

## Avaliação da concentração de monóxido de carbono no ar exalado em tabagistas com DPOC\*

Evaluation of the exhaled carbon monoxide levels in smokers with COPD

Gustavo Chatkin, José Miguel Chatkin, Gabriel Aued,  
Guilherme Oliveira Petersen, Edna Thais Jeremias, Flávia Valladão Thiesen

### Resumo

**Objetivo:** Medir os níveis de monóxido de carbono no ar exalado (COex) em tabagistas com e sem DPOC. **Métodos:** Tabagistas frequentadores dos ambulatórios do Hospital São Lucas em Porto Alegre (RS) entre setembro de 2007 e março de 2009 foram convidados a participar do estudo. Os participantes responderam a um questionário com características demográficas e epidemiológicas e realizaram espirometria, medição de cotinina urinária e de COex. Os participantes foram agrupados conforme a presença de DPOC. **Resultados:** Foram incluídos 294 tabagistas, 174 (59,18%) diagnosticados com DPOC. Todos os participantes apresentavam níveis de cotinina urinária > 50 ng/mL. Os fumantes com DPOC apresentaram medianas significativamente superiores as do grupo sem DPOC para as variáveis idade e maços-ano ( $p < 0,001$  e  $p = 0,026$ , respectivamente). Não houve diferença significativa nas demais variáveis. Quando ajustados para sexo, início do tabagismo, cigarros/dia e cotinina urinária, os valores médios de COex foram mais altos no grupo DPOC que no grupo sem DPOC, mas sem significância estatística ( $17,8 \pm 0,6$  ppm e  $16,6 \pm 0,7$  ppm, respectivamente;  $p = 0,200$ ). As diferenças permaneceram não significativas quando o método de base logarítmica foi usado. Uma ampla dispersão dos valores de COex foi encontrada quando os participantes foram classificados conforme os valores de VEF<sub>1</sub> ( $r = -0,06$ ;  $p = 0,53$ ) ou o sistema de classificação de *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* ( $r = 0,08$ ;  $p = 0,34$ ). As proporções de resultados falso-negativos para tabagismo foram de 18,4% e 6,7%, respectivamente, nos grupos com e sem DPOC ( $p = 0,007$ ). **Conclusões:** Esse estudo mostrou que os valores de COex não apresentaram diferenças significativas em fumantes com ou sem DPOC. Desse modo, parece não haver nenhuma restrição relevante para a sua aplicabilidade em fumantes com DPOC.

**Descritores:** Monóxido de carbono; Abandono do hábito de fumar; Doença pulmonar obstrutiva crônica.

### Abstract

**Objective:** To measure exhaled carbon monoxide (COex) levels in smokers with and without COPD. **Methods:** Smokers treated at outpatient clinics of São Lucas Hospital in the city of Porto Alegre, Brazil, between September of 2007 and March of 2009 were invited to participate in this study. The participants completed a questionnaire regarding demographic and epidemiologic characteristics and were submitted to spirometry, as well as to determination of COex and urinary cotinine levels. The participants were divided into two groups: those with COPD and those without COPD. **Results:** The study involved 294 smokers, of whom 174 (59.18%) had been diagnosed with COPD. All of the participants presented with urinary cotinine levels > 50 ng/mL. Smokers with COPD presented significantly higher median values for age and pack-years than did those without COPD ( $p < 0.001$  and  $p = 0.026$ , respectively). No other statistically significant differences were found. When adjusted for gender, age at smoking onset, number of cigarettes/day and urinary cotinine level, the mean values of COex were higher, but not statistically so, in the COPD group than in the non-COPD group ( $17.8 \pm 0.6$  ppm and  $16.6 \pm 0.7$  ppm, respectively;  $p = 0.200$ ). The differences remained nonsignificant when plotted logarithmically. A wide dispersion of COex values was found when the participants were classified by FEV<sub>1</sub> level ( $r = -0.06$ ;  $p = 0.53$ ) or by Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease classification ( $r = 0.08$ ;  $p = 0.34$ ). The proportions of false-negative results for smoking were 18.4% and 6.7%, respectively, in the COPD and non-COPD groups ( $p = 0.007$ ). **Conclusions:** Since COex values did not differ significantly between smokers with COPD and those without, there seem to be no major contraindications to their use in smokers with COPD.

**Keywords:** Carbon monoxide; Smoking cessation; Pulmonary disease, chronic obstructive.

\* Trabalho realizado no Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil. Endereço para correspondência: José Miguel Chatkin. Hospital São Lucas da PUCRS, Avenida Ipiranga, 6690, sala 315, Pós-Graduação, CEP 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel 55 51 3336-5043. E-mail: jmchatkin@pucrs.br

Apoio financeiro: Gabriel Aued é bolsista de iniciação científica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (BPA/PUCRS). Guilherme Petersen é bolsista de iniciação científica pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS).

Recebido para publicação em 22/6/2009. Aprovado, após revisão, em 27/1/2010.

## Introdução

Embora, nas últimas décadas, os malefícios do tabagismo tenham sido amplamente divulgados, mais de um terço da população mundial acima de 15 anos ainda continua usando alguma forma de tabaco, correspondendo a 1,2 bilhões de pessoas.<sup>(1,2)</sup>

O tratamento para a cessação do tabagismo é uma das medidas reconhecidas como eficazes na prevenção de doenças relacionadas ao tabaco e é feita através de dois eixos fundamentais: as medidas cognitivo-comportamentais, visando o componente psicoemocional, e o tratamento farmacológico, visando o componente bioquímico da dependência nicotínica. Essas modalidades de tratamento devem ser aplicadas de forma conjunta, mas individualmente adaptadas para cada paciente, buscando a abstinência definitiva.<sup>(3,4)</sup>

A confirmação bioquímica do status tabágico do fumante é fundamental na categorização segura, em indivíduos fumantes ou não fumantes, para o acompanhamento do processo de cessação do tabagismo.<sup>(5)</sup> 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.<sup>(5-7)</sup> Assim, enquanto há pouca dúvida da fidedignidade das respostas aos questionários aplicados na visita inicial de um paciente que está começando o tratamento para cessação tabágica, durante o seguimento há uma proporção considerável de fumantes que esconde sua real situação.<sup>(8)</sup>

Entre os marcadores mais utilizados para a verificação bioquímica do status tabágico estão a medida da concentração de monóxido de carbono no ar exalado (COex) e a dosagem da cotinina sérica, urinária ou salivar, essa última considerada como o padrão ouro por sua especificidade e sensibilidade.<sup>(9)</sup> A medida de COex tem sido a mais utilizada em pesquisas e na prática clínica para a cessação do tabagismo por ser um método não invasivo, de baixo custo e com resultado imediato.<sup>(10,11)</sup>

O acompanhamento clínico do processo de cessação tabágica, mesmo em pacientes com doença pulmonar já instalada, entre elas a DPOC, também requer monitoramento.<sup>(12)</sup>

A complexidade da fisiopatogenia da DPOC e seu envolvimento na avaliação dos resultados de COex têm gerado dúvidas, acreditando-se que sua presença possa ter um potencial de

confusão para a definição do ponto de corte que classifique fumantes e não fumantes. A presença de inflamação na via aérea, estresse oxidativo, remodelamento estrutural, alteração nas trocas gasosas e obstrução ao fluxo aéreo são fatores que potencialmente podem interferir na interpretação dos resultados obtidos através de COex.<sup>(13-15)</sup>

Mesmo nas diretrizes mais recentes sobre o tratamento da adição e acompanhamento do status tabágico, há discrepâncias na eleição dos pontos de corte dos vários marcadores bioquímicos em algumas situações, entre elas, a indefinição do ponto de corte para COex em pacientes com DPOC.<sup>(3,4,16)</sup> Alguns autores passaram até a sugerir um aumento no valor do ponto de corte para esses pacientes, mas ainda sem consenso definido.<sup>(14,15,17)</sup>

Tendo em vista os danos à saúde que a dependência nicotínica causa, é crescente a demanda por métodos que permitam avaliar, com segurança, a manutenção da exposição ao tabaco, principalmente em pacientes em tratamento para cessar de fumar. Sendo a DPOC uma doença comum entre tabagistas, verificar se é possível manter o mesmo ponto de corte de COex adotado para fumantes sem DPOC e estudar alguns eventuais fatores intervenientes passa a ser parte essencial para a adequação do tratamento da adição tabágica e da manutenção da abstinência. Desse modo, o objetivo deste estudo foi o de medir COex em tabagistas com e sem DPOC.

## Métodos

Em um delineamento de tipo transversal controlado, fumantes frequentadores dos ambulatórios do Hospital São Lucas, em Porto Alegre (RS), foram convidados a participar do estudo.

Definiu-se como fumante ativo aquele que fumou no mínimo cem cigarros na vida e atualmente fuma diariamente ou ocasionalmente.<sup>(4)</sup> No presente estudo, foi também necessária a confirmação bioquímica do status tabágico através da dosagem de cotinina urinária ( $\geq 50$  ng/mL).<sup>(18)</sup>

Os voluntários foram divididos em dois grupos conforme o diagnóstico clínico e espirométrico de DPOC.<sup>(18)</sup> A coleta dos dados ocorreu entre setembro de 2007 e março de 2009.

Foram incluídos pacientes fumantes, independentemente da idade e sexo, e foram excluídos os indivíduos que apresentavam história de atopia (asma, rinite), de infecção respiratória ou de uso de corticoides, inclusive corticoides inalatórios, nas últimas quatro semanas. Também foram excluídos casos com doenças sistêmicas graves, como neoplasias em atividade ou tratamento recente (últimos seis meses). As doenças autoimunes e os transtornos psiquiátricos também foram critérios de exclusão, assim como a recusa em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Depois de informados quanto aos objetivos e procedimentos relacionados ao estudo, foi realizado o processo de assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos voluntários. A seguir, respondiam a um questionário sobre dados demográficos, comorbidades, uso de medicações, informações adicionais sobre tabagismo (número de cigarros fumados, tempo total de fumo e teste de Fagerström para dependência nicotínica).<sup>(19)</sup> A seguir, eram submetidos à medida de COex, coleta de urina para a medida da cotinina urinária e espirometria, de acordo com uma técnica padronizada.<sup>(20)</sup> O tempo decorrido desde o último cigarro fumado foi padronizado em até 60 min, e todos os procedimentos foram realizados no início da manhã para que eventuais diferenças de carga tabágica fossem minimizadas.

A COex foi medida através de um equipamento portátil da marca MicroCO (Micro Medical Ltd; Rochester, Kent, Reino Unido), que se vale de um sensor eletroquímico. Para tanto, os voluntários aprendiam a manobra de inspiração profunda seguida de apneia de 20 s, período necessário para ocorrer o equilíbrio de CO alveolar. A seguir, com os lábios no bocal do aparelho, os indivíduos procediam a uma expiração lenta e completa. A medida de COex era registrada no visor do analisador, sendo expressa em ppm, após o término dessa manobra. O método foi validado anteriormente.<sup>(21)</sup>

A dosagem da cotinina urinária foi realizada através de HPLC no Instituto de Toxicologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). A concentração de cotinina urinária foi calculada pela sua absorvância em 260 nm, levando-se em consideração a área do pico e a curva de calibração ( $r > 0,99$ ), através de uma técnica previamente padronizada por um dos autores.<sup>(20)</sup>

Os dados foram coletados por meio de um questionário padronizado, aplicado durante a consulta médica, sendo a identificação apenas numérica para a preservação do anonimato. As informações foram organizadas em um banco de dados. Consideraram-se também os registros da folha de evolução dos pacientes no prontuário médico para eventuais informações adicionais e confirmação de outras.

Os dados quantitativos foram descritos por média e desvio-padrão e, na presença de

**Tabela 1** - Variáveis demográficas e relacionadas ao tabagismo em fumantes com DPOC e sem DPOC (n = 294).

Variáveis	Fumantes com DPOC (n = 174)	Fumantes sem DPOC (n = 120)	p*
Idade, <sup>a</sup> anos	60 (50-67)	50 (45-55)	< 0,001
Sexo masculino, n (%)	84 (47)	46 (38)	0,237
COex <sup>a</sup>	16 (11-22)	17 (13-22)	0,238
Anos-maço <sup>a</sup>	44 (30-62)	37 (28-55)	0,026
Idade de início, <sup>a</sup> anos	19 (15-23)	18 (16-22)	0,943
Cigarros/dia <sup>a</sup>	20 (20-35)	20 (20-40)	0,075
Cotinina urinária, <sup>a</sup> ng/mL	969 (534-1482)	1139 (737-1817)	0,005
Classificação GOLD, n (%)			
I	4 (2,9)		
II	77 (56,6)		
III	44 (32,2)		
IV	12 (8,8)		

GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*. <sup>a</sup>Resultados expressos em mediana (intervalo interquartilico).

\*Teste de Mann-Whitney exceto para sexo masculino (teste do qui-quadrado).

**Tabela 2** – Concentração de monóxido de carbono no ar exalado em fumantes com e sem DPOC (n = 294).<sup>a</sup>

Variáveis	Fumantes com DPOC (n = 174)	Fumantes sem DPOC (n = 120)	p	p'
CO exalado, ppm	17,1 ± 0,6	17,6 ± 0,6	0,559*	0,133
CO exalado ajustado, ppm	17,8 ± 0,6	16,6 ± 0,7	0,200**	0,724

<sup>a</sup>Dados apresentados como média ± erro-padrão. \*Teste t de Student. \*\*Análise de covariância, ajustando para o efeito dos fatores sexo, idade, idade de início de fumo, nº de cigarros/dia e cotinina urinária. p': análise estatística utilizando os mesmos testes, mas com logCOex.

assimetria, foram apresentadas a mediana e a amplitude interquartil (percentil 25 a percentil 75). Dados categóricos foram descritos como contagens e percentuais. A comparação dos dados quantitativos entre os grupos foi feita utilizando-se o teste t de Student para amostras independentes e, para a comparação dos dados categóricos, utilizando-se o teste do qui-quadrado. Na situação de assimetria de dados quantitativos, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Adicionalmente, para comparar especificamente a dispersão (variabilidade) das medidas de COex, usou-se o teste de Levene. As correlações entre variáveis quantitativas foram avaliadas com o coeficiente de correlação de Spearman. Para o ajuste dos potenciais efeitos de confusão e a avaliação de seu impacto nos níveis de COex, utilizou-se um modelo de análise de covariância. A transformação logarítmica dos dados, tanto de COex, quanto de cotinina, foi feita para verificar a reprodutibilidade dos achados da análise de covariância e para a apresentação dos gráficos de dispersão de pontos. O nível de significância adotado foi de  $\alpha = 0,05$ . Os dados foram processados com o auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

A Comissão Científica e o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS aprovaram a realização do projeto.

## Resultados

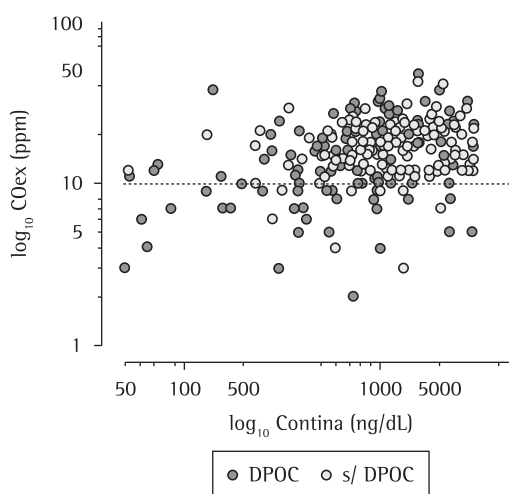
Foram considerados elegíveis 294 fumantes, dos quais 174 (59,18%) tinham o diagnóstico de DPOC. Todos os voluntários tiveram seu status tabágico confirmado pelos níveis urinários de cotinina  $\geq 50$  ng/mL. Os pacientes com níveis de cotinina menores que esse valor foram excluídos, mesmo que alegassem ser fumantes.

As características demográficas dos voluntários, de acordo com a presença ou não de DPOC, estão descritas na Tabela 1. Os pacientes com diagnóstico de DPOC apresentaram medianas

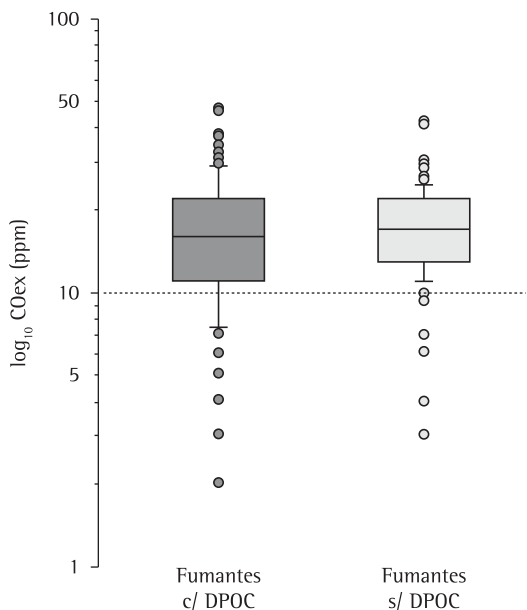
superiores aos do grupo sem DPOC nas variáveis idade e maços-ano, com significância estatística ( $p < 0,001$  e  $p = 0,026$ , respectivamente). Não houve diferenças significativas entre os dois grupos para as demais variáveis.

Conforme se pode verificar na Tabela 2, o COex médio em pacientes com DPOC foi  $17,1 \pm 0,6$  ppm, enquanto, nos indivíduos sem DPOC, esse foi de  $17,6 \pm 0,6$  ppm, que, embora mais alto neste grupo do que no primeiro, não houve diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,559$ ). Quando os dados foram ajustados por análise de covariância (sexo, idade, idade de início de fumo, nº de cigarros/dia e nível de cotinina urinária), esses valores passaram a ser de  $17,8 \pm 0,6$  ppm e  $16,6 \pm 0,7$  ppm nos pacientes com e sem DPOC, respectivamente ( $p = 0,200$ ), mantendo a não significância estatística. Os resultados foram mantidos quando se utilizaram dados de base logarítmica (ANOVA univariada:  $p = 0,133$ ; ANCOVA:  $p = 0,724$ ).

Encontrou-se uma ampla dispersão dos valores de COex em cada faixa de VEF<sub>1</sub> e da classificação



**Figura 1** – Gráfico de dispersão de pontos, representando a relação entre a cotinina urinária (> 50 ng/dL) e o monóxido de carbono no ar exalado (COex) entre fumantes com e sem DPOC.



**Figura 2** - Disposição gráfica do tipo box plot, representando a distribuição do monóxido de carbono exalado (COex) em relação à cotinina urinária (> 50 ng/dL) em fumantes com e sem DPOC.

da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), não sinalizando a detecção de uma relação estatística significativa. Entre VEF<sub>1</sub> e COex, pelo teste de Spearman, os valores encontrados foram  $r = -0,06$  e  $p = 0,53$ . Tampouco houve significância estatística para a relação entre classificação GOLD e COex ( $r = 0,08$  e  $p = 0,34$ ).

Na Figura 1, apresentam-se, mediante um gráfico de dispersão de pontos, os valores de cotinina urinária, todos acima de 50 ng/ml, confirmando o status tabágico dos voluntários. Mesmo assim, 40 pacientes (14,0%) apresentaram valores de COex abaixo de 10 ppm, valor do ponto de corte para classificar o indivíduo como tabagista por este método. Nesse subgrupo, 32 eram do grupo com DPOC e 8 no grupo sem DPOC. Dessa forma, nos pacientes com DPOC, a taxa de falso-negativos foi de 18,4% (fumantes de acordo com o padrão ouro, mas não fumantes pelo nível de COex), enquanto essa, no grupo sem DPOC, foi de 6,7% ( $p = 0,007$ ).

Na Figura 2, verifica-se a distribuição dos valores de COex entre os pacientes com e sem DPOC. Há uma clara equivalência entre os grupos, evidenciando também a intersecção entre eles, o que configura a ausência de diferença estatística entre a distribuição de pontos.

## Discussão

Este trabalho evidencia que a avaliação do status tabágico em fumantes com DPOC através da medida de COex pode ser feita utilizando-se os mesmos critérios aplicados em fumantes sem DPOC.

Ainda que sejam encontrados na literatura<sup>(14,15)</sup> propostas de modificações de pontos de corte para os níveis de COex a fim de categorizar os indivíduos com DPOC em fumantes ou não fumantes, a análise dos presentes resultados sugere que os critérios tradicionais utilizados possam ser mantidos.

Tais divergências entre os estudos são atribuídas a vários fatores, como o tipo de delineamento e o tipo de pacientes incluídos no estudo, assim como a presença de inflamação em via aérea em graus variados de gravidade, os diferentes níveis de alterações na arquitetura pulmonar e os graus distintos de obstrução ao fluxo aéreo, que são alguns dos itens mais citados.<sup>(14,15,17)</sup> Isso levou alguns autores<sup>(15)</sup> a preferirem que o ponto de corte para COex para esses pacientes fosse alterado para 11 ppm. No entanto, o fato de encontrar, na presente amostra, valores de COex semelhantes, tanto para fumantes com DPOC, quanto para aqueles sem DPOC, sugere que se possa manter tal valor em 10 ppm.

Apesar de haver evidências<sup>(4,11,15,22)</sup> que apontam preferencialmente o uso de um ponto de corte para COex entre 6 e 8 ppm para a distinção entre fumantes e não fumantes neste estudo optou-se por manter o ponto de corte de 10 ppm. O uso desse valor está relacionado à situação dos pacientes incluídos, que estão em acompanhamento de cessação tabágica em um ambulatório especializado, necessitando, assim, maior especificidade. Em estudos de prevalência de fumantes em determinadas populações, a sensibilidade necessita ser maior e, portanto, é preferível baixar o ponto de corte para COex.<sup>(7)</sup> Os resultados aqui apresentados, como já referido, relacionam-se a um corte transversal deste grupo de fumantes ao chegar ao nosso ambulatório.

Apesar de todos os pacientes apresentarem confirmação bioquímica quanto ao seu status tabágico, através da medida de cotinina urinária, alguns voluntários, em ambos os grupos estudados, apresentaram níveis de COex < 10 ppm. Possivelmente, esses baixos valores detectados tenham relação com o tempo do último cigarro fumado, que pode ter sido

maior do que o previsto, mesmo que tal intervalo de tempo tenha sido padronizado em 60 min e que os pacientes tenham sido insistentemente orientados. O inverso não foi detectado, isto é, eventuais fumantes com cotinina urinária < 50 ng/mL, pois esse foi um critério de exclusão de indivíduos para o estudo.

Algumas características dos pacientes aqui apresentados merecem considerações. Nos dois grupos estudados, registrou-se um maior número de fumantes do sexo feminino, tendência semelhante à detectada em estudos centrados em ambulatórios de cessação de tabagismo, principalmente em países em desenvolvimento.<sup>(23,24)</sup> Tal predomínio do sexo feminino pode ser explicado por um eventual viés de seleção, já que as mulheres comprovadamente procuram auxílio médico mais frequentemente que os homens para a cessação do tabagismo.<sup>(21,25-27)</sup>

Ainda quanto às características demográficas, a amostra de pacientes com DPOC apresentou média de idade superior aos pacientes sem a doença, em acordo com a história natural da doença.<sup>(28)</sup> Além disso, apenas 30% dos pacientes com DPOC apresentaram mais de 8 anos de estudo, informação também consentânea com a literatura, a qual indica que a frequência de DPOC é inversa ao grau de escolaridade do fumante.

Existem vários pontos que reforçam a validade interna deste trabalho, entre eles, o tamanho da amostra, em número adequado de participantes com e sem DPOC, assim como a completa informação demográfica compilada no banco de dados. Mesmo sendo um estudo com um delineamento que exigia que os procedimentos fossem todos realizados no mesmo turno, não houve perda de pacientes durante a coleta de dados. A possibilidade de usar a dosagem da concentração de cotinina na urina como padrão ouro, possível em poucos centros no país, também trouxe maior segurança às informações aqui obtidas.

Eventuais dificuldades técnicas que pudessem interferir nos resultados de cotinina urinária foram contornadas, e o método só foi utilizado após a validação do processo.<sup>(20)</sup> Também houve o cuidado da não inclusão de indivíduos no estudo que estivessem sob uso de alguma medicação ou que tinham alguma situação clínica que pudesse interferir na sua mensuração.

Este trabalho apresenta limitações. Uma delas é a não comparação dos resultados obtidos com dados de pacientes com DPOC não

fumantes, possivelmente, em sua maioria, melhor classificados como ex-fumantes. Com isso, teria sido possível definir melhor se as alterações agudas ocasionadas pelos componentes da fumaça do cigarro interfeririam no ponto de corte para COex.

Outra limitação reconhecida é que, apesar de os voluntários terem sido categorizados conforme a gravidade funcional da DPOC, não foi possível avaliar completamente sua eventual influência nos resultados de COex em função do baixo número de indivíduos classificados como GOLD I e IV. Com isso, não se estudaram os efeitos crônicos do uso de tabaco e suas consequências morfofisiológicas nos pontos de corte para COex. Além disso, encontrou-se uma ampla dispersão dos valores de COex em cada categoria GOLD, não sinalizando uma relação estatisticamente significativa ( $r = 0,08$  e  $p = 0,34$ ).

O uso do nível de COex como um marcador de abstinência tabágica é uma necessidade crescente nos ambulatórios de tratamento do tabagismo, principalmente pela sua fácil aplicabilidade e resultado imediato.<sup>(10,11)</sup> No presente estudo, tal afirmação foi facilmente comprovada, já que não houve dificuldades para os pacientes realizarem as manobras necessárias, com o resultado sendo obtido de modo imediato.

A validade externa dos resultados e as conclusões aqui descritas necessitam ser corroboradas em outros estudos. A alta frequência de pacientes com DPOC em ambulatórios de auxílio à cessação do tabagismo torna imprescindível que as questões aqui abordadas sejam definitivamente esclarecidas.

## Referências

1. Vollset SE, Tverdal A, Gjessing HK. Smoking and deaths between 40 and 70 years of age in women and men. *Ann Intern Med.* 2006;144(6):381-9.
2. World Health Organization. WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: World Health Organization; 2005.
3. Fiore M, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Bennett G, Benowitz NL, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville: Public Health Service; 2008.
4. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CM, Godoy I, Chatkin JM, Sales MP, et al. Smoking cessation guidelines--2008. *J Bras Pneumol.* 2008;34(10):845-80.
5. Middleton ET, Morice AH. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. *Chest.* 2000;117(3):758-63.
6. Pearce MS, Hayes L; Newcastle Heart Project; Newcastle Thousand Families Study. Self-reported smoking status and exhaled carbon monoxide: results from two population-based epidemiologic studies in the North of England. *Chest.* 2005;128(3):1233-8.

7. Rebagliato M. Validation of self reported smoking. *J Epidemiol Community Health*. 2002;56(3):163-4.
8. Barrueco M, Jiménez Ruiz C, Palomo L, Torrecilla M, Romero P, Riesco JA. Veracity of smokers' reports of abstinence at smoking cessation clinics [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(3):135-40.
9. Jatlow P, Toll BA, Leary V, Krishnan-Sarin S, O'Malley SS. Comparison of expired carbon monoxide and plasma cotinine as markers of cigarette abstinence. *Drug Alcohol Depend*. 2008;98(3):203-9.
10. Javors MA, Hatch JP, Lamb RJ. Cut-off levels for breath carbon monoxide as a marker for cigarette smoking. *Addiction*. 2005;100(2):159-67.
11. Santos UP, Gannam S, Abe JM, Esteves PB, Freitas FM, Wakassa TB, et al. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. *J Pneumol*. 2001;27(5):231-6.
12. Tønnesen P, Carozzi L, Fagerström KO, Gratziou C, Jimenez-Ruiz C, Nardini S, et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J*. 2007;29(2):390-417.
13. Chung KF, Adcock IM. Multifaceted mechanisms in COPD: inflammation, immunity, and tissue repair and destruction. *Eur Respir J*. 2008;31(6):1334-56.
14. Montuschi P, Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled carbon monoxide and nitric oxide in COPD. *Chest*. 2001;120(2):496-501.
15. Sato S, Nishimura K, Koyama H, Tsukino M, Oga T, Hajiro T, et al. Optimal cutoff level of breath carbon monoxide for assessing smoking status in patients with asthma and COPD. *Chest*. 2003;124(5):1749-54.
16. Raw M, Anderson P, Batra A, Dubois G, Harrington P, Hirsch A, et al. WHO Europe evidence based recommendations on the treatment of tobacco dependence. *Tob Control*. 2002;11(1):44-6.
17. van Beurden WJ, Dekhuijzen PN, Smeenk FW. Exhaled biomarkers in COPD: their potential role in diagnosis, treatment and prognosis. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2002;57(5-6):258-67.
18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention - A Guide for Health Care Professionals - update 2008. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2008.
19. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991;86(9):1119-27.
20. Cattaneo R, Alegretti AP, Sagebin FR, Abreu CM, Petersen GO, Chatkin JM. Validação do método para determinação de cotinina em urina por cromatografia líquida de alta eficiência. *Rev Bras Toxicol*. 2006;19(1):25-31.
21. Chatkin JM, Abreu CM, Haggstram FM, Blanco DC, Rodini V, Martins D, et al. Exhaled CO: is 10 ppm a reliable threshold value to confirm current smoking? *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:19s.
22. Oliveira MV, Oliveira TR, Pereira CA, Bonfim AV, Leitão Filho FS, Voss LR. Smoking among hospitalized patients in a general hospital. *J Bras Pneumol*. 2008;34(11):936-41.
23. Instituto Nacional de Câncer - INCA [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde [cited 2009 Apr 20]. Tabagismo: dados e números. Available from: [http://www.inca.gov.br/releases/press\\_release\\_view.asp?ID=1856](http://www.inca.gov.br/releases/press_release_view.asp?ID=1856)
24. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Prevalência do tabagismo no Brasil: dados de inquéritos epidemiológicos em capitais brasileiras. Rio de Janeiro: Coordenação de Prevenção e Vigilância/INCA/MS; 2004.
25. Chatkin JM, Mariante de Abreu C, Haggström FM, Wagner MB, Fritscher CC. Abstinence rates and predictors of outcome for smoking cessation: do Brazilian smokers need special strategies? *Addiction*. 2004;99(6):778-84.
26. Chatkin JM, Abreu CM, Blanco DC, Tomietto R, Scaglia N, Wagner MB, et al. No gender difference in effectiveness of smoking cessation treatment in a Brazilian real-life setting. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(5):499-503.
27. Santos SR, Gonçalves MS, Leitão Filho FS, Jardim JR. Profile of smokers seeking a smoking cessation program. *J Bras Pneumol*. 2008;34(9):695-701.
28. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875-81.

## ***Sobre os autores***

### ***Gustavo Chatkin***

Médico. Serviço de Pneumologia, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS - Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***José Miguel Chatkin***

Professor Titular de Medicina Interna e Pneumologia. Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS - Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Gabriel Aued***

Estudante de Medicina. Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS - Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Guilherme Pettersen***

Estudante de Farmácia. Faculdade de Farmácia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS - Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Edna Thais Jeremias***

Enfermeira. Serviço de Pneumologia, Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS - Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Flávia Valladão Thiesen***

Diretora. Instituto de Toxicologia. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS - Porto Alegre (RS) Brasil.