboratoriais. A cotinina é o principal metabólito da nicotina formado especificamente na biotransformação desta. Logo não é influenciado por fontes ambientais, constituindo assim um biomarcador específico tanto para fumantes ativos como para passivos (MALAFATTI; MARTINS, 2009). Este biomarcador é considerado de escolha devido a sua meia-vida maior que a da nicotina que é aproximadamente de duas horas enquanto a da cotinina é de vinte horas (CATTANEO et al., 2007). As matrizes biológicas utilizadas para a avaliação dos níveis de cotinina são urina, plasma, materiais queratinizados e saliva. A determinação pela urina geralmente é a

amostra de escolha, uma vez que é de fácil obtenção e manipulação, além de baixa viscosidade em comparação com sangue e a saliva. Este método, entretanto, é dependente de diversas variáveis como a função renal, do fluxo urinário e pH da urina (MALAFATTI; MARTINS, 2009). Apesar de ser possível apresentar o resultado da cotinina urinária corrigida pela creatinina, esse também não é um critério ideal, uma vez que os níveis de creatinina também são variáveis. Destaca-se como desvantagem o uso da cotinina urinária corrigida pela creatinina (razão cotinina/creatinina) na população pediátrica. Como níveis de creatinina em crianças são mais baixos em comparação aos adultos, há indução de resultado falso-positivo para fumante ativo nessa população (FLORESCU et al., 2009). A quantificação da cotinina plasmática apresenta alta confiabilidade em suas amostras, porém por se tratar de um método invasivo pode apresentar problemas na pesquisa devido ao desconforto e estresse do ato da coleta, tornando-a pouco prática e não ética em alguns casos (MALAFATTI; MARTINS, 2009).

A amostra por meio da coleta de saliva e materiais queratinizados (cabelo e unha) é considerada matriz alternativa, que tem sido utilizada com sucesso para esta verificação. A saliva tem baixo custo, não é invasiva, conveniente e sua coleta causa menos desconforto quando comparada à do sangue. Todavia para se obter uma amostra suficiente de saliva para a realização do teste de modo eficaz, a quantidade necessária é muitas vezes não muito viável. Além disso, para a coleta da amostra é necessária a estimulação das glândulas o que pode alterar o pH salivar. Já o uso de materiais queratinizados mostra o acúmulo e exposição de fumaça não apenas do cigarro, mas também da poluição ambiental, não sendo assim muito fidedigno (MALAFATTI; MARTINS, 2010).

Como outra forma de método diagnóstico, a quantificação de monóxido de carbono exalado mostra-se bastante eficaz, sendo um método não invasivo de relativo baixo custo, resultado imediato e fácil realização. Entretanto, seus valores podem ser influenciados pela poluição ambiental, além de não demonstrar diferença entre os resultados de fumantes passivos com indivíduos não fumantes (SANTOS et al., 2001). Além disso, as taxas de CO exalado podem ser alteradas por diferentes fatores. De acordo com Underner e Peiffer (2010), a ingestão de álcool e de doces ricos em polióis aumentam as taxas de CO exalado, mesmo que os índices de COHb sanguíneos estejam normais. A produção aumentada de hidrogênio no trato gastrointestinal, observada principalmente em indivíduos com intolerância a lactose, também eleva esses índices (UNDERNER; PEIFFER, 2010).

O monóxido de carbono (CO) é um gás produzido tanto por combustão ambiental de diversos materiais, como a madeira, a gasolina e o fumo (BARROS et al., 2012) quanto endogenamente pela metabolização do grupo heme, constituinte da hemoglobina (Hb), e de algumas proteínas, como a mioglobina e a catalase. A afinidade da ligação desse gás com a Hb é cerca de 245 vezes maior do que a do oxigênio. Essa ligação de CO com Hb forma a carboxihemoglobina (COHb) que, em altas concentrações, é tóxica ao organismo por reduzir a entrega de oxigênio aos tecidos corporais. A COHb tem níveis basais de aproximadamente 0,1 – 1%, quando não há contaminação do ambiente e nem quando a pessoa não tem o hábito de fumar. Já em áreas com altos índices de CO ambiental, a quantidade de COHb aumenta; estima-se que em fumantes, seus valores podem ser de 5 – 15% ou mais. Sintomas de toxicidade clínica são relacionados em concentrações de COHb maiores que 20%, podendo levar a neurotoxicidade e comprometimento cognitivo (RYTER; CHOY, 2013).

**Figura 1. CO-oxímetro Rainbow-SET Rad-57**



Fonte: Town of Duxbury, Massachusetts [Internet]: Acesso em 15 fevereiro 2016. Disponível em: <[http://www.town.duxbury.ma.us/public\\_documents/duxburyma\\_firedept/co](http://www.town.duxbury.ma.us/public_documents/duxburyma_firedept/co)>.

O co-oxímetro de pulso (**Figura 1**) é um dispositivo recentemente aprovado pelo Food and Drug Administration (MACKNET et al., 2010). É um método não invasivo utilizado para medir as concentrações de distintos tipos de hemoglobina (Hb) no sangue (NASCIMENTO et al., 2008), incluindo a carboxihemoglobina. O aparelho faz a mensuração das Hb ao captar diferentes comprimentos de onda pelo seu sensor espectrofotométrico, permitindo a medida da carboxihemoglobina, meta-hemoglobina, teor de oxigênio, padrão de oximetria de pulso, saturação de oxigênio e índice de perfusão (LINDNER; EXADAKTYLOS, 2013). Em comparação, o Oxímetro de Pulso Arterial é um aparelho que mensura somente a saturação de

oxigênio arterial através da captação da oxihemoglobina e desoxihemoglobina pela espectrofotometria (CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM DE SÃO PAULO, 2009).

### **Figura 1. CO-oxímetro Rainbow-SET Rad-57**

## **3 Objetivos**

### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar pela co-oximetria de pulso a concentração sanguínea de monóxido de carbono em uma população ambulatorial atendida na atenção básica.

### **3.2 Objetivos Específicos**

Classificar o indivíduo atendido na atenção básica como tabagista, não tabagista, ex-tabagista e fumante passivo.

Aferir a taxa de carboxihemoglobina dos participantes atendidos na atenção básica através da co-oximetria de pulso.

Verificar se idade, sexo, etnia, profissão, nível de atividade física, nível de instrução e carga tabágica influenciam a capacidade de predição de tabagismo pela co-oximetria de pulso, e se o co-oxímetro de pulso é capaz de discriminar tabagistas de não tabagistas.

## **4 Metodologia**

### **4.1 Local do estudo**

O estudo foi realizado na cidade de Anápolis-GO que possui 334.613 habitantes de acordo com o censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2010. Foram avaliados pacientes dos ambulatórios das unidades básicas de saúde: Dr. Ilion Fleury, Bairro de Lourdes, Boa Vista/São Carlos, Filostro, Recanto do Sol, Santa Maria e Jardim das Américas 3ª Etapa.

### **4.2 Desenho do estudo**

Foi realizado um estudo de corte transversal analítico para verificar os níveis de carboxihemoglobina, por meio do co-oxímetro de pulso. Para essa finalidade os participantes foram divididos em quatro grupos, sendo eles de indivíduos tabagistas, fumantes passivos, ex-tabagistas e não fumantes nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município de Anápolis – Goiás: Dr. Ilion Fleury, Bairro de Lourdes, Boa Vista/São Carlos, Filostro, Recanto do Sol, Santa Maria e Jardim das Américas 3ª Etapa.

### **4.3 Indivíduos 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:**

Indivíduos do sexo masculino ou feminino com 18 anos ou mais.

Preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **Critérios de exclusão:**

Gravidez;

Indivíduos em uso de fenobarbital e fenitoína;

Indivíduos com diagnóstico de anemia hemolítica, DPOC, asma, bronquiectasia, intolerância à lactose, diabetes mellitus e apneia do sono central;

Atividade física aeróbica até 6 horas antes da medição;

Incapacidade de obter medida de monóxido de carbono por co-oximetria ou de entender e completar o questionário.

#### 4.4 Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado estimando a proporção da população com precisão absoluta especificada ( $n = z^2 \cdot p(1-p) / d^2$ ) (LWANGA; LEMESHOW, 1991). Como a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - IBGE encontrou prevalência de fumantes em atividade no centro-oeste em 16,6%, ao nível de confiança de 95% e com precisão absoluta de 3,5%, foi necessária uma amostra de 434 indivíduos.

#### 4.5 Coleta de dados

Foram convidados a participar da pesquisa os pacientes com 18 anos ou mais, considerados elegíveis, que estavam presentes nas salas de espera das UBS supracitadas. Os pacientes, após entenderem os objetivos da pesquisa e que aceitaram colaborar, dirigiram-se a uma sala reservada na própria UBS, juntamente com os pesquisadores para que assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 1).

Após essa etapa, foi realizada a avaliação da medida da carboxihemoglobina e da oxigenação, utilizando-se 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 oximetria e COHb. Imediatamente após realizar a medida, o sensor foi removido e o co-oxímetro de pulso foi desligado.

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 e prática de atividade física (Apêndice 1). Além disso, foi feita a aferição da pressão arterial utilizando estetoscópio e esfigmomanômetro respeitando as recomendações da American Heart Association (AHA) e a mensuração das medidas antropométricas através de fita métrica e balança própria da UBS. Para a realização dessa coleta de dados, todos os pesquisadores foram previamente capacitados.

Os dados provenientes desta coleta foram usados somente para alcançar os objetivos desta pesquisa e serão arquivados por cinco anos, caso seja necessária a utilização dos



mesmos por questões éticas e morais. Após isto, os dados serão incinerados em local próprio para este fim na cidade de Anápolis - Goiás.

#### **4.6 Análise estatística**

Os dados foram analisados com o programa Stata versão 13.1 (StataCorp, Texas, USA), atribuindo-se o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). A normalidade dos dados foi avaliada com o teste de Shapiro-Francia. Os dados foram descritos utilizando-se proporções, média e desvio padrão, quando com distribuição normal, ou mediana e intervalo interquartil (IQR), quando não apresentavam distribuição normal. A ANOVA, seguida do teste de múltiplas comparações de Scheffé, foi utilizada para comparação de médias, quando as variáveis apresentavam distribuição normal; e o teste de Kruskal-Wallis com comparação post-hoc foi selecionado para variáveis sem distribuição normal. O teste  $\chi^2$ , ou o teste de Fisher, quando adequado, foi utilizado para variáveis dicotômicas. Como o Teste qui-quadrado não determina qual a célula é responsável pela diferença estatisticamente significativa, empregou-se a análise dos resíduos ajustados com ponto de corte de 1,96, em valor absoluto, para indicar onde houve evidência de associação estatisticamente significativa entre as categorias. Utilizou-se a análise de correlação para estudar o comportamento conjunto das variáveis quantitativas, utilizando o coeficiente de correlação ( $r$ ) de Spearman, e a regressão linear foi selecionada para verificar relação de causa e efeito entre o tempo do último cigarro e a concentração de monóxido de carbono pela co-oximetria. Foram calculadas as estimativas de risco relativo (oddsratio) não ajustadas da associação entre tabagismo (variável dependente) e cada possível variável preditora, com intervalo de confiança de 95%. Todas as variáveis preditoras pela análise univariada foram incluídas em um modelo de regressão logística multivariada para avaliar a associação entre o desfecho (tabagismo, variável dependente) e a variável independente concentração de monóxido de carbono pela co-oximetria, enquanto fez-se controle de variáveis de ajuste (gênero masculino, idade, tempo de estudo) incluídas no modelo, que foi construído pelo procedimento stepwise.

#### **4.7 Definições do estudo**

Para a realização do estudo, o tabagismo foi categorizado segundo critérios adotados no Eurobarometer on Tobacco Survey (EUROPEAN COMMISSION, 2009):

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

**Para caracterização das comorbidades foram utilizadas as seguintes definições:**

A **Apneia do Sono Central** é caracterizada por uma disfunção respiratória do sono, em que o esforço respiratório está reduzido ou abolido, intermitentemente ou ciclicamente, por um distúrbio cardíaco ou do sistema nervoso central (JUNIOR, et al., 2011).

O **Diabetes Mellitus (DM)** corresponde a um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que tem em comum a elevação da glicose sanguínea por defeitos na ação e/ou secreção da insulina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

A **Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)** é definida pela crescente limitação ao fluxo aéreo que não é totalmente reversível (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISSIOLOGIA, 2004).

A **asma** é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas por hiperresponsividade das mesmas. Isso leva a uma obstrução ao fluxo aéreo difusa e variável, reversível de forma espontânea ou com o uso de medicamentos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISSIOLOGIA, 2012).

A **bronquiectasia** é uma doença pulmonar caracterizada por dilatação anormal e permanente dos brônquios (CARDOSO; POLISSENI; LOIVOS, 2014).

A **intolerância à lactose** é o resultado da ausência ou baixa produção da enzima lactase no intestino delgado, que tem a função de decompor a lactose em galactose e glicose, para ocorrer a absorção dos mesmos (MATTAR; MAZZO, 2010).

A **anemia hemolítica** consiste na diminuição quantitativa de eritrócitos, levando a uma queda na concentração de hemoglobina (FIGHERA, 2007).

Foram considerados como portadores, os pacientes que tenham diagnóstico prévio realizado por profissional médico de cada uma dessas comorbidades.

#### **4.8 Considerações éticas**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Anápolis- CEP/UniEVANGÉLICA, sob o número 1667639.

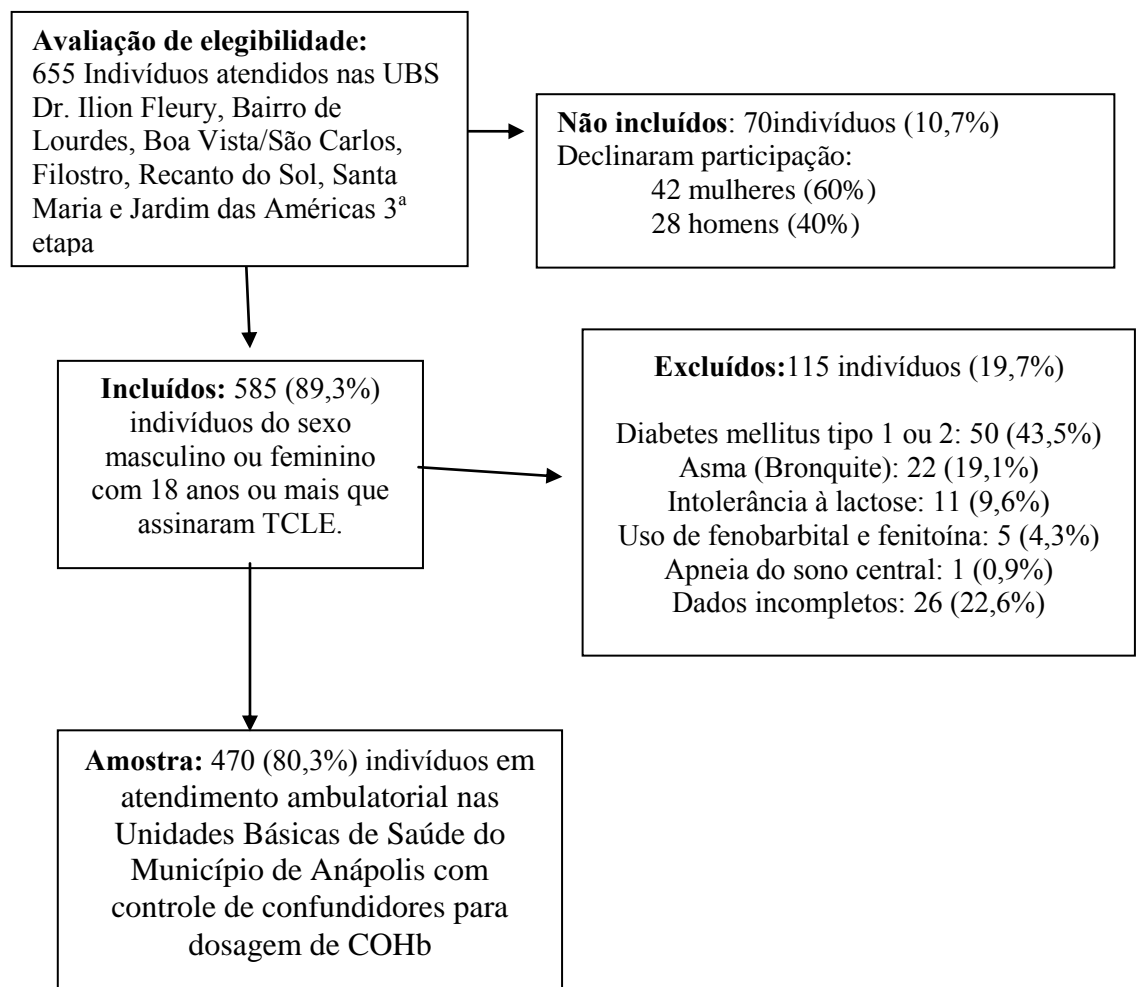
#### **4.9 Análise de Riscos e Benefícios**

Os riscos envolvidos na participação da pesquisa envolveram o desconforto com o conteúdo das questões, com o tempo gasto com o preenchimento do questionário e com a medida não invasiva do monóxido de carbono pela co-oximetria. 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 a avaliação dos níveis de carboxihemoglobina e de oxigenação em indivíduos fumantes e não fumantes do município de Anápolis, por meio de um método rápido, não invasivo, de fácil realização, e de medida instantânea da saturação de oxigênio e dos níveis de carboxihemoglobina (ZAOUTER; ZAVORSKY, 2012). Para os indivíduos tabagistas foi oferecido aconselhamento para cessação do tabagismo e encaminhamento para o ambulatório de pneumologia da Unievangélica para tratamento especializado, para os indivíduos com a taxa de monóxido de carbono elevada ou oxigenação baixa foi realizado encaminhamento para avaliação especializada.

## 7 Resultados

Entre agosto de 2016 e janeiro de 2017 foram convidados para participar do estudo 655 indivíduos nas UBS que preenchiam o critério de elegibilidade. Destes foram incluídos 585 (89,3%) indivíduos com 18 anos que aceitaram participar do estudo e preencheram TCLE, 115 (19,7%) indivíduos foram excluídos, dos quais 5 (4,3%) por uso de fenobarbital e fenitoína, 50 (43,5%) por diabetes mellitus tipo 1 ou 2, 22 (19,1%) por asma (bronquite), 11 (9,6%) por intolerância à lactose, 1 (0,9%) por apneia do sono central e 26 (22,6%) por incompreensão ou impossibilidade de realizar todas as etapas do estudo. Resultando em uma amostra de 470 (80,3%) indivíduos, sendo 286 (60,9%) do sexo feminino. A **Figura 2** descreve o fluxo para seleção dos participantes.

**Figura 2.** Fluxo para seleção dos participantes.



A amostra do estudo compreendeu pacientes com mediana de idade de 46 anos (IQR 38-58), com predominância do gênero feminino 286 (60,9%), de baixo nível sócio

econômico (mediana de 2 salários mínimos, IQR 1,5-3,0), predominantemente nunca fumantes, de cor parda (Tabela 1).

**Tabela 1 – Características clínicas, demográficas e níveis de monóxido de carbono dos participantes do estudo, na cidade de Anápolis, Goiás, Brasil no período de agosto de 2016 a janeiro de 2017.**

	<b>Todos Indivíduos n=470(100%)</b>	<b>Tabagistas n=106 (22,6%)</b>	<b>Ex-tabagistas n=93 (19,8%)</b>	<b>Nunca fumantes n=215 (45,7%)</b>	<b>Tabagismo passivo n=56 (11,9%)</b>	<b>p</b>
<b>Gênero (F)</b>	286 (60,9%)	54 (50,9%)*	42 (45,1%)*	145 (67,4%)*	45 (80,4%)*	<b>0,0001</b>
<b>Idade (anos)</b>	44 (31-55)	46 (38-57)	55 (43-62)	40 (27-50)	37,5 (23-46,5)	<b>0,0001</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,2 (22,3-28)	24,6 (22-26,7)	25,9 (23,1-28,2)	24,9 (22-27,7)	26,2 (21,7-29,6)	NS
<b>Branca</b>	164 (34,9%)	32 (30,2%)	32 (34,4%)	79 (36,7%)	21 (37,5%)	NS
<b>Parda</b>	247 (52,6%)	57 (53,8%)	53 (57%)	106 (49,3%)	31 (55,4%)	NS
<b>Cor Preta</b>	36 (7,7%)	11 (10,4%)	7 (7,5%)	17 (7,9%)	1 (1,8%)	NS
<b>Outra</b>	23 (4,8%)	6 (5,6%)	1 (1,1%)	13 (6,1%)	3 (5,3%)	NS
<b>Profissão com contato com CO Fundição</b>	2 (9,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (16,6%)	0 (0,0%)	
<b>Combustão de biomassa</b>	15 (71,4%)	0 (00%)	4 (100%)	7 (58,3%)	4 (80%)	NS
<b>Frentistas</b>	3 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (25%)	0 (0,0%)	
<b>Outras profissões de exposição</b>	1 (4,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (20%)	
<b>Ativ. física regular</b>	96 (20,7%)	20 (19,1%)	17 (18,5%)	50 (23,6%)	9 (16,1%)	NS
<b>Ocasional/não faz</b>	369 (79,3%)	85 (80,9%)	75 (81,5%)	162 (76,4%)	47 (83,9%)	NS
<b>Tempo ativ. física</b>	150 (60-300)	180 (70-300)	120 (80-240)	135 (60-300)	270 (120-400)	NS
<b>Renda</b>	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,5-2,5)	1,5 (1,0-2,0)	2,0 (1,5-3,0)	1,5 (1,0-2,0)	<b>0,001</b>
<b>Horas/dia contato com fumante</b>	-	-	-	-	8 (3-12)	-
<b>Carga tabágica</b>	-	15 (5-26)	-	-	-	-
<b>Tempo entre avaliação e último cigarro (min)</b>	-	60 (30-180)	-	-	-	-
<b>PAM</b>	93,3 (86,7-93,3)	93,3 (90,0-96,7)	93,3 (90,0-93,3)	93,3 (86,7-93,3)	93,3 (86,7-93,3)	NS
<b>Saturação O<sub>2</sub>(média)</b>	97,0 (96-98)	97,0 (96-98)	97,0 (96-98)	97,0 (96-98)	97,0 (96-98)	NS
<b>COHb%</b>	2,0 (1,0-4,0)	4,0 (3,0-6,0)	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-3,0)	1,0 (1,0-3,0)	<b>0,0001</b>

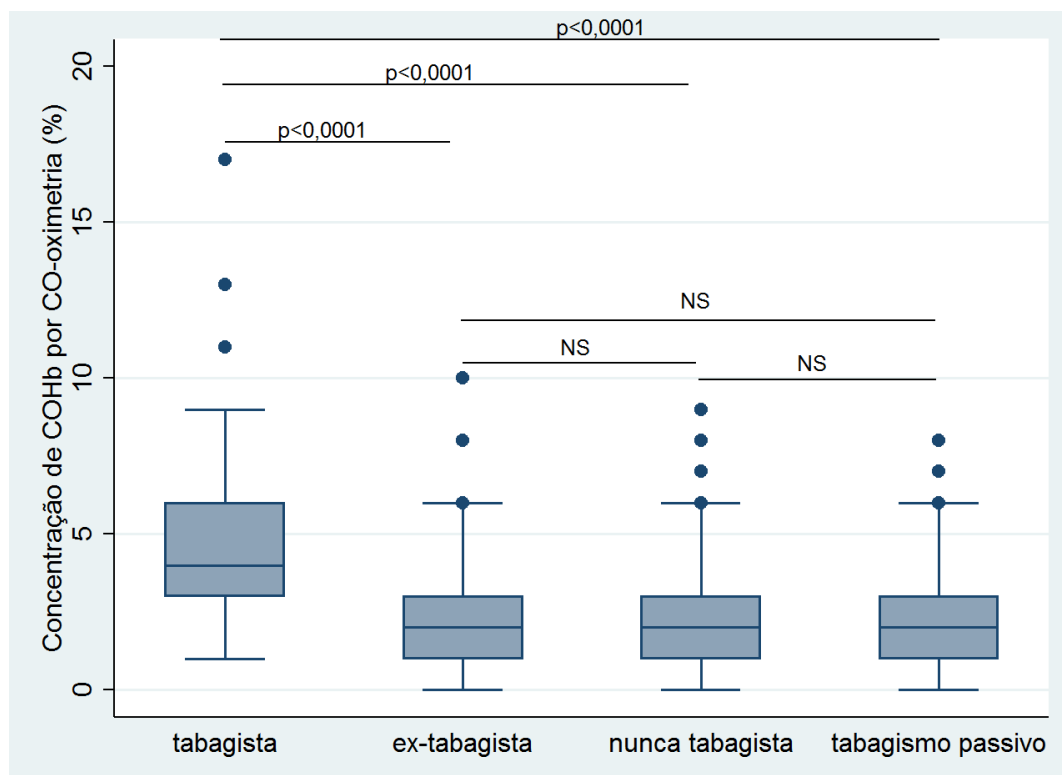
Dados apresentados como n(%), média±DP ou mediana (intervalo interquartil: p25; p75)†; F: Feminino, CO: Monóxido de carbono; PAM: pressão arterial média; NS: não significativo. Utilizado Kruskal-Wallis com comparação post-hoc para variáveis sem distribuição normal e  $\chi^2$  ou teste exato de Fisher, quando indicado, para variáveis categóricas. \*Resíduo ajustado significativo (ponto de corte = 1,96)

Em relação às características demográficas, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação a gênero, idade e renda (Tabela 1). Observou-se maior

proporção de indivíduos do sexo feminino nos grupos de não tabagistas e de tabagistas passivos que o esperado (resíduo ajustado significativo,  $p=0,0001$ ) e menor proporção de indivíduos do sexo feminino nos grupos tabagista e ex-tabagista (resíduo ajustado significativo,  $p=0,0001$ ). O grupo de pacientes tabagistas e ex-tabagistas apresentaram idade significativamente maior do que a do grupo nunca fumantes ( $p<0,0001$ ) e tabagistas passivos ( $p<0,0001$ ), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos tabagista e ex-tabagista e não tabagista e tabagista passivo. A renda do grupo de pacientes ex-tabagistas foi significativamente menor que a renda do grupo de nunca fumantes ( $p=0,0002$ ), mas não foi estatisticamente diferente das demais.

O grupo de pacientes tabagistas apresentaram concentrações de monóxido de carbono medidas pela co-oximetria de pulsos significativamente maiores que as de ex-tabagistas, de nunca fumantes e de tabagistas passivos. Não havia diferença nas concentrações de monóxido de carbono entre os outros grupos (**Figura 3**).

**Figura 3** – Concentração de monóxido de carbono medida por co-oximetria entre os grupos participantes do estudo, na cidade de Anápolis, Goiás, Brasil no período de agosto de 2016 a janeiro de 2017.



Observou-se correlação negativa entre o tempo do último cigarro e a concentração de monóxido de carbono medida por co-oximetria em tabagistas (coeficiente  $-0,23$ ;  $p=0,04$ ). A

regressão linear múltipla mostrou relação de causa e efeito (COHB predita =  $4,71 - 0,0015 \times \text{tempo}$  entre o último cigarro (minutos);  $p=0,04$ ).

A regressão logística univariada demonstrou que o gênero masculino, OR:1,69; IC 95% 1,09-2,62;  $p=0,01$ ; idade, OR:1,01; IC 95% 1,01-1,03;  $p=0,01$ ; tempo de estudo em anos, OR:0,92; IC 95% 0,87-0,97;  $p=0,002$ ; concentração de monóxido de carbono medido por co-oximetria OR:1,48; IC 95% 1,32-1,65;  $p<0,0001$  prediziam tabagismo.

Após ajuste por idade, gênero e tempo de estudo, a regressão logística multivariada demonstrou que somente a concentração de monóxido de carbono medido por co-oximetria era preditora de tabagismo (OR:1,51; IC 95% 1,34-1,71;  $p<0,0001$ ), pois o intervalo de confiança da idade incluía 1,00 (**Tabela 2**).

**Tabela 2 – Regressão logística multivariada para avaliar o valor preditivo da concentração de monóxido de carbono para o diagnóstico de tabagismo.**

Variáveis	OR ajustado	IC 95%	p
Gênero masculino	1,55	0,94 – 2,53	0,08
Idade (anos)	1,02	1,00 – 1,39	0,02
Tempo de estudo (anos)	0,96	0,91 – 1,03	0,26
Concentração de COHb (%)	1,51	1,34 – 1,71	<0,0001

IC: intervalo de confiança. OR: odds ratio.

## 8 Discussão

Tendo em vista que a maioria dos marcadores biológicos que mensuram o tabagismo possuem muitas desvantagens e limites em sua coleta (MELLO et al, 2005), há necessidade de se buscar alternativas para identificar o tabagismo em atividade na atenção básica. Assim, esse estudo tem como finalidade testar o co-oxímetro de pulso como um bom preditor na identificação de fumantes, pois até o momento o equipamento tem sido considerado útil apenas no reconhecimento de intoxicação por CO na emergência (SEBBANE et al., 2013).

Em relação às características demográficas, notou-se uma maior prevalência de participantes do sexo feminino (60,9%), em consonância com estudos de Rodrigues e Cardoso (75,1%) (2010). Constatou-se uma prevalência de exposição à fumaça de tabaco domiciliar (tabagistas passivos, 11,9%) muito próxima a descrita na Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 (10,7%). Na Pesquisa Nacional de Saúde dos Domicílios de 2013 também observou maior prevalência do sexo feminino no grupo de exposição à fumaça de tabaco domiciliar (11,7%) versus (9,5%), (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014), porém a predominância observada no sexo feminino foi maior no presente estudo (80,4%) versus (19,6%) respectivamente. A Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 estudou 146,3 milhões de indivíduos, enquanto o estudo atual avaliou amostra de 470 indivíduos, amostras pequenas são mais predispostas a variabilidade, o que pode levar a vieses ocultos (SILVA JUNIOR et al., 2014).

Observou-se na amostra estudada que os grupos de ex-tabagistas apresentam idade maior e renda menor quando comparados com os grupos de não fumantes e fumantes passivos conforme já demonstrado no estudo de CARDOSO et al., 2010. Constatou-se também que o hábito tabágico é mais prevalente em indivíduos do gênero masculino (PADUANI et al., 2008; CARDOSO et al., 2010) e em pessoas com baixa escolaridade ou que possuem menos anos de estudo (VIEGAS; ANDRADE; SILVESTRE, 2007; CARDOSO et al., 2010).

Além disso, como esperado, notou-se que os níveis de carboxihemoglobina mensurados pelo co-oxímetro de pulso foram mais elevados no grupo de tabagista quando comparados aos outros grupos (ex- tabagistas, não fumantes e tabagistas passivos), devido à sua maior exposição ao monóxido de carbono (RYTER; CHOY, 2013). Já ao comparar os grupos de pacientes nunca fumantes, fumantes passivos e ex-tabagistas entre si, notou-se que não houve diferença nos níveis de COHb, resultados semelhantes aos encontrados por Santos e colaboradores, (2001), ao utilizarem como método de mensuração o CO exalado. Assim neste



estudo, constatou-se que esse aparelho pode ser um bom preditor do status do tabagismo ativo, porém não consegue diferenciar os pacientes que sofrem exposição ambiental diária à fumaça do tabaco daqueles que não têm esse tipo de exposição, como demonstrado utilizando equipamentos de detecção de CO exalado (SANTOS, 2011; OLIVEIRA, 2010), já que ambos os aparelhos detectam o mesmo composto, por métodos diferentes.

Ademais, não se encontrou uma discrepância significativa nos resultados da co-oximetria de pulso referente a idade, gênero, etnia, profissão e nível de atividade física, como verificado em estudos de monóxido de carbono exalado (SANTOS et al., 2001). Dessa forma, os achados dessa pesquisa sugerem que tais variáveis não precisam ser consideradas em estudos futuros que almejem determinar um ponto de corte para a definição de tabagismo ativo por esse método.

Em relação à medida da concentração de monóxido de carbono em tabagistas pelo co-oxímetro de pulso, notou-se que quanto menor o intervalo entre o último cigarro fumado e a aferição da COHb, maior é o valor detectado no aparelho. Esse resultado foi semelhante ao observado no estudo de Santos e colaboradores (2001), que verificou uma correlação negativa entre o intervalo do último cigarro e a dosagem da COHb por meio do CO exalado (coeficiente -0,52) do mesmo modo que o presente estudo (coeficiente -0,23). Isso ocorre devido a meia vida relativamente rápida (seis horas) da carboxihemoglobina (KOSTANESKI; LERMEN, 2013).

É de grande importância clínica a identificação dos indivíduos fumantes (MIDDLETON; SCI; MORICE, 2000), principalmente em programas de tratamento do tabagismo, onde há necessidade de se verificar objetivamente se as intervenções (motivacionais/farmacoterapia) foram efetivas (REICHERT et al., 2008). Como a medida da concentração de monóxido de carbono por co-oximetria foi capaz de discriminar o grupo de indivíduos tabagistas, isso abre precedentes para novos estudos e pesquisas, inclusive para a determinação de um ponto de corte para indivíduos fumantes por meio deste dispositivo.

## 9 Conclusão

A medida da concentração de monóxido de carbono pelo co-oximetria foi capaz de discriminar apenas o grupo de indivíduos tabagistas ativos dos demais (ex-tabagistas, nunca fumantes e tabagistas passivos), porém não conseguiu diferenciar estes grupos entre si. No tabagismo ativo, verificou-se que quanto menor o tempo do último cigarro fumado, maior o valor de COHb registrado no equipamento, da mesma forma que o medidor de monóxido de carbono exalado. Assim, esse aparelhagem poderá ser uma alternativa de predição do tabagista ativo em pacientes em tratamento para cessação do hábito tabágico, complementando o auto relato.

Dentre os fatores estudados (idade, gênero, etnia, profissão, nível de atividade física, nível de instrução e carga tabágica), somente o gênero e o tempo de estudo em anos influenciaram a capacidade de predição de tabagismo pela co-oximetria de pulso, mas não de forma independente, pois indivíduos do sexo masculino e com menor tempo de estudo fumam mais, elevando a taxa de carboxihemoglobina medida pelo co-oxímetro.

Apesar do presente estudo demonstrar que concentração de monóxido de carbono medida por co-oximetria é diferente entre os grupos de tabagistas e não tabagistas, não foi objetivo deste, verificar se há um ponto de corte da medida do CO-oxímetro que poderia discriminá-los individualmente. Dessa forma, são necessárias novas pesquisas utilizando o co-oxímetro de pulso com essa finalidade, para uso na prática clínica.

O estudo apresentou várias limitações. Não foi possível utilizar a dosagem de cotinina (padrão ouro) para determinar o status tabágico dos participantes. Apesar do auto relato ser confiável em amostras populacionais, e do desenho do estudo ter excluído os grupos em que ele não é adequado para determinar o status do tabagismo, é possível que tenha ocorrido alocação de tabagistas no grupo de não fumantes, pois o erro do auto relato em amostras populacionais é de até 3% (REBAGLIATO M., 2002). O estudo foi desenhado para excluir os subgrupos no qual o auto relato não seria confiável. A exclusão de pacientes portadores de doenças crônicas que são frequentes na unidade de saúde (diabetes, DPOC, asma) pode ter introduzido um viés de seleção. Além disso, a carga tabágica dos pacientes estudados foi relativamente baixa (mediana de 15 maços/ano), e, como a CO-oximetria pode ser mais acurada em níveis mais elevados de carboxihemoglobina, (CARDWELL, K. et al.,

2012), a capacidade diagnóstica do método pode ter sido subestimada na atenção básica. Talvez em uma amostra proveniente de um programa de cessação de tabagismo, onde a carga tabágica certamente seria mais elevada, o método poderia ser mais acurado na detecção do tabagismo.

## 10 Referências bibliográficas

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **A ANVISA Na Redução À Exposição Involuntária À Fumaça Do Tabaco**. Brasília: ANVISA, 2009. 4 p.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Diretrizes clínicas na saúde suplementar: Tabagismo**. 2011. Disponível em: <<http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/tabagismo.pdf>>. Acesso em 06 out. 2015.

BARROS, M. dos S. et al. Avaliação da concentração de monóxido de carbono em estudantes universitários da área da saúde. **J. Health Sci. Inst**, v. 30, n. 4, p. 399-405, 2012.

BOYD, N. R.; WINDSOR, R. A.; PERKIS, L. L.; LOWE, J. B. Quality of measurement of smoking status by self-report and saliva cotinina among pregnant women. **Matern Child Health J**, v. 2, p. 77-83, 1998.

CARAM, L. M. de O. et al. Perfil de fumantes atendidos em serviço público para tratamento do tabagismo. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 35, n. 10, p. 980-985, 2009.

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

CARDOSO, D. B. et al. Fatores relacionados ao tabagismo e ao seu abandono. **Rev. Med.**, v. 89, n. 2, p. 76-82, 2010.

CARDWELL, K. et al. Screening by pulse CO-oximetry for environmental tobacco smoke exposure in preanesthetic children. **PaediatrAnaesth.**, v. 22, n. 9, p. 859-864, 2012.

CATTANEO, R. et al. Validação do método para determinação de cotinina em urina por cromatografia líquida de alta eficiência. **Rev. Bras. Toxicol.**, v. 19, p. 21-7, 2007.

CHATKIN, G. et al. Avaliação da concentração de monóxido de carbono no ar exalado em tabagistas com DPOC. **J. Bras. Pneumol.**, v. 36, n. 3, p. 332-338, 2010.

CONSELHO REGIONAL DE ENFERMAGEM DE SÃO PAULO. **Oximetria de pulso arterial**. São Paulo: 2009. Disponível em: <<http://inter.coren-sp.gov.br/sites/default/files/oximetria%2022-12.pdf>>. Acesso em: 10 mar., 2017.

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](http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/Tobacco/keydo_tobacco_en.htm). Acesso em: 05 out., 2015.

FIGHERA, R. A. Anemia hemolítica em cães e gatos. **Acta Sci. Vet.**, v. 35, n. Supl 2, p. s264-s266, 2007.

FLORESCU, A. et al. Methods for quantification of exposure to cigarette smoking and environmental tobacco smoke: focus on developmental toxicology. **Journal Ther. Drug Monit.**, v. 31, n. 1, p. 14, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3644554/>>. Acesso em: 05 out., 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro, p.31-34, 2014.

JUNIOR, C. M. C. et al. Consenso brasileiro de ronco e apneia do sono – aspectos de interesse aos ortodontistas. **Dental Press J Orthod**, v. 16, n. 1, p e1-e10, 2011.

KOSTANESKI, N. C. M.; LERMEN, C. Dosagem de carboxihemoglobina plasmática em voluntários fumantes ativos, passivos e não fumantes no município de Realeza-PR. **II CONAPE**. 2013.

LINDNER, G.; EXADAKTYLOS, A. K. How Noninvasive Haemoglobin Measurement with Pulse CO-Oximetry Can Change Your Practice: An Expert Review. **Emerg. Med. Int.**, v.

2013, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3766595/>>. Acesso em: 05 out., 2015.

LWANGA, S. K.; LEMESHOW, S. Sample size determination in health studies: a practical manual. **World Health Organization**, Geneva. 1991.

MACHADO, V. C.; ALERICO, M. I.; SENA, J. Programa de prevenção e tratamento do tabagismo: uma vivência acadêmica de enfermagem na área da saúde. **CogitareEnferm.**, v. 12, n. 2, p 248-252, 2007.

MACKNET, M. R. et al. The accuracy of noninvasive and continuous total hemoglobin measurement by pulse CO-Oximetry in human subjects undergoing hemodilution. **Anesth. Analg.**, v. 111, n. 6, p. 1424-1426, 2010. Disponível em: <[http://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Fulltext/2010/12000/The\\_Accuracy\\_of\\_Noninvasive\\_and\\_Continuous\\_Total.15.aspx](http://journals.lww.com/anesthesia-analgia/Fulltext/2010/12000/The_Accuracy_of_Noninvasive_and_Continuous_Total.15.aspx)>. Acesso em: 5 out., 2015.

MALAFATTI, L.; MARTINS, I. Aspectos analíticos da determinação de cotinina em matrizes biológicas. **Rev. Soc. Bras.deToxicol.**, v. 22, n. 1-2, p. 9-20, 2009. Disponível em: <[http://www.sbtox.org.br/Revista\\_SBTox/V22\[1-2\]2009/V22%20n%201-2%20Pag%2009-20.pdf](http://www.sbtox.org.br/Revista_SBTox/V22[1-2]2009/V22%20n%201-2%20Pag%2009-20.pdf)>. Acesso em: 5 out., 2015.

MALTA, D. C. et al. Uso e exposição à fumaça do tabaco no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v.24, n. 2, jun. 2015. Disponível em <[http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742015000200006&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742015000200006&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 02 maio, 2011.

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

MELLO, P. R. B.; OKAY, T. S.; DORES, E. F. G.; & BOTELHO, C. Avaliação de um sistema de exposição tabágica passiva em modelo experimental utilizando cotinina e

carboxiemoglobina como marcadores de exposição. **Pulmão RJ**, v. 14, n. 3, p. 228-236, 2005.

MIDDLETON, E. T.; SCI, B. M.; MORICE, A. H. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. **CHEST**, v. 148, s. 4, p 758-763, 2000.

NASCIMENTO, T. S. et al. Metahemoglobinemia: do diagnóstico ao tratamento. **Rev. Bras. Anesthesiol.** Campinas, v. 58, n. 6, p. 651-664, Dez. 2008. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-70942008000600011&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942008000600011&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 05 out., 2015.

OLIVEIRA, E. S. **Nível de exposição ao monóxido de carbono em usuários e funcionários da rodoferroviária do Distrito Federal**. 2010. 27 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Fisioterapia – Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, Brasília, 2010.

PADUANI G. F. et al. Consumo de álcool e fumo entre os estudantes da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. **Rev. Bras. Educ. Med.**, v. 32, n. 1, p. 66-74, 2008.

PARK, M. B. et al. Does South Korea have hidden female smokers: discrepancies in smoking rates between self-reports and urinary cotinine level. **BMC Womens Health**, v. 14, n. 1, p. 156, 2014. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/1472-6874/14/156>>. Acesso em: 5 out., 2015.

PINTO, M.; UGÁ, M. A. D. Os custos de doenças tabaco-relacionadas para o Sistema Único de Saúde The costoftobacco-relateddiseases for Brazil'sUnifiedNational Health System. **Cad. Saúde Pública**, v. 26, n. 6, p. 1234-1245, 2010.

PORTO, C. C; PORTO, A. L. **Semiologia médica**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

REICHERT, J. et al. Diretrizes da SBPT. **J. Bras. Pneumol.**, v. 34, n. 10, p. 845-880, 2008.

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

RODRIGUES, I. L. A.; CARDOSO, N. C. Detecção de sintomáticos respiratórios em serviços de saúde da rede pública de Belém, Pará, Brasil. **Rev. Pan-Amaz. Saude.**, v. 1, n. 1, p. 67-71, 2010.

RYTER, S.W; CHOI, M. K. Carbon Monoxide in Exhaled Breath Testing and Therapeutics. **J. Breath Res.**, v. 7, n. 1, p. 017111, 2013.

SANTOS, U. P. et al. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para detecção do consumo de tabaco. **J. Pneumol.**, v. 27, n. 5, p. 231-236, 2001.

SEBBANE, M. et al. Emergency department management of suspected carbon monoxide poisoning: role of pulse CO-oximetry. **Respir. Care.**, v. 58, n. 10, p. 1614-1620, 2013.

SILVA JUNIOR, J. L. R. S. et al. COPD Assessment Test (CAT) score as a predictor of major depression among subjects with chronic obstructive pulmonary disease and mild hypoxemia: a case-control study. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 14, p. 186, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015**. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/images/2015/area-restrita/diretrizes-sbd-2015.pdf>>. Acesso em 06 out. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. **J. Bras. Pneumol**, v. 30, s. 5, p. s1, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma - 2012. **J. Bras. Pneumol.**, v. 38, n. Supl. 1, p. S1-S46, 2012.



STELMACH, R. et al. 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, Abril 2015.

UNDERNER, M.; PEIFFER, G. Interprétation des valeurs du CO expiré en tabacologie. **Rev.Mal. Respir.**, v. 27, n. 4, p. 293-300, 2010.

VIEGAS C. A. A., ANDRADE A. P. A., SILVESTRE R. S. Características do tabagismo na categoria médica do Distrito Federal. **J. Bras.Pneumol.**, v. 33, n. 1, p. 76-80, 2007.

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, p. 88-92, 2012.

# 11 Apêndice

## 11.1 Apêndice 1: Instrumento de Coleta de Dados

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA DATA:

NÚMERO:

DATA DE NASCIMENTO (DD/MM/AAAA): \_\_\_\_\_

SEXO: ( ) MASCULINO ( ) FEMININO

COR: ( ) Branca ( ) Parda ( ) Preta ( ) Indígena ( ) Amarela ( ) Não desejo declarar

PROFISSÃO: \_\_\_\_\_ / Perguntar e marcar abaixo se presente:

( ) Trabalho atual e diário com fogão a lenha, ( ) agentes de trânsito

( ) Trabalho em estacionamentos fechados, ( ) frentistas, ( ) mecânicos, ( ) soldadores

( ) trabalho em ambientes confinados, ( ) bombeiro, ( ) trabalho com fundição de metais ou fornos, ( ) produção sintética do metanol, ( ) operadores de empilhadeiras,

( ) outra atividade profissional de contato diário com fumaça, especificar \_\_\_\_\_

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 dividida 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: \_\_\_\_\_

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

DADOS VITAIS

Estatura (cm): \_\_\_\_\_

PA (mmHg): \_\_\_\_\_ FR (irm): \_\_\_\_\_ (Contar por 1 min)

Peso (kg): \_\_\_\_\_

FC (bpm): \_\_\_\_\_

COHb (%): \_\_\_\_\_

OXIMETRIA: SatO2 (%): \_\_\_\_\_

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

TEMPO EM MINUTOS DE ATIVIDADE FÍSICA POR SEMANA: \_\_\_\_\_

TEMPO (MIN) ENTRE ÚLTIMA ATIVIDADE FÍSICA MODERADA/INTENSA E A AVALIAÇÃO \_\_\_\_\_

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

( ) Ginásial completo / Fundamental completo/ 1º. Grau completo

( ) Colegial completo/ Médio completo/ 2º. Grau completo

( ) Superior completo

COMORBIDADES: ( ) DIABETES ( ) ASMA ( ) DPOC ( ) INTOLERÂNCIA À LACTOSE ( )  
BRONQUIECTASIA ( ) APNEIA DO SONO

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO (MARCAR SE PRESENTE):

( ) Gravidez

( ) Asma

( ) DPOC

( ) Diabetes

( ) Bronquiectasia

( ) Intolerância à lactose

( ) Anemia hemolítica

( ) Uso de fenobarbital e fenitoína

( ) Atividade física aeróbica até 6 horas antes da medição

( ) Incapacidade de entender ou completar o questionário ou de realizar co-oximetria

Examinador: \_\_\_\_\_

## 12 Anexo

### 12.1 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:** MEDIDA DA CONCENTRAÇÃO DE MONÓXIDO DE CARBONO PELA CO-OXIMETRIA DE PULSO EM UMA POPULAÇÃO AMBULATORIAL DA ATENÇÃO BÁSICA.

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

**Equipe de Pesquisa:** José Laerte Rodrigues da Silva Júnior, Gabriela Ferreira Leandro de Oliveira, Guilherme Peixoto Nascimento, Luiza Ferreira Rocha, Marina do Carmo Rodrigues, Mirella Mezzomo Zamboni.

**Telefone para contato:** *(mesmo para ligações a cobrar):* (62) 8434-9431, (62) 9126-4053, (62) 9642-8183, (61) 8189-2405 (62) 8107-3552, (62) 9684-7512.

→O objetivo desta pesquisa é avaliar a concentração de monóxido de carbono do sangue através da co-oximetria de pulso, método este de fácil realização, rápido, indolor, de resultado instantâneo e não invasivo nas respectivas Unidades de Saúde Básica: Dr. Ilion Fleury, Bairro de Lourdes, Boa Vista São Carlos, Filostro, Recanto do Sol, Santa Maria e Jardim das Américas, todas situadas no município de Anápolis, GO.

→Aceitando participar da pesquisa, você será entrevistado para obtermos dados referentes a sua idade, sexo, altura, peso, pressão arterial, escolaridade, número de anos de estudo, renda familiar, cor, hábito e carga tabágica e presença de doenças. A entrevista deve tomar 10 minutos do seu tempo. Após a coleta de dados, será feita a aferição da concentração de oxigênio e monóxido de carbono através do co-oxímetro de pulso, que ficará no seu terceiro ou quarto dedo da mão não dominante durante 1 minuto, além da medida da altura, peso, frequência respiratória e da pressão arterial. Este exame 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. Estes riscos serão 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 são o conhecimento dos seus níveis de oxigênio e carboxihemoglobina, por meio de um método rápido, não invasivo, inovador, de fácil realização e de medida instantânea. Para os indivíduos com oxigenação baixa ou carboxihemoglobina alta será oferecido encaminhamento para o ambulatório de pneumologia da UniEvangélica para avaliação especializada, e para os indivíduos tabagistas, será oferecido aconselhamento para cessação do tabagismo, além do 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 participante**

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, endereço \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar do estudo *MEDIDA DA CONCENRAÇÃO DE MONÓXIDO DE CARBONO PELA CO-OXIMETRIA DE PULSO EM UMA POPULAÇÃO AMBULATORIAL DA ATENÇÃO BÁSICA*. 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 participante ou responsável legal:**

\_\_\_\_\_

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

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores)

**Nome:** \_\_\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Nome:** \_\_\_\_\_

**Assinatura:** \_\_\_\_\_