

Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA  
Curso de Medicina

**PREVALÊNCIA E FATORES RELACIONADOS A  
METEMOGLOBINEMIA EM INDIVÍDUOS ATENDIDOS NA  
ATENÇÃO BÁSICA EM ANÁPOLIS-GO**

Aluizio Rolim Alves Ferreira Filho  
Gabriel Gonçalves Rezende Oliveira  
José Elias Rodrigues Souza Scaff  
Luiz Guilherme Roriz de Amorim Marques  
Luiz Otávio Vilela Rebouças  
Samir Antonio Madi Filho

Anápolis – Goiás

2020

Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA  
Curso de Medicina

**PREVALÊNCIA E FATORES RELACIONADOS A  
METEMOGLOBINEMIA EM INDIVÍDUOS ATENDIDOS NA  
ATENÇÃO BÁSICA EM ANÁPOLIS-GO**

Projeto de Pesquisa apresentado à  
disciplina de Iniciação Científica do Curso  
de Medicina da UniEVANGÉLICA, sob a  
orientação do Professor e Doutor José  
Laerte Rodrigues da Silva Júnior

Anápolis – Goiás

2020



## ANEXO 5- CARTA DE ENCAMINHAMENTO

### ENTREGA DA VERSÃO FINAL DO TRABALHO DE CURSO PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR

A

Coordenação de Iniciação Científica

Faculdade de Medicina –

UniEvangélica

Eu, Prof<sup>ª</sup> Orientador José Laerte Rodrigues da Silva Júnior venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que os(as) acadêmicos(as): Aluizio Rolim Alves Ferreira Filho, Gabriel Gonçalves Rezende Oliveira, José Elias Rodrigues Souza Scaff, Luiz Guilherme Roriz de Amorim Marques, Luiz Otávio Vilela Rebouças e Samir Antonio Madi Filho estão desenvolvendo o trabalho de curso intitulado PREVALÊNCIA E FATORES RELACIONADOS A METEMOGLOBINEMIA EM INDIVÍDUOS ATENDIDOS NA ATENÇÃO BÁSICA EM ANÁPOLIS-GO. O relatório parcial em anexo foi revisado e aprovado e retrata o desenvolvimento do TC sob minha orientação.

Observações:

---

---

---

Anápolis, 16 de maio de 20.

José Laerte R. S. Jr.

Professor(a) Orientador(a)

## RESUMO

A metemoglobinemia é uma alteração congênita ou adquirida da hemoglobina, que ao ser oxidada se torna metemoglobina. É uma enfermidade de alta importância devido, não somente, ao seu risco de letalidade, mas também à sua sintomatologia inespecífica e às suas consequências potencialmente letais. Mesmo com a possibilidade de graves consequências, ela ainda não é abordada de forma abrangente e eficaz na atenção primária. Diante desta situação, torna-se indiscutível a necessidade de mais estudos relacionados à prevalência dessa condição, além de uma nova estratégia da saúde pública para identificar as situações de risco, viabilizando o diagnóstico precoce. Assim sendo, o objetivo desse trabalho foi avaliar a prevalência de metemoglobinemia, através de um CO-oxímetro de pulso, em pacientes de Unidades Básicas de Saúde do município de Anápolis - GO; almejando, secundariamente, identificar a relação da doença com outros fatores, como tabagismo, nível de atividade física e dados sociodemográficos. Para a realização da presente pesquisa obteve-se dados secundários dos pacientes de um estudo de corte transversal principal em que foram convidados e considerados elegíveis 665 indivíduos a participarem do estudo. Após aplicação dos critérios de exclusão, foram incluídos 482 pacientes, acima de 18 anos, entre agosto a outubro de 2016. O CO-oxímetro de pulso é o padrão ouro para o diagnóstico não invasivo da MetHba e permite a análise das taxas de carboxiemoglobina, metemoglobina e oxi-hemoglobina do sangue. Utilizando-se a definição de metemoglobinemia quando a metemoglobina (MetHba) sanguínea é maior que 1%, a prevalência de metemoglobinemia nos pacientes na atenção básica foi de 16%. Observou-se correlação negativa entre a saturação de oxigênio e a concentração de metemoglobina (coeficiente: -0,30;  $p < 0,0001$ ) e correlação positiva entre a concentração de monóxido de carbono e a concentração de metemoglobina (coeficiente: 0,14;  $p = 0,002$ ). A regressão logística multivariada demonstrou que a saturação de oxigênio, OR:0,49; IC 95% 0,40-0,60;  $p < 0,0001$  e a concentração de monóxido de carbono OR:1,27; IC 95% 1,13-1,43;  $p = 0,001$  predizem a presença de metemoglobinemia. O presente estudo confirma a importância da avaliação da metemoglobinemia na atenção básica e do seu reconhecimento precoce, já que é uma doença de prevalência considerável (16%), que não tinha sido descrita de forma exata na literatura nacional. Dessa forma, este estudo contribui como alerta para os médicos da atenção básica buscarem diagnosticar os pacientes sintomáticos e assintomáticos, prevenindo a evolução da doença e evitando suas piores consequências.

**Palavras-chave:** Metemoglobinemia; Metemoglobina; CO-oxímetro; Atenção Primária.

## ABSTRACT

Methemoglobinemia (MetHba), a congenital or acquired change in hemoglobin that, when oxidized becomes methemoglobin, although not a major medical condition in today's medical setting, is a disease of high importance due not only to its risk of lethality, but also its extensive non-specific symptomatology and its potentially lethal consequences for patients with the disease. However, even with the possibility of serious consequences, it is not yet comprehensively and effectively addressed in primary care. Given this situation, the need for further studies related to the prevalence of this condition becomes clear, as well as a new public health strategy to identify risk situations, enabling early diagnosis. Thus, the objective of this study was to evaluate the prevalence of methemoglobinemia, by means of a pulse CO-oximeter, in patients from Basic Health Units of Anápolis - GO; aiming, secondarily, to identify the relationship of the disease with other factors, such as smoking, physical activity level and sociodemographic data. For this research, secondary data were obtained from patients from a main cross-sectional study in which 665 individuals were invited and considered eligible to participate in the study. After applying the exclusion criteria, 482 male and female patients over 18 years of age were enrolled between August and October 2016. The CO-pulse oximeter is classified as the gold standard for the noninvasive diagnosis of MetHba. eliminates the need for blood collection and allows conservative analysis of the percentages of carboxyhemoglobin, methemoglobin and oxyhemoglobin contained in the blood. After co-oximetry measurement, a negative correlation was observed between oxygen saturation and methemoglobin concentration (coefficient -0.30;  $p < 0.0001$ ) and a positive correlation between carbon monoxide concentration and methemoglobin concentration. (coefficient 0.14;  $p = 0.002$ ). Univariate logistic regression demonstrated that oxygen saturation, OR: 0.51; 95% CI 0.42-0.63;  $p < 0.0001$  and the carbon monoxide concentration OR: 1.20; 95% CI 1.08-1.33;  $p = 0.001$  predict the presence of methemoglobinemia. Thus, after systematic analysis of the results, the prevalence of MetHba in 16% of patients in primary care was identified. In addition, it has been shown that, despite being a very underdiagnosed disease and, in most cases, with a mild clinic, it can become fatal if not treated early. Therefore, despite being a low prevalence condition, it should be investigated and confirmed early in primary care in order to prevent its lethal potential.

**Key-words:** Methemoglobin; Methemoglobinemia; Primary Health Care; CO-oximeter.

## Sumario

1. INTRODUÇÃO .....	7
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	10
3. OBJETIVOS .....	17
3.1. Objetivo primário.....	17
3.2. Objetivos secundários .....	17
4. METODOLOGIA .....	18
4.1 Desenho geral do estudo e aspectos éticos .....	18
4.2 Indivíduos em estudo e seleção da amostra .....	18
4.3 Cálculo do tamanho amostral.....	18
4.4 Coleta de dados .....	19
4.5 Definições do estudo.....	19
4.6 Análise estatística.....	20
5. RESULTADOS.....	21
6. DISCUSSÃO .....	25
7. CONCLUSÃO .....	27
8. REFERÊNCIAS.....	28
8. APÊNDICES.....	32
Apêndice 1: Instrumento de Coleta de Dados.....	32
9. ANEXOS .....	33
Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) .....	33
Anexo 2: Parecer do CEP .....	35

## 1. INTRODUÇÃO

A metemoglobinemia (MetHba) é uma condição clínica causada pelos aumentos das concentrações séricas dos níveis de metemoglobina (MetHb). Esta, que é uma disemoglobina, ou seja, uma hemoglobina disfuncional, incapaz de carrear o oxigênio (O<sub>2</sub>) no sangue dos portadores dessa doença. A MetHba pode ser diagnosticada quando os níveis séricos de metemoglobina estão superiores a 1%. Essa síndrome pode ocorrer por alterações congênitas no metabolismo ou na síntese de Hb ou por alterações adquiridas, em casos de desequilíbrio entre as reações de redução e de oxidação, induzidas por diversos agentes oxidantes ou por situações patológicas como sepse e crises falcêmicas (RODRIGUES, VIEIRA, RODRIGUES, 2011; DAVID et al, 2018).

As manifestações clínicas dessa enfermidade basicamente decorrem da redução da capacidade de carrear oxigênio e tem como causa base a hipóxia tecidual, assim como várias outras anemias funcionais, como na intoxicação por carboxihemoglobina. Na maioria das vezes, a fMetHb (fração de MetHb, com relação a Hb total expressa em percentual, que varia de 10 a 35%) <15% resulta somente em pigmentação acinzentada da pele, porém, são raras situações capazes de levantar suspeitas. Além de se enquadrar em uma anemia funcional pela quantidade excessiva de metemoglobina que não carrega oxigênio, outros tipos de anemias podem agravar ainda mais os sintomas apresentados por estes pacientes ao diminuir a reserva funcional de hemoglobina. Quando a fração de metemoglobina sanguínea fica acima de 12% a 15%, pode-se observar sangue marrom, descrito como "cor de chocolate", e cianose central irresponsiva a oxigenoterapia. Sintomas neurológicos e cardiovasculares surgem quando a fMetHb ultrapassa 20 a 30%, esses sintomas incluem vertigem, cefaleia, ansiedade, síndromes de baixo débito cardíaco, sonolência, dispnéia (LEE, FERGUNSON, 2010; PRCHAL et al., 2014; DAVID et al., 2018).

Com o progressivo aumento dessa fração no sangue, há piora do nível de consciência, depressão respiratória, choque e, por fim, óbito. A morte é o resultado em frações que permeiam e superaram 70%. Vale ressaltar que estes valores sofrem alterações de comorbidades concomitantes que reduzem o limiar assintomático do paciente como por exemplo intoxicação por carboxiemoglobina e as anemias. Além de existir fatores agravantes desta enfermidade, existem, também, fatores atenuantes desta sintomatologia como, por exemplo, pacientes com metemoglobinemia por causas congênitas como deficiência de Citocromo B5 redutase (CB5R) e a Hemoglobina M (HBM), uma vez que podem gerar adaptações fisiológicas contra este tipo de anemia funcional, podendo apresentar fMetHb de

até 40% de maneira assintomática (LEE, FERGUNSON, 2010; PRCHAL et al., 2014; DAVID et al., 2018).

Podemos dizer que a realização de uma anamnese correta é a chave para conduzir o diagnóstico inicial de um quadro de metemoglobinemia. A avaliação do uso de medicamentos dos pacientes para atentar-se sobre a possibilidade da MetHba é importante, uma vez que fármacos - como: alguns tipos de anticonvulsivantes, de antimaláricos, de antibióticos e até de certos hipoglicemiantes orais - são agentes capazes de oxidar o ferro da hemoglobina fisiológica, aumentando os níveis da MetHb. As principais características que devem ser investigadas dessa patologia são: cianose, fadiga, taquicardia, além de quadros anêmicos em casos mais severos. Ademais, se os níveis de metemoglobina atingem, agudamente, 60 a 70% do total do pigmento, pode ocorrer colapso vascular, coma e morte (MELLO, 2015).

Além disso, os quadros de suspeita de MetHba são de grande importância diagnóstica, como por exemplo, em casos de pacientes com cianose associada a um quadro clínico de estabilidade hemodinâmica e valores normais de gasometria arterial. Todavia, um dos empecilhos da avaliação dessa situação clínica é o fato da oximetria de pulso não captar a hemoglobina na sua forma oxidada, dificultando a avaliação da gasometria arterial. (STACK, 2017).

O CO-oxímetro de pulso *Rainbow-SET Rad-57* (Masimo Corporation, Irvine, CA) é o aparelho classificado como padrão ouro para o diagnóstico não invasivo da MetHba. Utilizado majoritariamente na identificação de casos de intoxicação e em pacientes já portadores ou com suspeita de metemoglobina, ele elimina a necessidade de coleta de sangue, permitindo a análise não invasiva das porcentagens de carboxiemoglobina (COHb), metemoglobina e oxihemoglobina contidas no sangue através da medição do comprimento de onda da luz transmitida (infravermelho) através de um dispositivo que encaixa no dedo do paciente (BRITO et al., 2017).

A dificuldade que existe no diagnóstico de metemoglobinemia ocorre pelo fato de ser um quadro que, na maioria das vezes, é assintomático em níveis de até 10 a 15% e, mais silencioso ainda, pela resistência fisiológica, em pacientes com deficiência heterozigótica de CB5R e HBM, diferentemente dos homozigóticos que sofrem de graves sintomatologias clínicas. Com isso, os quadros diagnosticados são de urgências e emergências já complicadas com risco de sequelas e, até mesmo, a morte. Faz-se fundamental a observação, em períodos peri-operatórios, pelos anestesiológicos pelo uso de medicamentos, anestésicos ou não, que possam induzir o aumento de MetHba e aumentar as chances de complicações cirúrgicas (PAHADIYA et al., 2016).

É importante estar atento também aos fatores de riscos para MetHba na comunidade, principalmente em unidades de atenção primárias da saúde, como alimentação abusiva de enlatados com excesso de conservantes, águas não tratadas e contaminadas por nitritos e nitratos, histórico de intoxicação por fumaça automotiva, infecções intestinais como retocolite, e tabagismo para que se evite o subdiagnóstico e facilite o tratamento e a conduta desta enfermidade desde a atenção básica. Além disso, são escassas as informações para instruir ou mostrar a prevalência de metemoglobinemia em pacientes na atenção primária, para poder conduzir os pacientes de forma correta e preparar profissionais da saúde para este tipo de urgência e possível emergência (PAHADIYA et al., 2016).

Em relação ao tratamento da MetHba, ele deve ser analisado de forma individualizada e levar em consideração o quadro clínico de cada paciente, diferenciando se há alteração congênita na síntese ou metabolismo da hemoglobina ou situações de desequilíbrio na redução ou oxidação da Hb. Para quadros mais brandos, pode-se retirar o fator indutor, fornecer O<sup>2</sup> em alto fluxo e observação clínica junto a análise com co-oxímetro de forma evolutiva. Se o quadro for mais importante (grave), além dessas mesmas medidas, faz-se o uso do azul-de-metileno, uma tiamina que reduz o Fe oxidado da metemoglobina, reduzindo seus níveis tóxicos no sangue (BARAKA et al., 2005).

Assim, diante do contexto exposto, o presente estudo tem por objetivo descrever a prevalência de metemoglobinemia através de um CO-oxímetro de pulso em pacientes de Unidades Básicas de Saúde do município de Anápolis - GO.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

A hemoglobina é dividida em hemoglobinas que são capazes de carrear o O<sub>2</sub> e aquelas que são incapazes, chamadas de disemoglobinas. A metemoglobina é considerada uma disemoglobina, pois ela tem na sua composição o ferro oxidado e é desoxigenada, ou seja, tem como forma o Fe<sup>3+</sup>Hb, não sendo capaz de carrear o oxigênio. A forma fisiológica e que tem a capacidade de transportar normalmente o O<sub>2</sub> é a Fe<sup>2+</sup>Hb, em que se tem o ferro reduzido (Fe<sup>2+</sup>). Essa enfermidade tem seu diagnóstico suspeito quando os níveis no sangue de MetHb são superiores a 1%, em homens e mulheres adultos, 0.14–0.175 g/dL e 0.12–0.153 g/dL, respectivamente (NASCIMENTO et al., 2008; DAVID et al., 2018).

Quanto à sua divisão, ela é uma doença que pode ser separada em duas classes: congênita ou adquirida. Primeiramente, a forma congênita, também chamada de crônica, é definida fisiopatologicamente como mutações na síntese ou no metabolismo da hemoglobina, mas também por um possível desequilíbrio em reações de redução e oxidação. A causa mais comum de MetHb congênita é a deficiência de Citocromo B5 Redutase (CB5R) (NASCIMENTO et al., 2008).

Essa patologia caracteriza-se por uma herança de padrão autossômico recessivo sendo subdividida em 2 tipos: Tipo 1, que atinge exclusivamente hemácias maduras; e Tipo II, que atinge todos os tipos celulares. A deficiência de CB5R Tipo I possui uma distribuição universal, mas possui relatos endêmicos de populações específicas como índios Athabaskan e Navajon na América do Norte e Yakutsk, nativos da Sibéria. As proles homozigóticas tem fMetHb (fração de MetHb, com relação a Hb total expressa em percentual, que varia de 10 a 35%) com clínica de policitemia e cianose, até que ocorram níveis de MetHb superiores a 40%, sem outros sinais clínicos. (DA-SILVA, SAJAN, UNDERWOOD, 2003; PRCHAL et al., 2014).

Ainda com relação a esses indivíduos, não são observadas alterações na expectativa de vida quando comparados à população em geral, e as gestações ocorrem normalmente. Nos indivíduos heterozigotos é em torno de 50% da atividade observada nos indivíduos saudáveis. Ainda que esse nível seja suficiente para manter a fMetHB abaixo de 1%, algumas condições de estresse oxidativo agudo podem ultrapassar a capacidade do eritrócito em reduzir a MetHb, produzindo MetHb aguda sintomática, podendo-se deduzir que ao menos uma parte dos pacientes que apresentem a síndrome aguda deva ser de fato heterozigótica para deficiência de CB5R ainda sem diagnóstico. Pela instalação aguda e súbita dos sinais, estes indivíduos sofrem mais que os homozigotos, uma vez que estes desenvolvem mecanismos de tolerância desde o nascimento (HEGEDUS, HERB, 2005; PRCHAL et al., 2014).

Ademais, cerca de 10 a 15% dos pacientes com deficiência de CB5R congênita apresentam doença do tipo II, causada por deficiência enzimática em todas as variedades celulares, incluindo células não-eritróides como linfócitos, fibroblastos e células dos SNC. O quadro clínico da doença apresenta-se com retardo mental e atraso no desenvolvimento e possui ocorrência esporádica mundial. A expectativa de vida para esses casos é bem reduzida em virtude de complicações neurológicas. Além disso, o tratamento com agentes redutores não possui efeito nessas complicações, já que não impede nem altera o mau prognóstico da doença (BARKER et al., 2006; PRCHAL et al., 2014).

Outra possível causa de MetHba congênita é a doença da Hemoglobina M (HbM). Nesse caso, a Hemoglobina sofre mutações na cadeia globina, com uma estabilização do ferro, do radical heme, para o estado F3+. Em geral, ocorre a substituição de histidina por tirosina na cadeia alfa ou beta. As aberrações levam à formação de complexo ferro-fenolato resistente à redução e, assim, a HbM não pode ser reduzida pela NADH-MR. Quando a mutação acomete a cadeia alfa, a cianose se apresenta desde o nascimento, já, quando a cadeia beta é afetada, a cianose surge a partir dos seis meses de idade, período em que a maior parte da hemoglobina fetal (HbF) já foi substituída pela hemoglobina A (HbA). Os portadores de HbM são cianóticos, mas não costumam exibir sintomas. Entretanto, a exposição a fármacos ou toxinas capazes de oxidar a Hb pode aumentar a fMetHb e, com isso, trazer descompensação clínica. Na HbM, a expectativa de vida não é afetada e a doença é herdada com um padrão autossômico dominante. Acredita-se que a homozigose seja incompatível com a vida. (MAURTUA, EMMERLING, EBRAHIM, 2004)

Por outro lado, a forma adquirida, conhecida como aguda, além de ser a origem mais prevalente, se origina de distúrbios provenientes da exposição a agentes oxidantes ou de distúrbios sistêmicos com extremo estresse fisiológico, como em situações de sepse, crise falcêmica e infecções gastrointestinais. Inclusive, é importante destacar a relação da MetHba com a enterocolite, visto que a metemoglobinemia também pode se originar de uma inflamação intestinal, sendo evidenciada fisiopatologicamente pela redução da atividade da catalase e aumento da produção de nitritos. (YANG et al., 2005; BARKER et al., 2006; LEPE-ZÚÑIGA; AGUILAR-GÓMEZ; GODÍNEZ-TÉLLEZ, 2015)

A causa mais comum da MetHba aguda ocorre por meio da ação de agentes oxidantes, podendo ser agentes químicos ou medicamentos. A causa fisiopatológica desta classe da doença é pautada no aumento da velocidade de oxidação da Hb em 100 a 1000 vezes, em consonância com a queda da redução por agentes endógenos. Assim sendo, ocorre, então, um

desequilíbrio das reações de oxidação-redução da hemoglobina e conseqüentemente o desenvolvimento agudo da doença (BARAKA et al., 2005)

Os agentes químicos que podem causar intoxicação podem ser definidos por pesticidas, herbicidas, fertilizantes, fumaça de escapamento de automóveis, além de substâncias químicas industriais. Por outro lado, fármacos como a Dapsona, Lidocaína e Ácido Valpróico estão na lista de medicamentos que também podem desencadear a MetHba, como elucidado no Quadro 1 (GREER et al., 2005; BARAKA et al., 2005; TOPAL H, TOPAL Y, 2013, LEE et al. 2014).

**Quadro 1:** Exemplos comuns de agentes oxidantes

<b>FÁRMACOS:</b>		<b>AGENTES QUÍMICOS:</b>	
- Ácido p-amino salicílico;	- Metoclopramida;	- Alloxan;	- Nitratos e nitritos encontrados em alimentos industrializados;
- Ácido valproico;	- Nitratatos;	- Anilinas;	- Naftalina;
- Benzocaina;	- Nitroprussiato;	- Benzeno;	- Nitrobenzeno;
- Cloroquina;	- Nitrofurantoina;	- Cobre;	- Paraquat;
- Dapsona;	- Oxido nítrico;	- Cloratos;	- Tuloidina;
- Fenazopiridina;	- Oxido nítrico;	- Cromados;	- Trinitrotolueno (TNT);
- Fenitoína;	- Oxido nítrico;	- Fenol;	
- Lidocaína;	- Piperazina;	- Fumaça de escapamento de automóveis e de queima de madeira e plástico;	
	- Primaquina;		
	- Rifampicina;		
	- Sulfonamidas;		

Fonte: Adaptado de GREER et al., 2005; BARAKA et al., 2005 TOPAL H, TOPAL Y, 2013, LEE et al. 2014.

Uma das principais fontes de produtos com poder oxidante é a indústria alimentícia mundial, com grande ênfase nos corantes e alimentos com longo prazo de validade, tendo os nitritos e nitratos como as substâncias mais prevalentes em casos de intoxicações. No Brasil, é de grande destaque o uso dessas substâncias no mercado das carnes, com o intuito de aperfeiçoar as técnicas de preservação (GUPTA et al., 2000; GREER et al., HAYMOND et al., 2005; IAMARINO et al., 2015).

Não obstante, um cenário muito frequente no Brasil, também está inserido em uma das possíveis fontes de intoxicação por agentes químicos: a falta de saneamento básico. Populações com exposição à água não tratada estão sujeitas à uma maior contaminação por nitratos e, conseqüentemente, desenvolvem uma maior chance de intoxicação por esse agente oxidante (BIGUELINI, GUMY, 2012; BASULTO, MANERA, BALADIA, 2014; ).

A MetHb ainda é uma doença muitas vezes subdiagnosticada e negligenciada na atenção básica e nos demais níveis de atenção à saúde, porém de extrema importância clínica, principalmente devido ao seu potencial letal se não diagnosticada e tratada a tempo. Por conseguinte, uma de suas principais características, sendo também um sinal de suspeita em casos ainda não diagnosticados, é a cianose central não responsiva à oxigenoterapia com

consequente queda da oferta de oxigênio (UDEH, BITTIKOFER, SUM-PING, 2001; YANG et al., 2005).

A sintomatologia clínica da MetHba são reflexos da diminuição da capacidade carreadora de O<sub>2</sub> e tem como substrato a hipóxia tecidual, além de caracterizar uma anemia funcional. Normalmente, fMetHb < 15% resulta somente em pigmentação acinzentada da pele, mas é raro a identificação. Acima de 12 a 15%, como supracitado, encontra-se sangue "cor de chocolate" e cianose central irresponsiva a administração de O<sub>2</sub> suplementar e é desproporcional aos discretos sintomas gerais (CHUI et al., 2005).

Sintomas neurológicos e cardiovasculares (tontura, cefaleia, dispneia, sintomas de baixo DC, sonolência, ansiedade e crise convulsiva) comumente surge com fMetHB acima de 20 a 30%. Com o aumento da MEtHba, há redução do nível de consciência, depressão respiratória, choque e óbito. A fMetHb >70% geralmente é fatal (ver Tabela 1). Como já supracitado, os pacientes com esta doença congênita desenvolvem adaptações fisiológica e podem tolerar níveis elevados (até 40%) e permanecerem assintomáticos. Essas adaptações incluem modificações na concentração de 2,3-DPG e pH, síntese das cadeias de globina e policitemia. Contudo, isso não evita que estes pacientes não possam vir a apresentar a síndrome aguda. Podem sim ter a descompensação clínica com a exposição aos agentes que oxidem adicionalmente a hemoglobina, aumentando a fMetHb ou doenças que elevem sua demanda metabólica como tireotoxicose, como as que se manifestam com Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) (YANG et al., 2005; RODRIGUES, VIEIRA, RODRIGUES, 2011; PAHADIYA et al., 2016; DAVID et al., 2018).

**Tabela 1:** Manifestações Clínicas da Metemoglobinemia

fMetHb (%)	Sinais e Sintomas
< 3 (normal)	Nenhum
3-15	Freqüentemente nenhum Pele acinzentada
15-30	Cianose Sangue marrom-chocolate
30-50	Dispneia Cefaléia Fadiga, fraqueza Tonteira, síncope SpO <sub>2</sub> ~ 85%
50-70	Taquipnéia Acidose metabólica Arritmias cardíacas Convulsões Depressão do SNC Coma
> 70	Óbito

SNC — sistema nervoso central.

Fonte: NASCIMENTO et al, 2008.

Com relação aos exames laboratoriais, a metodologia empregada para análise de metemoglobina foi descrita primeiramente por Evelyn-Malloy (1938), posteriormente foi modificada, sendo, mais tarde, atualizada por Carrazza (1998), na qual a dosagem de metemoglobina no sangue venoso é realizada por meio da técnica de espectrofotômetro UV-visível. Essa técnica se fundamenta no princípio de que os pigmentos sanguíneos oxiemoglobina, deoxiemoglobina, metemoglobina e cianometemoglobina possuem absorção máxima em comprimentos de ondas semelhantes, mas cada pigmento tem picos de absorção menores, porém significativos, em diferentes comprimentos de onda (BARATA-SILVA et al., 2015; EVELYN, MALLOY, 1938; CARRAZZA, 1998).

Atualmente, o CO-oxímetro de pulso Rainbow-SET Rad-57 (Masimo Corporation, Irvine, CA) é o aparelho classificado como padrão ouro para o diagnóstico não invasivo da MetHba, possibilitando a determinação instantânea da porcentagem de carboxiemoglobina (COHb), metemoglobina (MetHb) e oxi-hemoglobina no sangue. Ele tem sua ação baseada em oito comprimentos de onda da luz, enquanto os demais oxímetros só podem medir a saturação de oxi-hemoglobina arterial (SaO<sub>2</sub>%) e são compostos de dois comprimentos de onda. (COULANGE et al., 2008; ROTH et al., 2011).

Dois dos principais destaques desse oxímetro de pulso são: a sua precisão, permitindo identificar o desvio padrão de erro da unidade, e o fato de reduzir quase a zero a necessidade de coleta de sangue para confirmação diagnóstica. A partir desses estudos, é possível concluir que o Rad-57 deve ser utilizado como primeira triagem em casos de metemoglobinemia, dosando as concentrações de MetHb sanguínea, e intoxicação por monóxido de carbono, visto que, com esse aparelho, pode ser feita uma análise em poucos instantes sobre a necessidade de uma dosagem sanguínea de COHb para confirmar a intoxicação. Dessa forma, a primeira triagem é beneficiada por sua capacidade não invasiva e de leitura rápida. (LING, KINCH, 2008).

Para o tratamento da MetHba deve-se analisar os pacientes de forma individualizada e o quadro clínico, principalmente em relação a alterações congênitas na síntese ou metabolismo da hemoglobina ou situações de desequilíbrio redox (AEPFELBACHER, BREEN, MANNING, 2003; SU, et al, 2012).

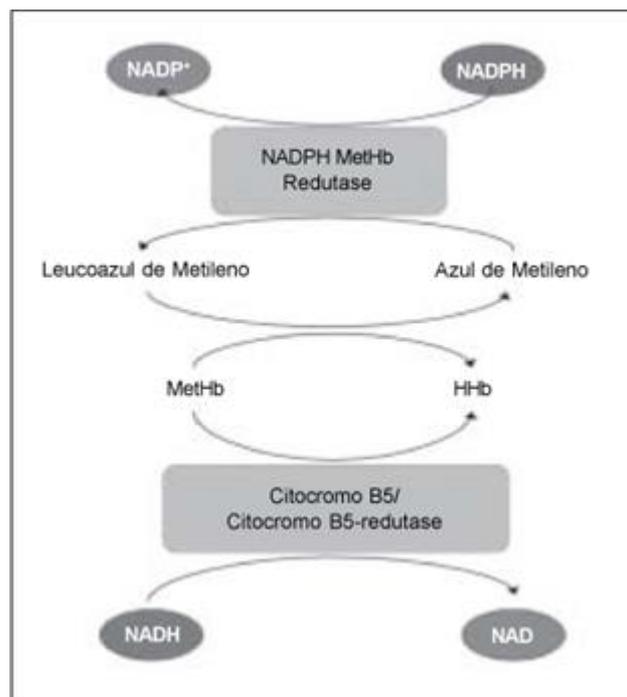
Na maioria dos casos o quadro se apresenta como quadro leve sendo que, nestes casos, o tratamento será extração do agente indutor, administração de O<sub>2</sub> em alto fluxo, observação clínica e análise evolutiva com co-oxímetro. A retirada do agente indutor serve para inibir a estimulação do quadro e possível agravamento dele. Já no caso da suplementação com O<sub>2</sub>,

serve para aumentar disponibilidade dissolvida no plasma e aumento na degradação da MetHb (MEIER et al., 2005; JOHNSON, 2005; BARKER et al., 2006).

Se o quadro do paciente já for um pouco mais grave, apresentando sinais significativos (tontura, cefaleia, ansiedade, dispnéia, sonolência, crise convulsiva e manifestações de baixo débito cardíaco) deve-se fazer uso do azul-de-metileno como antídoto específico, além da conduta básica relatada acima. Alguns autores relatam que o uso do azul-de-metileno deve ser realizado nos casos em que a fMetHb ultrapassa 30%, independente das manifestações clínicas, principalmente em pacientes inconscientes (MEIER et al., 2005; MATISOFF, PANNI, 2006; TOPAL H, TOPAL Y, 2013).

Em relação ao azul-de-metileno, ele é uma tiazina com propriedade antisséptica e oxidante dose-dependente. Ao usá-la, o sistema enzimático alternativo NADH (dinucleotídeo de nicotinamida e adenina) metemoglobina redutase a reduz em leucoazul-de-metileno, um subproduto metabólico. Este subproduto irá reduzir a MetHb em HHb (hemoglobina) (ver Figura 1) (CHUI et al., 2005; HAYMOND et al., 2005).

**Figura 1:** Principal Via de Redução da Metemoglobina



Fonte: NASCIMENTO et al, 2008.

A administração do fármaco supracitado se dá por via endovenosa (oral ou intraóssea em casos selecionados) como solução 1% ao longo de 5 minutos, de 1 a 2 mg/kg. Com o uso, a fMetHb reduz quantitativamente de 30 a 60 minutos após primeira dose, podendo ser

administradas doses adicionais a cada hora, se necessário, de no máximo 7 mg/kg (HAYMOND et al., 2005; MEIER et al., 2005).

Assim como todos fármacos, existem alguns efeitos indesejáveis ao se utilizar o fármaco. Dentre eles, temos: dor torácica, dispnéia, hipertensão, diaforese e aumentar a fMetHb de forma paradoxal. Ocorre também lesão direta nas hemácias quando se ultrapassa dose de 15mg/kg. Urina de cor azulada e pele e mucosas pouco cianóticas, atrapalhando a identificação de cianose pós-tratamento (CHUI et al., 2005; JOHNSON, 2005; SHARMA et al., 2005).

Além disso, sintomas gastrintestinais e reação anafilática podem ocorrer. Se for realizado aplicação subcutânea pode causar abscesso no local da injeção. Outras formas de tratamento são: ácido ascórbico (300 a 1000 mg por via endovenosa), exsanguinotransfusão e oxigenoterapia hiperbárica, sendo estes dois últimos reservados para tratamento dos casos graves, sem resposta ao azul-de-metileno (DA-SILVA, SAJAN, UNDERWOOD, 2003; SUYAMA et al, 2005; ZIJLSTRA, 2005; JOHNSON, 2005).

Existem também algumas precauções e contraindicações para uso do azul-de-metileno, tais como: pacientes nefropatas (tanto substrato como do produto de redução), doses acima de 15mg/kg (lesão direta da hemácia e hemólise com corpos de Heinz), deficiência de NADPH metemoglobina reductase, deficiência de G6PD (glicose 6 fosfato desidrogenase) e presença de SHb erroneamente indicada como MetHb pelo co-oxímetro (BARAKA et al., 2005).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo primário**

Descrever a prevalência de metemoglobinemia através de um CO-oxímetro de pulso em pacientes de Unidades Básicas de Saúde do município de Anápolis - GO.

#### **3.2. Objetivos secundários**

- Aferir a taxa de metemoglobina através da co-oximetria de pulso em amostra representativa de pacientes ambulatoriais da atenção básica de Anápolis-GO;
- Determinar a prevalência de metemoglobinemia na atenção básica em Anápolis-GO;
- Verificar se dados sociodemográficos, clínicos (pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória), história de tabagismo ou o nível de atividade física estão relacionados à presença de metemoglobinemia;

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho geral do estudo e aspectos éticos**

O trabalho é um subprojeto da pesquisa “Medida da concentração de monóxido de carbono pela co-oximetria de pulso em uma população ambulatorial da atenção básica” realizado de acordo com as boas práticas clínicas e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Anápolis-CEP/UniEVANGÉLICA, sob o número 1667639 (Anexo 1). A pesquisa principal realizou um estudo de corte transversal para verificar, pela co-oximetria de pulso, a concentração sanguínea de monóxido de carbono em uma população ambulatorial atendida na atenção básica. Como o co-oxímetro de pulso afere de forma não invasiva a taxa de monóxido de carbono ao mesmo tempo da taxa de metemoglobina, o presente subprojeto avalia os dados colhidos sobre metemoglobinemia nos pacientes da atenção básica.

### **4.2 Indivíduos em estudo e seleção da amostra**

#### **Critério de elegibilidade:**

Indivíduos em atendimento ambulatorial em 7 Unidades Básicas de Saúde do Município de Anápolis. São elas: Dr. Ilion Fleury, Bairro de Lourdes, Boa Vista/São Carlos, Filostro, Recanto do Sol, Santa Maria e Jardim das Américas 3ª Etapa.

#### **Critério de inclusão:**

Indivíduos do sexo masculino ou feminino com 18 anos ou mais que preencham e aceitem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **Critérios de exclusão:**

Fatores que influenciam a análise da taxa de metemoglobinemia: doença brônquica, asma ou DPOC (níveis mais baixos de metemoglobina em asmáticos) e diabetes mellitus (demonstração in vitro da menor capacidade do eritrócito do diabético formar metemoglobina mediada por dapsona), impossibilidade de se obter medidas da saturação pelo co-oxímetro ou de obter todas as informações do instrumento de coleta de dados (COLEMAN MD, SIMPSON J, JACOBUS DP, 1994; NAPLES et al., 2015).

### **4.3 Cálculo do tamanho amostral**

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado estimando a proporção da população com precisão absoluta especificada ( $n = z^2_{1-\alpha/2} P(1-P) / d^2$ ). Como não há estudo que verificou a prevalência de metemoglobinemia na atenção básica, assumiu-se para o cálculo do tamanho da amostra a prevalência máxima de 50% como a escolha mais segura, já é a proporção que produz

a maior amostra a ser estudada. Ao nível de confiança de 95% e com precisão absoluta de 5% para mais ou para menos, seria necessária uma amostra mínima de 402 indivíduos (LWANGA SK et al., 1991).

#### **4.4 Coleta de dados**

Pacientes atendidos em unidades básicas de saúde da cidade de Anápolis (Bairro de Lourdes, Boa Vista/São Carlos, Filostro, Ilion Fleury, Jardim das Américas, Recanto do Sol e Santa Maria) com 18 anos ou mais, entre agosto a outubro de 2016 foram considerados elegíveis e convidados a participar do estudo. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1), foi realizada a avaliação da medida da metemoglobinemia, carboxihemoglobina e oxigenação, utilizando-se o co-oxímetro de pulso (Rad-57; Masimo Corporation, Irvine, CA). O sensor do aparelho foi colocado na mão não dominante (terceiro ou quarto dedo), sendo o dedo escolhido segundo o tamanho que acomodasse melhor o sensor. O sensor permaneceu no dedo por um minuto para estabilização da leitura do aparelho. Após a medida, um instrumento de coleta de dados foi aplicado para obter dados sociodemográficos, história de tabagismo e presença de morbidades e prática de atividade física (Apêndice 1).

#### **4.5 Definições do estudo**

Definiu-se como a presença de metemoglobinemia ao serem identificados níveis sanguíneos de MetHb superiores a 1%, assim como nas pesquisas de Nascimento et al., 2008 e de David et al., 2018.

Os critérios do *Eurobarometer on Tobacco Survey* foram utilizados para classificação de tabagismo. Tabagista: indivíduo fumante, independentemente da intensidade ou frequência; ex-tabagista: indivíduo não fumante, mas que já fumou no passado; não fumante: indivíduo que nunca fumou; tabagista passivo: não tabagista que se expõe diariamente à fumaça de cigarro dentro do domicílio e/ou no trabalho. (EUROPEAN COMMISSION, 2009)

Em relação à prática de atividade física, os indivíduos que responderam que sempre ou frequentemente realizam atividades físicas foram considerados ativos, e os que disseram que nunca, raramente ou às vezes em relação a prática de exercícios foram classificados como não ativos. (FREIRE RS et al., 2014)

Para verificar presença dos critérios de exclusão de morbidades (anemia hemolítica, DPOC, asma, bronquiectasia, intolerância à lactose, diabetes mellitus ou apneia do sono) considerou-se como portadores, os indivíduos que tinham diagnóstico prévio da enfermidade realizado por médico (FREIRE RS et al., 2014; DAVID et al., 2018).

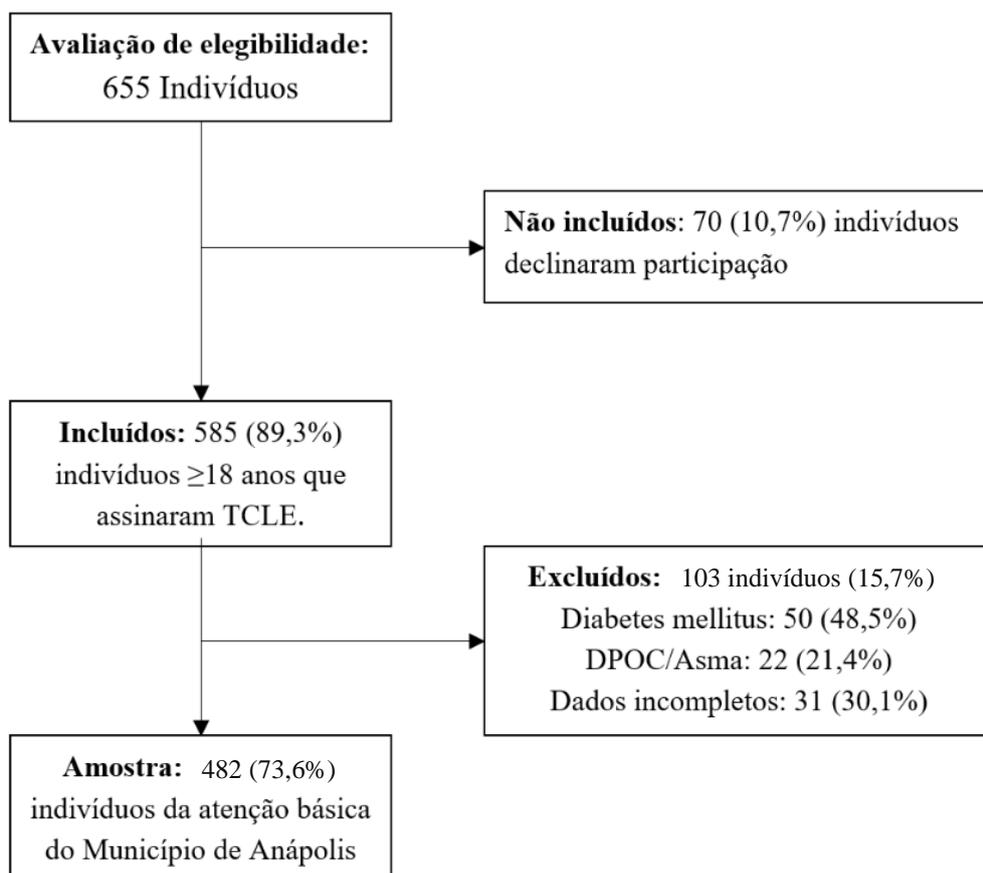
#### 4.6 Análise estatística

Os dados foram analisados com o programa Stata version 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-Wilk. Como os dados não apresentaram distribuição normal, foram descritos utilizando-se proporções, mediana e intervalo interquartil (IQR). Para comparação entre medianas foi utilizado o teste de Wilcoxon. O teste  $\chi^2$ , ou o teste de Fisher, quando adequado, foi utilizado para variáveis dicotômicas. Utilizou-se a análise de correlação para estudar o comportamento conjunto das variáveis quantitativas, utilizando o coeficiente de correlação ( $r$ ) de Spearman. Foram calculadas as estimativas de risco relativo (*odds ratio*) não ajustadas da associação entre a presença de metemoglobinemia (variável dependente) e cada possível variável preditora, com intervalo de confiança de 95%. Todas as variáveis predictoras pela análise univariada foram incluídas em um modelo de regressão logística multivariada para avaliar a associação entre o desfecho (presença de MetHba, variável dependente) e as variáveis independentes concentração de monóxido de carbono e saturação de oxigênio para o ajuste das Odds ratios.

## 5. RESULTADOS

Foram considerados elegíveis e convidados para participarem do estudo 665 indivíduos. Destes, 482 compuseram a amostra de estudo após aplicação dos critérios de exclusão. O Fluxograma 1 descreve o fluxo para seleção dos participantes.

**Figura 2.** Fluxograma da seleção dos participantes.



Os indivíduos apresentaram mediana de idade de 44 anos (IQR 31-55), com predominância do sexo feminino 61,2% (295/482), com IMC normal (25,2 Kg/m<sup>2</sup>), de baixo nível sócio-econômico (mediana de 2 salários mínimos, IQR 1-3), pardos (52,7%) e não tabagistas (45,9%) (**Tabela 3**).

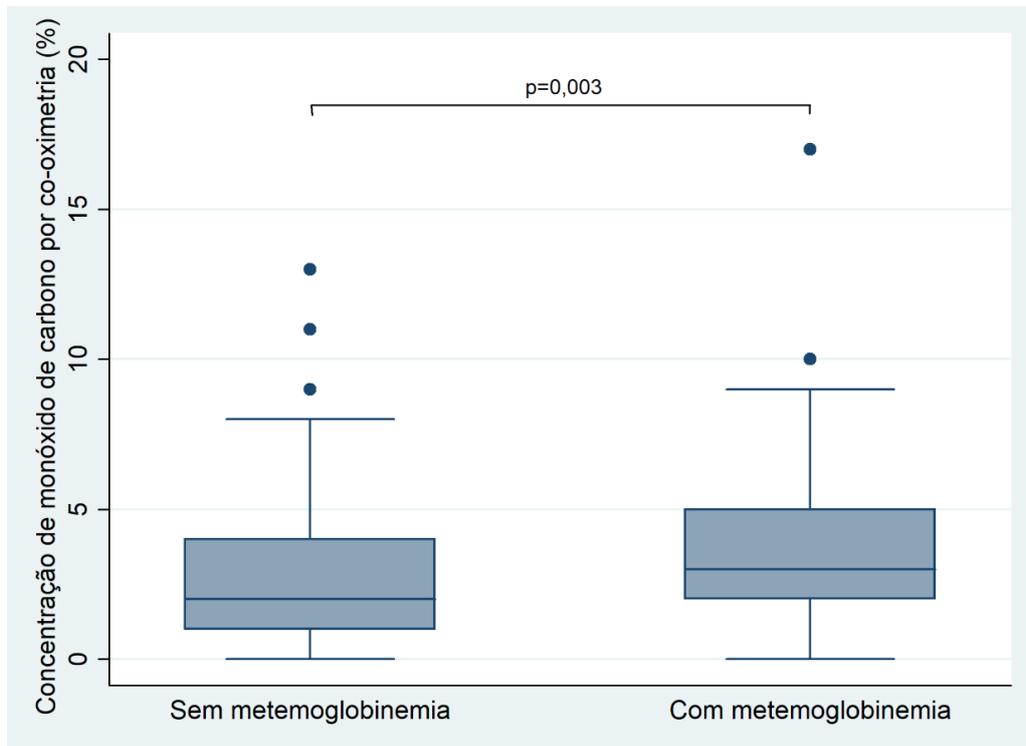
**Tabela 3:** Características clínicas e demográficas dos grupos com e sem metemoglobinemia, na atenção básica de Anápolis, Goiás, entre agosto de 2016 a janeiro de 2017.

	Metemoglobinemia		<i>P</i>	
	Todos Indivíduos n=482 (100%)	Sim n=77 (16%)		Não n=405 (84%)
<b>Sexo feminino</b>	295 (61,2%)	41 (53,3%)	254 (62,7%)	0,12
<b>Idade (anos)</b>	44 (31-55)	50 (33-59)	44 (30-54)	0,07
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,2 (22,4-27,9)	25,1 (22,3-26,8)	25,2 (22,4-28)	0,50
<b>Etnia</b>				
<b>Branca</b>	168 (34,9%)	34 (44,2%)	134 (33,1%)	0,29
<b>Parda</b>	254 (52,7%)	36 (46,8%)	218 (53,8%)	
<b>Preta</b>	37 (7,7%)	4 (5,2%)	33 (8,2%)	
<b>Outra</b>	23 (4,7%)	3 (3,9%)	20 (4,9%)	
<b>Indivíduo ativo</b>	100 (20,8%)	11 (14,3%)	89 (22%)	0,13
<b>Renda</b>	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-2,0)	2 (1,0-3,0)	0,24
<b>Tabagista</b>	106 (22)	23 (29,9)	83 (20,5)	0,09
<b>Ex-tabagista</b>	96 (19,9)	19 (24,7)	77 (19)	
<b>Não tabagista</b>	221 (45,9)	29 (37,7)	192 (47,4)	
<b>Tabagista passivo</b>	59 (12,2)	6 (7,7)	53 (13,1)	
<b>PAM</b>	93,3 (86,7-93,3)	93,3 (90,0-96,7)	93,3 (86,7-93,3)	0,26
<b>Frequência respiratória*</b>	14 (11-16)	13 (11-16)	14 (11-17)	0,17
<b>Saturação O<sub>2</sub> (%)</b>	97,0 (96-98)	96,0 (95-97)	97,0 (97-98)	<0,0001
<b>Carboxihemoglobina (CO) %</b>	2,0 (1,0-4,0)	3,0 (2,0-5,0)	2,0 (1,0-4,0)	0,003

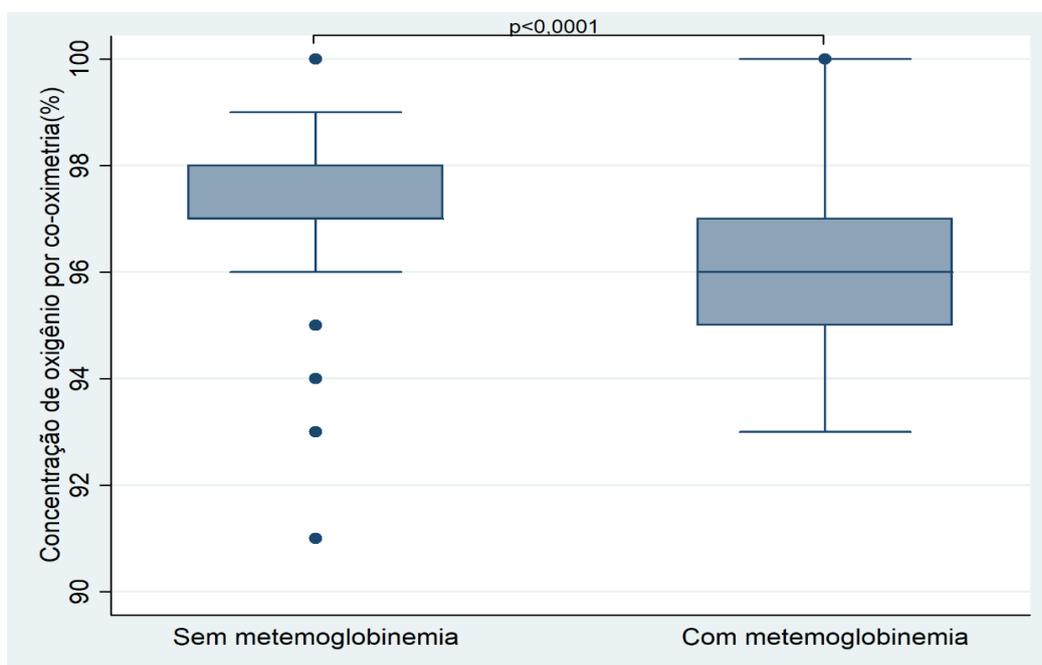
Dados apresentados como n (%), mediana (intervalo interquartil: p25; p75) †; CO: monóxido de carbono; IMC: índice de massa corpórea, PAM: pressão arterial média; \*: contada em um minuto. Utilizado o teste de Wilcoxon (pois variáveis sem distribuição normal) e  $\chi^2$  ou teste exato de Fisher, quando indicado, para variáveis categóricas.

Em relação às características demográficas e clínicas, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, exceto em relação a taxa de saturação de oxigênio, que foi significativamente menor no grupo com metemoglobinemia ( $p < 0,0001$ ) e em relação a taxa de carboxihemoglobina que foi significativamente maior no grupo com metemoglobinemia ( $p = 0,003$ ). Sendo considerado como valor de referência para o diagnóstico dessa patologia, valores de fMetHb  $> 1\%$  (Tabela 3 e Figuras 3-4).

**Figura 3** – Concentração de monóxido de carbono medida por co-oximetria nos grupos com e sem metemoglobinemia na atenção básica de Anápolis, Goiás, entre agosto de 2016 a janeiro de 2017.



**Figura 4** – Saturação de oxigênio medida por co-oximetria nos grupos com e sem metemoglobinemia na atenção básica de Anápolis, Goiás, entre agosto de 2016 a janeiro de 2017.



Observou-se correlação negativa entre a saturação de oxigênio e a concentração de metemoglobina medida por co-oximetria (coeficiente -0,30;  $p < 0,0001$ ) e correlação positiva entre a concentração de monóxido de carbono e a concentração de metemoglobina medida por co-oximetria (coeficiente 0,14;  $p = 0,002$ ).

A regressão logística univariada demonstrou que a saturação de oxigênio, OR:0,51; IC 95% 0,42-0,63;  $p < 0,0001$  e a concentração de monóxido de carbono OR:1,20; IC 95% 1,08-1,33;  $p = 0,001$  predizem a presença de metemoglobinemia. A regressão logística multivariada utilizando as duas variáveis demonstrou que ambas são preditoras independentes da presença de metemoglobinemia (**Tabela 4**).

**Tabela 4:** Regressão logística multivariada para avaliar o valor preditivo da saturação de oxigênio e da concentração de monóxido de carbono para a presença de metemoglobinemia.

Variáveis	OR ajustado	IC 95%	p
Saturação de oxigênio (%)	0,49	0,40 – 0,60	<0,0001
Concentração de COHb (%)	1,27	1,13 – 1,43	<0,0001

IC: intervalo de confiança. OR: odds ratio.

## 6. DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo é a descrição da prevalência de metemoglobinemia em uma população ambulatorial no Brasil (16%), já que é uma doença com prevalência de difícil estimativa, pois casos leves provavelmente são subdiagnosticados (NASCIMENTO et al., 2008), apesar de ser uma patologia relativamente comum (CARVALHO et al., 2011). Não há publicação nacional a respeito da mesma (CARVALHO et al., 2011), mas na África, em um estudo conduzido com crianças, a prevalência de metemoglobinemia variou de 27,4% em uma área sem contaminação da água com nitrato a 36,2% em uma região com água contaminada. (SADEG M, et al. 2008). Já em uma população de alto risco para desenvolver a doença no Iran (pacientes recebendo nitroglicerina endovenosa para controle da pressão arterial em anestesia) a prevalência encontrada foi de 56,6%, mesmo utilizando definição de anormalidade a partir de 2% de metemoglobinemia, o dobro da utilizada no presente estudo (IMANI et al., 2019).

A prevalência obtida na amostra estudada tem grande possibilidade de corresponder a prevalência na população brasileira, já que a proporção de indivíduos do sexo feminino (61%), faixa etária (50% dos indivíduos entre 31 a 55 anos) e cor da pele (35% brancos) no presente estudo são muito próximas aos parâmetros encontrados na Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), um estudo transversal de base populacional, que estudou 60.202 adultos no Brasil e encontrou proporção de sexo feminino em 57%, faixa etária (43% dos indivíduos entre 30 a 49 anos) e cor da pele, 40% brancos, demonstrado por Menezes et al (2015).

Não foi observada relação entre idade ou sexo e metemoglobinemia, como constatado por outros autores (BUCARETCHI et al., 2000; ASH-BERNAL R, WISE R, WRIGHT SM, 2004; IMANI et al., 2019). Como também não foi observada associação entre o IMC e a presença de metemoglobina. No entanto, Orlando et al. (2014) associou o excesso de gordura corporal com o aumento das enzimas oxidativas e, conseqüentemente, a um maior nível de metemoglobina sérica. Como os valores de IMC do estudo estão dentro na normalidade, caracterizando, portanto, indivíduos sem excesso de gordura corporal, essa provavelmente foi a causa de o IMC não ter sido identificado como fator preditor da doença no presente estudo.

Da mesma forma que NASCIMENTO et al., 2008, encontramos uma relação inversamente proporcional entre a saturação de oxigênio e à quantidade de metemoglobinemia, uma vez que o aumento na fMetHb produz queda progressiva na fO<sub>2</sub>Hb medida pelo co-oxímetro. Dessa forma, quanto maior o nível de MetHb sérico, menores serão os níveis de avaliados de SatO<sub>2</sub>.

Podemos apontar uma possível relação entre os níveis de carboxihemoglobina e metemoglobina. Para Hampson e Hauff (2007), o excesso de COHb, encontrado em casos de intoxicação pelo monóxido de carbono (CO), causa a diminuição do pH sanguíneo. Sabe-se que a redução do pH é um dos fatores que aumenta a taxa de oxidação da hemoglobina, facilitando a formação de MetHb (DAVID et al, 2018). Dessa forma, explica-se uma correlação positiva entre o aumento de COhB e MetHb. Ademais, segundo Hampson e Hauff (2007), não é possível mensurar essa alteração do pH clinicamente em pacientes não intoxicados por monóxido de carbono devido à pequena proporção das alterações, porém, acredita-se que essa acidificação do sangue aconteça.

Não foi observada relação da doença com o tabagismo. No entanto, sabe-se que o tabagismo apresenta relação direta com a concentração de monóxido de carbono (SILVA, 2005). Sendo assim, esperava-se encontrar associação do tabagismo com a doença, como no estudo de DA SILVA et al. (2016) que detectou os níveis séricos de metemoglobina com um método espectrofotométrico mais sensível, proposto por Naoum, Radispiel e Moraes (2004). Como em nosso estudo foi utilizada medida menos sensível (não invasiva) para a detecção da doença, a baixa sensibilidade do método ou uma carga tabágica baixa poderiam explicar a ausência de associação do tabagismo com a doença.

## **7. CONCLUSÃO**

O presente estudo confirma a importância da avaliação da metemoglobinemia na atenção básica e do seu reconhecimento precoce, visto que é uma doença de prevalência considerável (16%) e não tinha sido descrita de forma exata na literatura nacional. Por se tratar de uma enfermidade de diagnóstico relativamente simples (dosagem de MetHb de forma invasiva ou não invasiva), mas de importante morbidade, e potencialmente fatal, torna-se fundamental seu reconhecimento precoce, uma vez que há tratamento eficaz. Dessa forma, este estudo contribui como alerta para os médicos da atenção básica diagnosticarem os pacientes sintomáticos e assintomáticos, prevenindo a evolução da doença e evitando suas piores consequências.

## 8. REFERÊNCIAS

AEPFELBACHER, Franz C.; BREEN, Patrick; MANNING, Warren J. Methemoglobinemia and topical pharyngeal anesthesia. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 1, p. 85-86, 2003.

ASH-BERNAL R, WISE R, WRIGHT SM. Acquired Methemoglobinemia A Retrospective Series of 138 Cases at 2 Teaching Hospitals, v. 83 n 5, p. 265-273, 2004.

COLEMAN MD, SIMPSON J, JACOBUS DP. Reduction of dapsona hydroxylamine to dapsona during methaemoglobin formation in human erythrocytes in vitro. III: Effect of diabetes. **Biochem Pharmacol**. v. 48, n. 7, p. 1341-7, 1994.

BARAKA, Anis S. et al. Prophylactic methylene blue in a patient with congenital methemoglobinemia. **Can J Anaesth**, v. 52, n. 3, p. 258-61, 2005.

BARATA-SILVA, Cristiane et al. Adaptação da metodologia de análise de metemoglobina como biomarcador de efeito da exposição ao agrotóxico Diflubenzuron. **Química Nova**, v. 38, n. 4, p. 533-537, 2015.

BARKER, Steven J. et al. Measurement of Carboxyhemoglobin and Methemoglobin by Pulse Oximetry A Human Volunteer Study. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 105, n. 5, p. 892-897, 2006.

BASULTO, J.; MANERA, M.; BALADIA, E. Ingesta dietética de nitratos en bebés y niños españoles y riesgo de metahemoglobinemia. **Pediatría Atención Primaria**, v. 16, n. 61, p. 65-69, 2014.

BIGUELINI, Cristina Poll; GUMY, Mariane Pavani. Saúde ambiental: índices de nitrato em águas subterrâneas de poços profundos na região sudoeste do Paraná. **Revista faz ciência**, v. 14, n. 20, p. 153, 2012.

BRITO, Ana Carolina Poloniato et al. **Performance de um co-oxímetro na identificação do tabagismo: um estudo caso-controle**. 2017.

BUCARETCHI F et al. Exposição aguda à dapsona e metemoglobinemia em crianças: tratamento com doses múltiplas de carvão ativado. **J Pediatr (Rio J)**, v. 76, p.290-4, 2000.

CARRAZZA, M. Z. A metemoglobinemia e a dapsonemia como Indicadores na intoxicação aguda por Dapsona. **São Paulo (SP): Faculdade de Ciências Farmacêutica da Universidade de São Paulo**, 1998.

CARVALHO, Cláudia et al . Metemoglobinemia: Revisão a Propósito de um Caso. **Arq Med**, Porto , v. 25, n. 3, p. 100-106, 2011

CHUI, J. S. W. et al. Nitrite-induced methaemoglobinaemia—aetiology, diagnosis and treatment. **Anaesthesia**, v. 60, n. 5, p. 496-500, 2005.

COULANGE, M et al. Reliability of new pulse CO-oximeter in victims of carbon monoxide poisoning. **Undersea Hyperb Med**. v. 35, n.2, p.107-111, 2008.

DA SILVA, João Vitor et al. Determinação de metemoglobina em voluntários fumantes e não fumantes. *J Health Sci Inst.* v. 34, n. 1, p. 38-43, 2016.

DA-SILVA, Shonola S.; SAJAN, Imran S.; UNDERWOOD, Joseph P. Congenital methemoglobinemia: a rare cause of cyanosis in the newborn—a case report. *Pediatrics*, v. 112, n. 2, p. 158-161, 2003.

DAVID, Sheba Rani et al. The blood blues: A review on methemoglobinemia. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, v. 9, n. 1, p. 1, 2018.

European Commission. The Gallup Organization. **Survey on Tobacco**. Analytical report. Flash Eurobarometer 253. Brussels: European Commission; 2009.

EVELYN, Kenneth A.; MALLOY, Helga Tait. Microdetermination of oxyhemoglobin, methemoglobin, and sulfhemoglobin in a single sample of blood. *Journal of Biological Chemistry*, v. 126, n. 2, p. 655-662, 1938.

FREIRE, Rafael Silveira et al. Prática regular de atividade física: estudo de base populacional no Norte de Minas Gerais, Brasil. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 20, n. 5, p. 345-349, 2014.

GREER, Frank R. et al. Infant methemoglobinemia: the role of dietary nitrate in food and water. *Pediatrics*, v. 116, n. 3, p. 784-786, 2005.

GUPTA, Sunil Kumar et al. Recurrent acute respiratory tract infections in areas with high nitrate concentrations in drinking water. *Environmental Health Perspectives*, v. 108, n. 4, p. 363-366, 2000.

HAMPSON, Neil B.; HAUFF, Niels M. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture?. *The American journal of emergency medicine*, v. 26, n. 6, p. 665-9, 2008.

HAYMOND, Shannon et al. Laboratory assessment of oxygenation in methemoglobinemia. *Clinical Chemistry*, v. 51, n. 2, p. 434-444, 2005.

HEGEDUS, Frederick; HERB, Kathleen. Benzocaine-induced methemoglobinemia. *Anesthesia progress*, v. 52, n. 4, p. 136-139, 2005.

IAMARINO, Luciana Zancheta et al. Nitritos e nitratos em produtos cárneos enlatados e/ou embutidos. *Gestão Foco*, v. 7, p. 246-51, 2015.

IMANI, F. et al. Prevalence of Abnormal Methemoglobinemia and Its Determinants in Patients Receiving Nitroglycerin During Anesthesia. *Anesth Pain Med*, v. 3; n. 9; p. 3, 2019.

JOHNSON, D. - Perioperative methemoglobinemia. *Can J Anaesth*, v. 52, p. 665-668, 2005.

LEE, DC and FERGUNSON KL. Methemoglobinemia: Treatment and Medication. *New York University Medical School*, 2010.

LEE, Won Suk et al. Naproxen-induced methemoglobinemia in an alcohol-dependent patient. *The American journal of emergency medicine*, v. 32, n. 11, p. 1439, 2014.

LEPE-ZÚÑIGA, José L.; AGUILAR-GÓMEZ, Luis E.; GODÍNEZ-TÉLLEZ, Noemí C. Metahemoglobinemia adquirida en el recién nacido asociada con benzocaína y paracetamol. **Boletín médico del Hospital Infantil de México**, v. 72, n. 4, p. 271-275, 2015.

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

LWANGA, Stephen Kagwa et al. **Sample size determination in health studies: a practical manual**. 1991.

MATISOFF, Andrew J.; PANNI, Moeen K. Methylene blue treatment for methemoglobinemia and subsequent dramatic bispectral index reduction. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 105, n. 1, p. 228-228, 2006.

MAURTUA, Marco A.; EMMERLING, Lisa; EBRAHIM, Zeyd. Anesthetic management of a patient with congenital methemoglobinemia. **Journal of clinical anesthesia**, v. 16, n. 6, p. 455-457, 2004.

MEIER, Jens et al. Hyperoxic ventilation reduces 6-hour mortality at the critical hemoglobin concentration. **Anesthesiology**, v. 100, n. 1, p. 70-76, 2005.

MELLO, Mauricio Homem de. **N-acetilcisteína e dapsona: avaliação da toxicidade hematológica e bioquímica em ratos Wistar**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2015.

MENEZES, Ana Maria Baptista et al . Prevalência de diagnóstico médico de asma em adultos brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 18, n. 2, p. 204-213, 2015

NAOUM PC. RADIESPIEL J, MORAES MS. Dosagem espectrométrica de metemoglobina sem interferentes químicos ou enzimáticos. **Rev Bras Hematol. Hemoter.** v. 26, n. 1, p. 19-22, 2004.

NAPLES, Robert et al. Carboxyhemoglobin and methemoglobin in asthma. **Lung**, v. 193, n. 2, p. 183-187, 2015.

NASCIMENTO, Tatiana Souza do et al. Metemoglobinemia: do diagnóstico ao tratamento. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, Campinas; v. 58, n. 6, p. 651-664, 2008.

ORLANDO, P et al. High-fat diet-induced met-hemoglobin formation in rats prone (WOKW) or resistant (DA) to the metabolic syndrome: Effect of CoQ10 supplementation. **Biofactors**, v. 40, n. 6, p. 603-9, 2014.

PAHADIYA, Hans Raj et al. The mysterious story of brown blood and high saturation gap. **Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion**, v. 32, n. 4, p. 517-518, 2016.

PRCHAL, Josef T. et al. Clinical features, diagnosis, and treatment of methemoglobinemia. **UpToDate**, 2014.

RODRIGUES DF, VIEIRA FC, RODRIGUES MEF. Metemoglobinemia: etiopatogenia e quadro clínico. - **Revista de Pediatria SOPERJ**, v. 12, n. 1, p 11-18, 2011.

ROTH, Dominik et al. Accuracy of non invasive multiwave pulse oximetry compared with carboxyhemoglobin from blood gas analysis in unselected emergency department patients. **Annalsofemergency medicine**, v. 58, n. 1, p. 74-79, 2011.

SADEG, M. et al. Drinking water nitrate and prevalence of methemoglobinemia among infants and children aged 1-7 years in Moroccan areas. **Int J Hyg Environ Health**, v. 211, n. 5-6, p. 546 - 54, 2008.

SILVA, M.A.M.R.T. **Efeitos do Tabagismo sobre o sistema cardiovascular: hemodinâmica e propriedades elásticas arteriais.** (Tese) Doutorado em Ciências. Faculdade de Medicina de São Paulo, 2005.

SHARMA, Deepak et al. Methylene blue in congenital methemoglobinemia prophylactic on demand. **Canadian Journal of Anesthesia, Journal canadien**, v.52, n. 8, p. 884-885, 2005.

STACK, A. M. Etiology and evaluation of cyanosis in children. **UpToDate**, 2017.

SU, Ying-Fu et al. Successful treatment of methemoglobinemia in an elderly couple with severe cyanosis: two case reports. **Journal of medical case reports**, v. 6, n. 1, p. 290, 2012.

SUYAMA, Hidemichi et al. Methemoglobinemia induced by automobile exhaust fumes. **Journal of anesthesia**, v. 19, n. 4, p. 333-335, 2005.

TOPAL, Hatice; TOPAL, Yasar. Toxic methemoglobinemia treated with ascorbic Acid: case report. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 15, n. 12, 2013.

UDEH, Chiedozie; BITTIKOFER, John; SUM-PING, ST John. Severe methemoglobinemia on reexposure to benzocaine. **Journal of clinical anesthesia**, v. 13, n. 2, p. 128-130, 2001.

YANG, J. J. et al. Methemoglobinemia misdiagnosed as ruptured ectopic pregnancy. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 49, n. 4, p. 586-588, 2005.

ZIJLSTRA, Willem G. **Clinical assessment of oxygen transport-related quantities.** 2005.

## 8. APÊNDICES

### 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 (%): \_\_\_\_\_ MetHb (%): \_\_\_\_\_

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

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

MORBIDADES: ( ) 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: \_\_\_\_\_

## 9. ANEXOS

### **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 CONCENTRAÇÃO 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:** \_\_\_\_\_

## Anexo 2: Parecer do CEP



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE  
ANÁPOLIS - UNIEVANGÉLICA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

**Pesquisador:** José Laerte Rodrigues da Silva Junior

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 53474816.0.0000.5076

**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO EDUCATIVA EVANGELICA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.667.639

#### Apresentação do Projeto:

Conforme Parecer 1.598.983

#### Objetivo da Pesquisa:

Conforme Parecer 1.598.983

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme Parecer 1.598.983

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme Parecer 1.598.983

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos analisados:

- 1- PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_663320.pdf
- 2- TCC\_19\_07\_2016OK.docx
- 3- TCLE\_19\_07\_2016OK.docx
- 4- Cronograma\_19\_07\_16OK.docx

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 75.083-515

**UF:** GO

**Município:** ANAPOLIS

**Telefone:** (62)3310-6736

**Fax:** (62)3310-6636

**E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 1.667.639

**Recomendações:**

Conforme RE 466/2012 no item II - Dos Termos e Definições (item II.10), deve ser utilizado a palavra participante da pesquisa, portanto não utilizar a palavra sujeito da pesquisa.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

**CONCLUSÕES:**

PENDÊNCIA 1 -quanto ao documento PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_663320.pdf e TCC\_16\_02\_2016ok.docx:

- a) Descrever como e onde estes participantes serão convidados a participar da pesquisa;
- b) Descrever o uso e a destinação final dos dados;
- c) Atualizar as etapas do cronograma prevendo a coleta de dados após a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP-CONEP;

ANÁLISE DAS PENDÊNCIAS ACIMA: O pesquisador esclarece nos documentos:

PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_663320.pdf e TCC\_19\_07\_2016OK.docx que "Serão convidados a participar da pesquisa os pacientes com 18 anos ou mais, considerados elegíveis, que estiverem presentes nas salas de espera das UBS supracitadas. Caso aceitem, irão juntamente com os pesquisadores Marina do Carmo Rodrigues e Guilherme Peixoto Nascimento assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em uma sala reservada na própria UBS". Com relação ao uso e destinação de dados esclarece que: "Os dados provenientes dessa coleta serão 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". O cronograma da pesquisa foi atualizado, conforme solicita aos pesquisadores. PENDÊNCIA ATENDIDA.

PENDÊNCIA 2- No documento TCLE.doc

- a) Retirar do documento a frase: Nome do Sujeito de Pesquisa;
- b) Trocar a frase: Recebi uma copia por Recebi uma via;
- c) Identificar no documento por quanto tempo o questionário será arquivado e a destinação final dos dados coletados;
- d) Trocar a palavra sujeito de pesquisa por participante da pesquisa;
- e) Acrescentar espaço para rubrica em todas as páginas;
- f) Começar a paginação do documento a partir do número 1. O TCLE devera ser numerado em

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515  
**UF:** GO **Município:** ANAPOLIS  
**Telefone:** (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 1.667.639

todas as paginas ( ex. 1/3, 2/3).

ANÁLISE DAS PENDÊNCIAS ACIMA: O pesquisador esclarece no documento TCLE\_19\_07\_2016OK.docx que "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". Foi trocada a palavra cópia por via, foi acrescentado local para rubrica em todas as páginas e a paginação foi corrigida. Não foi trocado sujeito da pesquisa por participante da pesquisa conforme RE 466/2010. PENDÊNCIA PARCIALMENTE ATENDIDA.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do relatório final a este CEP, via plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_663320.pdf	19/07/2016 17:19:27		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC_19_07_2016OK.docx	19/07/2016 17:18:41	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_19_07_2016OK.docx	19/07/2016 17:18:27	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Cronograma	Cronograma_19_07_16OK.docx	19/07/2016 17:17:01	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Outros	Lattes_Mirella.pdf	19/02/2016 10:17:25	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Outros	Lattes_Marina.pdf	19/02/2016 10:17:08	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Outros	Lattes_Luiza.pdf	19/02/2016 10:16:44	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Outros	Lattes_Jose.pdf	19/02/2016 10:16:16	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Outros	Lattes_Guilherme.pdf	19/02/2016	José Laerte	Aceito

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 75.083-515

**UF:** GO

**Município:** ANAPOLIS

**Telefone:** (62)3310-6736

**Fax:** (62)3310-6636

**E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 1.667.639

Outros	Lattes_Guilherme.pdf	10:15:11	Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Outros	Lattes_Gabriela.pdf	19/02/2016 10:14:53	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	19/02/2016 10:13:31	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Santa_Maria_2.pdf	19/02/2016 10:10:47	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Santa_Maria_1.pdf	19/02/2016 10:10:29	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Recanto_do_Sol_4.pdf	19/02/2016 10:10:09	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Jd_Americas_4.pdf	19/02/2016 10:08:05	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Recanto_do_sol_1.pdf	19/02/2016 10:07:16	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Jd_Americas_1.pdf	19/02/2016 10:06:38	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Ilion_Fleury_4.pdf	19/02/2016 10:05:48	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Ilion_Fleury_1.pdf	19/02/2016 10:05:04	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Filostro_2.pdf	19/02/2016 10:04:18	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Filostro_1.pdf	19/02/2016 10:03:09	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Bv_Sao_Carlos_4.pdf	19/02/2016 10:02:34	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Boa_Vista_Sao_Carlos_1.pdf	19/02/2016 10:01:41	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	B_Bairro_de_Lourdes_4.pdf	19/02/2016 10:01:01	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Declaração de	B_Bairro_de_Lourdes_1.pdf	19/02/2016	José Laerte	Aceito

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 75.083-515

**UF:** GO

**Município:** ANAPOLIS

**Telefone:** (62)3310-6736

**Fax:** (62)3310-6636

**E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 1.667.639

Instituição e Infraestrutura	B_Bairro_de_Lourdes_1.pdf	10:00:23	Rodrigues da Silva Junior	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	19/02/2016 09:53:02	José Laerte Rodrigues da Silva Junior	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

ANAPOLIS, 08 de Agosto de 2016

---

**Assinado por:**  
**Fabiane Alves de Carvalho Ribeiro**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5

**Bairro:** Cidade Universitária

**CEP:** 75.083-515

**UF:** GO

**Município:** ANAPOLIS

**Telefone:** (62)3310-6736

**Fax:** (62)3310-6636

**E-mail:** cep@unievangelica.edu.br