

Cotina urinária como um biomarcador de exposição à fumaça de cigarro entre indivíduos com asma em Salvador-Ba

Gabriela P. Pinheiro¹

Álvaro A. Cruz²

Carolina Souza-Machado³

1. RESUMO

Introdução: O tabagismo é um fator de risco para morbimortalidade entre asmáticos. A avaliação da exposição à fumaça do cigarro pode ser realizada por meio de autorrelato, entretanto a análise de biomarcadores para exposição à nicotina, tais como a cotinina, um metabólito da nicotina, pode ser mais preciso. **Objetivos:** Comparar informações sobre exposição ao tabagismo por meio do autorrelato e da dosagem de cotinina urinária para verificar a proporção de indivíduos com asma que omitem seus hábitos tabagistas e determinar a especificidade e sensibilidade do método objetivo, tomando como padrão ouro o autorrelato. **Métodos:** Estudo transversal em que foram coletadas informações por meio de questionários e mensuração da cotinina urinária entre 2013 e 2015. A sensibilidade e especificidade da cotinina foram calculadas por meio da curva Receiver Operator (ROC). **Resultados:** Foram estudados 1341 pacientes, 498 com asma grave, 417 com asma leve/moderada e 426 sem asma. A média de idade em anos foi de 52,0 em asmáticos graves, 35,0 em asmáticos leve/moderada e 44,0 no grupo sem asma. A cotinina urinária apresentou altos valores de sensibilidade e especificidade (78,8% e 97,8%) e uma boa acurácia (0,894), VPP de 74,3% e VPN de 98,2%. Observou-se

Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia – 2017. 1. Mestre em Ciências da Saúde; 2. Professor Orientador. Professor titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Coordenador do Núcleo de Excelência em Asma. ; Professora Co-orientadora. Doutorado em Medicina e Saúde. Universidade Federal da Bahia (UFBA). Enfermeira do Programa para o Controle da Asma na Bahia (ProAR – UFBA). Professora Adjunta da Escola de Enfermagem da UFBA.

provável classificação equivocada do hábito tabagista entre 4,7% dos asmáticos graves e 2,2% dos asmáticos leves/moderados. **Conclusões:** O autorrelato identifica com facilidade fumantes, porém a medida da cotinina urinária pode ser útil no rastreamento de sujeitos que omitem o hábito tabagista, especialmente nos asmáticos graves, onde há maior ocorrência de classificações inadequadas.

Palavras chave: 1. Asma; 2. Tabagismo; 3. Cotinina.

2. SUMMARY

Introduction: Smoking is a risk factor for morbidity and mortality among asthmatics. The exposure evaluation to cigarette smoke can be performed by self-report, however the analysis of biomarkers for exposure to nicotine, such as cotinine, a nicotine metabolite, may be more accurate **Objectives:** To compare information on exposure to smoking through self-report and urine cotinine dosage to verify the proportion of individuals with asthma who omit their smoking habits and to determine the specificity and sensitivity of the objective method, taking the self-report as the gold standard. **Methods:** Cross-sectional study in which information was collected through questionnaires and urinary cotinine mensurament between 2013 and 2015. The rates of sensitivity and specificity of cotinine were calculated using the Receiver Operator curve (ROC). **Results:** A total of 1341 patients were studied, 498 with severe asthma, 417 with mild / moderate asthma and 426 without asthma. The mean age in years was 52.0 in severe asthmatics, 35.0 in mild / moderate asthmatics and 44.0 in the non-asthma group. Urinary cotinine presented high values of sensitivity and specificity (78.8% and 97.8%) and good accuracy (0.894), PPV of 74.3% and NPV of 98.2%. There was a probable misclassification of smoking among 4.7% of severe asthmatics and 2.2% of

mild / moderate asthmatics. **Conclusions:** Self-report easily identifies smokers, but urinary cotinine measurement may be useful in screening subjects who omit smoking, especially in severe asthmatics where there is a greater occurrence of inappropriate classifications.

Keywords: 1. Asthma; 2. Smoking; 3. Cotinine.

3. METADADOS

Tabela 1. Características sociodemográficas de 1341 participantes de acordo com a classificação da asma avaliados entre 2013 e 2015, em Salvador-Ba.

Nota: (*)DP - Desvio padrão. (**) M (P₂₅₋₇₅) – Mediana (Percentil 25-75); (†) UE - União estável; (‡) Outras - Branca, indígena e amarela.

Características	asma grave	asma leve/moderada	sem asma
	(n = 498)	(n = 417)	(n = 426)
	n (%)	n (%)	n (%)
Sexo			
Feminino	407 (81,7%)	322 (77,2%)	372 (87,3%)
Média de idade			
(anos) ± DP*	52,0 ± 13,4	36,8±12,8	44,0±12,3
Renda Familiar (R\$)			
M (P ₂₅₋₇₅)**	800,00	1000,00	1000,00
	(680,00 – 1422,00)	(788,00 – 1725,00)	(680,00 – 1500,00)
Estado civil			
Solteiro(a)	175 (35,1%)	235 (56,4%)	175 (41,1%)
Casado(a)/UE†	216 (43,4%)	153 (36,7%)	181 (42,5%)
Divorciado(a)	55 (11,0%)	22 (5,3%)	45 (10,6%)
Viúvo(a)	52 (10,4%)	7 (1,7%)	25 (5,9%)
Nível de escolaridade			
Sem instrução	35 (7,0%)	3 (0,7%)	6 (1,4%)
Primário	117 (23,5%)	23 (5,5%)	47 (11,0%)
Ginásio	118 (23,7%)	55 (13,2%)	98 (23,0%)
2º grau	197 (39,5%)	215 (51,5%)	232 (54,5%)
Superior	31 (6,2%)	121 (29,0%)	43 (10,1%)
Cor autorreferida			
Preta	194 (39,0%)	184 (44,1%)	171 (40,1%)
Parda	257 (51,6%)	196 (47,0%)	220 (51,6%)
Outras‡	47 (9,4%)	37 (8,9%)	35 (8,1%)

Tabela 2. Características sociodemográficas de 1341 participantes de acordo com o autorrelato de exposição ao tabagismo classificados através da avaliação médica.

Características	tabagista atual	ex-tabagista	não tabagista
	(n = 53)	(n = 271)	(n = 1016)
	n (%)	n (%)	n (%)
Classificação			
Sem asma	33 (62,3%)	79 (29,2%)	313 (30,8%)
Asma leve/moderada	15 (28,3%)	61 (22,5%)	341 (33,6%)
Asma grave	5 (9,4%)	131 (48,3%)	362 (35,6%)
Sexo			
Feminino	38 (71,7%)	202 (74,5%)	860 (84,6%)
Média de Idade			
(anos) ± DP*	41,4 ± 13,4	51,6 ± 12,1	43,1±14,4
Renda Familiar (R\$)			
M (P ₂₅ – 75)**	900,00	800,00	1000,00
	(689,00 – 1500,00)	(700,00 – 1480,50)	(720,00 – 1500,00)
Estado civil			
Solteiro(a)	37 (69,8%)	106 (39,1%)	442 (43,5%)
Casado(a)/UE [†]	10 (18,9%)	110 (40,6%)	429 (42,2%)
Divorciado(a)	5 (9,4%)	36 (13,3%)	81 (8,0%)
Viúvo(a)	1 (1,9%)	19 (7,0%)	64 (6,3%)
Nível de escolaridade			
Sem instrução	3 (5,7%)	15 (5,5%)	26 (2,6%)
Primário	6 (11,3%)	72 (26,6%)	109 (10,7%)
Ginásio	14 (26,4%)	66 (24,4%)	191 (18,8%)
2º grau	23 (43,4%)	96 (35,4%)	524 (51,6%)
Superior	7 (13,2%)	22 (8,1%)	166 (16,3%)
Cor autorreferida			
Preta	22 (41,5%)	93 (34,3%)	433 (42,6%)
Parda	30 (56,6%)	152 (56,1%)	491 (48,3%)
Outras [‡]	1 (1,9%)	26 (9,6%)	92 (9,1%)

Nota: (*) DP - Desvio padrão; (**) M (P₂₅ – 75) – Mediana (Percentil 25 – 75); (†) UE - União estável; (‡) Outras - Branca, indígena e amarela.

Tabela 3. Características da população estudada conforme autorrelato obtido pelo questionário VIGITEL, 2010.

Características	tabagista diário (n = 32) n (%)	tabagista ocasional (n = 23) n (%)	ex-tabagista (n = 273) n (%)	não tabagista (n = 1013) n (%)
Classificação				
Sem asma	23 (71,9%)	10 (43,5%)	84 (30,8%)	309 (30,5%)
Asma leve/moderada	7 (21,9 %)	10 (43,5%)	56 (20,5%)	344 (34,0%)
Asma grave	2 (6,2%)	3 (13,0%)	133 (48,7%)	360 (35,5%)
Sexo				
Feminino	27 (84,4%)	13 (56,5%)	199 (72,9%)	862 (85,1%)
Média de Idade				
(anos) ± DP*	44,9 ± 12,6	36,0±12,3	51,5 ± 12,2	43,1±14,4
Renda Familiar (R\$)				
M (P ₂₅₋₇₅)**	724,00 (530,00 – 1100,00)	1200,00 (830,00 – 1633,50)	830,00 (700,00 – 1400,00)	1000,00 (720,00 – 1500,00)
Estado civil				
Solteiro(a)	22 (68,8%)	16 (69,6%)	108 (39,6%)	439 (43,3%)
Casado(a)/UE †	5 (15,6%)	5 (21,7%)	111 (40,7%)	429 (42,3%)
Divorciado(a)	4 (12,5%)	2 (8,7%)	37 (13,5%)	79 (7,8%)
Viúvo(a)	1 (3,1%)	0 (0,0%)	17 (6,2%)	66 (6,5%)
Nível de escolaridade				
Sem instrução	3 (9,4%)	0 (0,0%)	16 (5,9%)	25 (2,5%)
Primário	4 (12,5%)	2 (8,7%)	71 (26,0%)	110 (10,9%)
Ginásio	9 (28,1%)	6 (26,1%)	67 (24,5%)	189 (18,7%)
2º grau	14 (43,7%)	10 (43,5%)	99 (36,3%)	521 (51,4%)
Superior	2 (6,2%)	5 (21,7%)	20 (7,3%)	168 (16,6%)
Cor autorreferida				
Preta	14 (43,8%)	9 (39,1%)	90 (33,0%)	436 (43,0%)
Parda	18 (56,2%)	13 (56,5%)	156 (57,1%)	486 (48,0%)
Outras ‡	0 (0,0%)	1 (4,4%)	27 (9,9%)	91 (9,0%)

Nota: (*) DP - Desvio Padrão; (**) M (P₂₅₋₇₅) – Mediana (Percentil 25 – 75); (†) UE - União estável; (‡) Outras - Branca, Índigena e Amarela. P – Teste de Kruskal Wallis.

Tabela 4. Níveis de cotinina urinária em $\mu\text{g/g}$, entre 1341 participantes estudados de acordo com o status de tabagismo autorrelatado durante a avaliação médica.

Status de tabagismo	número de participantes (n = 1341)		cotinina urinária ($\mu\text{g/g}$) mediana [‡] (P 25 – 75)	P [†]
	n/N	% de n/N		
Não tabagista				
Asma grave	362/498	72,7	31,8 (15,3 – 89,9)	<0,01
Asma leve/moderada	341/417	81,8	15,8 (8,4 – 45,8)	
Sem asma	313/426	73,6	29,0 (12,2 – 70,7)	
Total de não tabagistas	1016/1341	75,76	23,7 (10,7 – 58,2)	
Ex-tabagista				
Asma grave	131/498	26,3	69,2 (19,0 – 297,8)	0,02
Asma leve/moderada	61/417	14,6	43,3 (15,3 – 114,3)	
Sem asma	79/426	18,6	43,5 (12,8 – 136,6)	
Total de ex-tabagistas	271/1341	20,21	51,4 (18,5 – 147,4)	
Tabagista atual				
Asma grave	5/498	1,0	930,4 (274,8 – 4332,4)	0,07
Asma leve/moderada	15/417	3,6	50,9 (14,1 – 767,1)	
Sem asma	33/426	7,8	710,8 (449,4 – 2365,5)	
Total de tabagistas atuais	53/1341	3,95	588,0 (121,1 – 1820,9)	

Nota: (*) P – Percentil 25 - 75 (†) P value entre os grupos asma grave, asma leve/moderada e sem asma (Teste Kruskal Wallis); P value entre o total de não tabagistas, ex-tabagistas e tabagistas atuais <0,01 (Teste qui-quadrado);(‡) Mediana sem indivíduos abaixo do limite de detecção.

Tabela 5. Descrição da exposição ao tabagismo de acordo com o Questionário do Ministério da Saúde – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas não Transmissíveis (VIGITEL, 2010), Questionário do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE) e resultados de cotinina urinária em µg/g.

Características	Tabagista atual (N=55) M(P₂₅₋₇₅)**	Tabagista progresso (N=273) M(P₂₅₋₇₅)**	P*
Idade em que começou a fumar			
Asma grave	20,0 (13,5 – 23,5)	15,0 (13,0 – 18,0)	0,20
Asma leve/moderada	18,0 (16,5 – 20,5)	18,0 (15,0 – 20,8)	0,25
Sem asma	17,0 (15,0 – 19,8)	16,0 (14,0 – 18,0)	0,20
Idade em que parou de fumar			
Asma grave	-	31,5 (23,0 – 40,0)	-
Asma leve/moderada	-	30,0 (24,0 – 59,0)	-
Sem asma	-	32,0 (25,0 – 40,0)	-
Tentaram parar de fumar n(%)			
Asma grave	3 (60,0%)	-	-
Asma leve/moderada	6 (35,3%)	-	-
Sem asma	11 (34,4%)	-	-
Tempo de tabagismo (anos)			
Asma grave	33,0 (8,5 – 43,5)	15,0 (5,3 – 24,0)	0,14
Asma leve/moderada	10,0 (6,0 – 18,0)	11,3 (3,0 – 14,5)	0,07
Sem asma	27,5 (16,3 – 37,0)	10,2 (7,0 – 25,0)	<0,01
Nº de cigarros/dia			
Asma grave	2,0 (1,5 – 12,5)	6,0 (3,0 – 20,0)	0,18
Asma leve/moderada	2,0 (1,0 – 4,0)	5,0 (3,0 – 10,0)	<0,01
Sem asma	5,0 (3,0 – 9,5)	10,0 (3,0 – 20,0)	0,03
Quantidade de anos/maço			
Asma grave	25,5 (0,4 – 36,9)	4,4 (1,2 – 16,8)	0,52
Asma leve/moderada	1,3 (0,2 – 4,0)	1,2 (0,8 – 7,0)	0,25
Sem asma	7,7 (2,5 – 18,4)	8,0 (1,3 – 19,8)	0,89
Cotina urinária (µg/g)[†]			
Asma grave	807,8 (49,1 – 3239,3)	62,5 (19,2 – 409,5)	0,03
Asma leve/moderada	41,1 (4,1 – 201,6)	30,3 (13,0 – 110,1)	0,27
Sem asma	598,3 (219,8 – 2027,8)	40,9 (9,9 – 129,1)	<0,01
Exposição à fumaça secundária do cigarro nas últimas 24h - n(%)			
Asma grave	4 (80,0%)	59 (44,4%)	0,12
Asma leve/moderada	10 (58,8%)	24 (42,9%)	0,25
Sem asma	24 (72,7%)	29 (34,5%)	<0,01

Nota: (*) Teste qui-quadrado para variáveis categóricas e teste de Kruskal-Wallis para variáveis contínuas; (**) M(P₂₅₋₇₅) – Mediana (Percentil 25 – 75); (†) Cotinina urinária sem os resultados abaixo do limite de detecção.

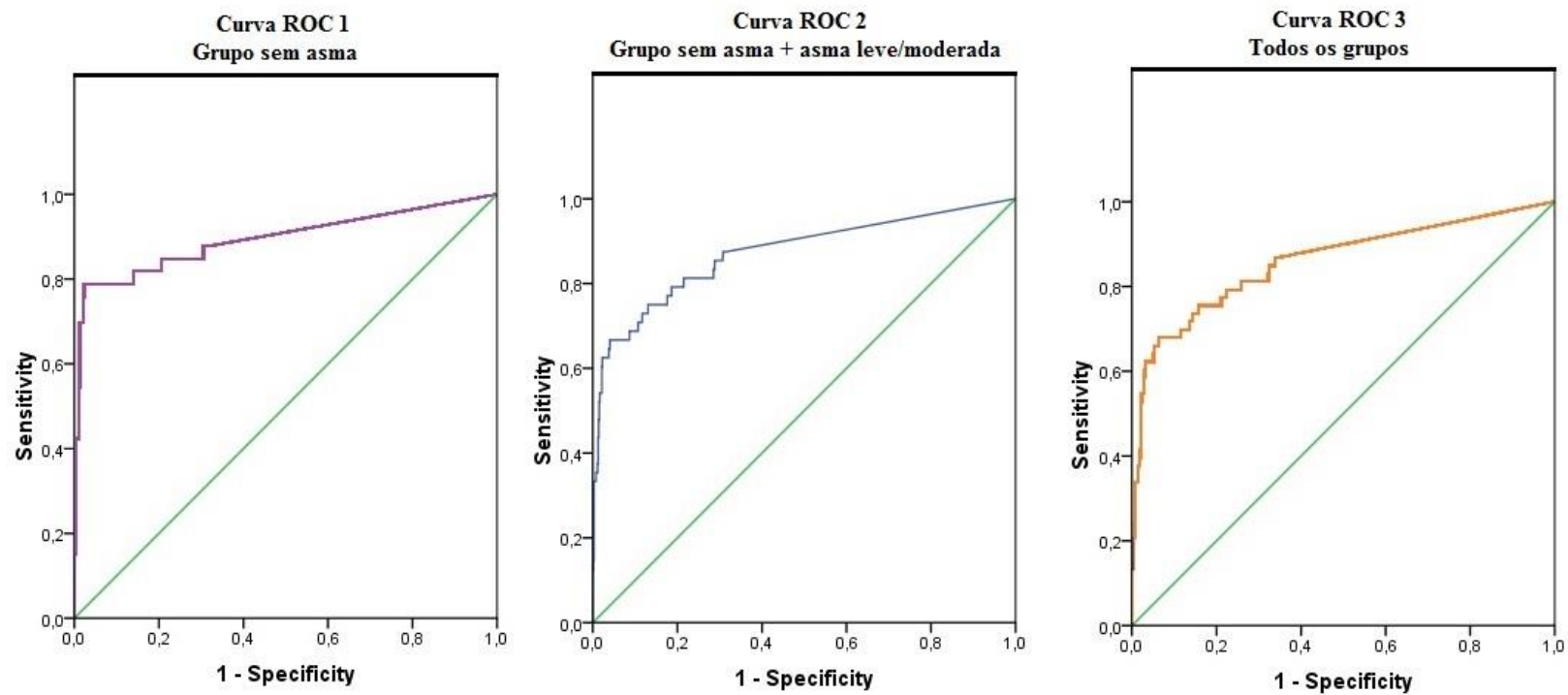


Figura 1. Curvas ROC para cotinina urinária ($\mu\text{g/g}$) na identificação de tabagismo ativo considerando-se como padrão ouro o autorrelato dos participantes do estudo. A Curva ROC 1 foi construída considerando os participantes sem asma, a curva ROC 2 incluiu aqueles sem asma e com diagnóstico de asma leve/moderada e a curva ROC 3 incluiu todos os participantes do estudo, inclusive os asmáticos graves.

Tabela 6. Indicadores de validade dos pontos de corte da cotinina urinária ($\mu\text{g/g}$) para tabagismo ativo das curvas ROC número 1, 2 e 3, tomando com padrão ouro o autorrelato, em pacientes com asma grave, asma leve/moderada e sem asma, avaliados entre 2013 e 2015 em Salvador-Ba.

Indicadores de validade	sem asma + leve/moderado n = 843	todos os grupos N = 1341	todos os grupos N = 1341	sem asma + leve/moderado n = 843	sem asma n = 426
	pontos de corte da cotinina urinária ($\mu\text{g/g}$)				
	16,18 $\mu\text{g/g}$	27,55 $\mu\text{g/g}$	91,65 $\mu\text{g/g}$	126,95 $\mu\text{g/g}$	196,98 $\mu\text{g/g}$
Sensibilidade	79,2%	75,5%	67,9%	66,7%	78,8%
Especificidade	81,5%	83,0%	93,0%	96,0%	97,7%
AuROC*	0,872 (0,807 – 0,936)	0,859 (0,795 – 0,922)	0,859 (0,795 – 0,922)	0,872 (0,807 – 0,936)	0,894 (0,817 – 0,972)
Acurácia	81,4%	82,7%	92,0%	94,3%	96,2%
Valor Preditivo (+)	20,5%	15,4%	28,6%	50,0%	74,3%
Valor Preditivo (-)	98,5%	98,8%	98,6%	97,9%	98,2%
Razão de Verossimilhança (+)	4,3	4,4	9,7	16,5	34,3
Razão de Verossimilhança (-)	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2
Probabilidade Pós-Teste (+)	24,3%	25,0%	42,0%	55,5%	72,1%
Probabilidade Pós-Teste (-)	1,9%	2,2%	2,5%	2,5%	1,6%
P	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Nota: (*) Área sob a curva ROC

Tabela 7. Classificação do tabagismo entre fumantes e não fumantes autodeclarados de acordo com vários pontos de corte da cotinina urinária ($\mu\text{g/g}$).

amostra total (n = 1341)				
Ponto de corte da cotinina urinária	fumante* (n = 53)		não fumante* (n = 1288)	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%
16,18 $\mu\text{g/g}$	42 (79,3)	66,5 – 88,0	288 (22,4)	20,2 – 24,7
27,55 $\mu\text{g/g}$	40 (75,5)	62,4 – 85,7	220 (17,1)	15,1 – 19,2
91,65 $\mu\text{g/g}$	36 (67,9)	54,5 – 78,9	90 (7,0)	5,7 – 8,5
126,95 $\mu\text{g/g}$	35 (66,0)	52,6 – 77,3	69 (5,4)	4,3 – 6,7
196,98 $\mu\text{g/g}$	33 (62,3)	48,8 – 74,1	41 (3,2)	2,4 – 4,3
asma grave (n = 498)				
Ponto de corte Cotinina urinária	fumante* (n = 5)		não fumante* (n = 493)	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%
16,18 $\mu\text{g/g}$	4 (80,0)	37,6 – 96,4	140 (28,4)	24,6 – 32,5
27,55 $\mu\text{g/g}$	4 (80,0)	37,6 – 96,4	105 (21,3)	17,9 – 25,1
91,65 $\mu\text{g/g}$	4 (80,0)	37,6 – 96,4	46 (9,3)	7,1 – 12,2
126,95 $\mu\text{g/g}$	3 (60,0)	23,1 – 88,2	37 (7,5)	5,5 – 10,2
196,98 $\mu\text{g/g}$	3 (60,0)	23,1 – 88,2	23 (4,7)	3,1 – 6,9
asma leve/moderada (n = 417)				
Ponto de corte Cotinina urinária	fumante* (n = 15)		não fumante* (n = 402)	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%
16,18 $\mu\text{g/g}$	10 (66,7)	41,7 – 84,8	61 (15,2)	12,0 – 19,0
27,55 $\mu\text{g/g}$	9 (60,0)	35,8 – 80,2	47 (11,7)	8,9 – 15,2
91,65 $\mu\text{g/g}$	6 (40,0)	19,8 – 64,3	18 (4,5)	2,9 – 7,0
126,95 $\mu\text{g/g}$	6 (40,0)	19,8 – 64,3	12 (3,0)	1,7 – 5,1
196,98 $\mu\text{g/g}$	4 (26,7)	10,9 – 52,0	9 (2,2)	1,2 – 4,2
sem asma (n = 426)				
Ponto de corte Cotinina urinária	fumante* (n = 33)		não fumante* (n = 393)	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%
16,18 $\mu\text{g/g}$	28 (84,9)	69,1 – 93,4	87 (22,1)	18,3 – 26,5
27,55 $\mu\text{g/g}$	27 (81,8)	65,6 – 91,4	68 (17,3)	13,9 – 21,4
91,65 $\mu\text{g/g}$	26 (78,8)	62,3 – 89,3	26 (6,6)	4,6 – 9,5
126,95 $\mu\text{g/g}$	26 (78,8)	62,3 – 89,3	20 (5,1)	3,3 – 7,7
196,98 $\mu\text{g/g}$	26 (78,8)	62,3 – 89,3	9 (2,3)	1,2 – 4,3

Nota: (*) Status de tabagismo autorrelatado durante avaliação médica

Tabela 8. Índice de concordância entre o autorrelato de tabagismo ativo e resultados de cotinina urinária de acordo com os pontos de corte da cotinina urinária, entre 1341 participantes do estudo.

		ponto de corte da cotinina urinária (16,18 µg/g)			
		tabagismo atual autodeclarado			
Cotina urinária		Sim	Não	TOTAL	P
	≥ 16,18 µg/g	42	288	330	0,03
	< 16,18 µg/g	11	1000	1011	
	TOTAL	53	1288	1341	
	Índice Kappa	0,162			
		ponto de corte da cotinina urinária (27,55 µg/g)			
		tabagismo atual autodeclarado			
Cotina urinária		Sim	Não	TOTAL	P
	≥ 27,55 µg/g	40	220	260	0,03
	< 27,55 µg/g	13	1068	1081	
	TOTAL	53	1288	1341	
	Índice Kappa	0,203			
		ponto de corte da cotinina urinária (91,65 µg/g)			
		tabagismo atual autodeclarado			
Cotina urinária		Sim	Não	TOTAL	P
	≥ 91,65 µg/g	36	90	126	0,05
	< 91,65 µg/g	17	1198	1215	
	TOTAL	53	1288	1341	
	Índice Kappa	0,367			
		ponto de corte da cotinina urinária (126,95 µg/g)			
		tabagismo atual autodeclarado			
Cotina urinária		Sim	Não	TOTAL	P
	≥ 126,95 µg/g	35	69	104	0,05
	< 126,95 µg/g	18	1219	1237	
	TOTAL	53	1288	1341	
	Índice Kappa	0,415			
		ponto de corte da cotinina urinária (196,98 µg/g)			
		tabagismo atual autodeclarado			
Cotina urinária		Sim	Não	TOTAL	P
	≥ 196,98 µg/g	33	41	74	0,06
	< 196,98 µg/g	20	1247	1267	
	TOTAL	53	1288	1341	
	Índice Kappa	0,496			

Tabela 9. Índice de concordância entre o autorrelato de tabagismo ativo e resultados de cotinina urinária acima de 196,98 µg/g, entre indivíduos sem asma, indivíduos com asma leve/moderada e indivíduos com asma grave.

		grupo sem asma (n = 426)			
		tabagismo atual autodeclarado			
Cotina urinária		Sim	Não	TOTAL	P
	≥ 196,98 µg/g	26	9	35	< 0,01
	< 196,98 µg/g	7	384	391	
	TOTAL	33	393	426	
	Índice Kappa	0,744			

		grupo com asma leve/moderada (n = 417)			
		tabagismo atual autodeclarado			
Cotina urinária		Sim	Não	TOTAL	P
	≥ 196,98 µg/g	4	9	13	< 0,01
	< 196,98 µg/g	11	393	404	
	TOTAL	15	402	417	
	Índice Kappa	0,261			

		grupo com asma grave (n = 498)			
		tabagismo atual autodeclarado			
Cotina urinária		Sim	Não	TOTAL	P
	≥ 196,98 µg/g	3	23	26	< 0,01
	< 196,98 µg/g	2	470	472	
	TOTAL	5	493	498	
	Índice Kappa	0,180			

Tabela 10. Comparação entre participantes supostos falso negativos e verdadeiros negativos adotando o ponto de corte da cotinina urinária de 196,98µg/g. Supostos falsos negativos: níveis elevados de cotinina e autorrelato negativo. Verdadeiros negativos: níveis baixos de cotinina e autorrelato negativo.

Características	supostos falsos negativos (n = 32) n (%)	verdadeiros negativos (n = 863) n (%)	P[§]
Grupo			
Asma leve/moderada	9 (28,1%)	393 (45,5%)	0,05
Asma grave	23 (71,9%)	470 (54,4%)	
Média de idade (anos) ± DP*	45,9 ± 13,0	45,2 ± 15,2	0,76
Sexo			
Feminino	26 (81,3%)	692 (80,2%)	0,88
Mediana de cotinina urinária (µg/g)	788,6 (478,7 – 1219,6)	20,6 (10,8 – 52,4)	<0,01
Idade em que começou a fumar (em anos)	15,9 ± 5,9	16,6 ± 5,5	0,84
Exposição à fumaça secundária do cigarro			
Domicílio	5 (15,6%)	102 (11,8%)	0,52
Trabalho	4 (26,7%)	93 (19,0%)	0,46
Exposição à fumaça secundária do cigarro (últimas 24h)			
Leve/moderada	15 (46,9%)	257 (29,8%)	0,31
Intensa	0 (0,0%)	48 (5,6%)	

(*) DP - Desvio padrão; (**) M (P₂₅₋₇₅) – Mediana (Percentil 25 – 75); (§) Teste Mann Whitney-U

Tabela 11. Comparação entre participantes supostos falso negativos e verdadeiros positivos adotando o ponto de corte da cotinina urinária de 196,98µg/g. Supostos falsos negativos: níveis elevados de cotinina e autorrelato negativo. Verdadeiros positivos: níveis altos de cotinina e autorrelato positivo.

Características	supostos falso negativos (n = 32) n (%)	verdadeiros positivos (n = 7) n (%)	P[§]
Grupo			
Asma leve/moderada	9 (28,1%)	3 (42,99%)	0,145
Asma grave	23 (71,9%)	4 (57,1%)	
Média de idade (anos) ± DP*	45,9 ± 13,1	50,0 ± 13,7	0,44
Sexo			
Feminino	26 (81,3%)	5 (71,4%)	0,57
Nº de maços-ano M (P₂₅₋₇₅)**	5,4 (1,4 – 16,3)	5,0 (4,5 – 30,8)	0,29
Mediana de cotinina urinária (µg/g) M (P₂₅₋₇₅)**	788,6 (478,7 – 1219,6)	1271,5 (807,8 – 1271,5)	0,09
Idade em que começou a fumar (em anos)	15,9 ± 5,9	21,4 ± 8,4	0,10
Exposição à fumaça secundária do cigarro			
Domicílio	5 (15,6%)	7 (100,0%)	<0,01
Trabalho	4 (26,7%)	1 (25,0%)	0,95
Exposição à fumaça secundária do cigarro (últimas 24h)			
Leve/moderada	15 (46,9%)	3 (42,9%)	0,01
Intensa	0 (0,0%)	3 (42,9%)	

(*) DP - Desvio padrão; (**) M (P₂₅₋₇₅) – Mediana (Percentil 25 – 75); (§) Teste Mann Whitney-U.