

XXI. Tabagismo

- Autoria:** Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
Sociedade Brasileira de Cardiologia
Associação Brasileira de Psiquiatria
Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetria
Sociedade Brasileira de Anestesiologia
Associação Brasileira de Medicina Intensiva
- Elaboração final:** 26 de maio de 2009
- Participantes:** Mirra AP, Meirelles RHS, Godoy I, Issa JS, Reichert J, Carvalho NB, Alencar Filho AC, Achutti A, da Silva CAR, Santos SRA, Hetem LA, Dias JC, Nakmura MU, Quintino MP, Cantarino CM, Pereira ACPM, Mendes FF, Duarte NMC, Gigliotti A, Marques ACPR, de Andrade AG, Silva CR, Instituto Nacional de Câncer/Ministério da Saúde
Associação Brasileira de Estudos de Álcool e Outras Drogas,
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Universidade Federal de São Paulo

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA

- Revisão sistemática de estudos experimentais e observacionais realizada por Fiore et al 2008;
- Revisão de trabalhos observacionais e experimentais, sobretudo Ensaios Clínicos Randomizados Duplo-cego;
- Revisão de estudos de meta-análise (diretrizes internacionais sobre tratamento do tabagismo, revisões Cochrane) e,
- Em todas as revisões foram identificados os estudos com evidência A para estabelecer a melhor conduta a ser traçada em relação ao tratamento do tabagismo.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA

- A.** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B.** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C.** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D.** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVOS

Elaborar recomendações para tratamento farmacológico do tabagismo fundamentado em evidências científicas consistentes.

CONFLITO DE INTERESSE

Godoy I: Investigadora Principal de Pesquisa Clínica patrocinada pelo Laboratório Pfizer; Issa JS: Investigadora Principal de Pesquisa Clínica e palestrante em eventos médicos patrocinada pelo Laboratório Pfizer. Reichert J: recebeu honorários por apresentação de palestra patrocinado pelo Laboratório Pfizer. Alencar Filho AC: Recebeu honorários para apresentação de palestras em reuniões científicas e em Congresso patrocinado pelo Laboratório Astra Zeneca, Biolab e Laboratório Pfizer; Silva CR: recebeu honorários para consultoria patrocinada pela Eurofarma Laboratório; Santos SRA: recebeu honorários para elaborar e ministrar programas de educação para médicos, participar de estudo clínico internacional e participar de congresso patrocinado pelo Laboratório Pfizer; Gigliotti A: Recebeu honorários por comparecimento a simpósio, apresentação de conferência, organização de ensino e consultoria patrocinada pelo Laboratório Pfizer.

INTRODUÇÃO

Atualmente o tabagismo é considerado um problema de saúde pública, em razão da alta prevalência de fumantes e da mortalidade decorrente das doenças relacionadas ao tabaco.

A prevalência de fumantes no mundo é de 1,3 bilhão, considerando-se pessoas de 15 ou mais anos, constituindo um terço da população global¹(D). Desses, 900 milhões estão em países em desenvolvimento e 250 milhões são mulheres. O consumo anual é de 7 trilhões e 30 bilhões de cigarros, correspondendo a 20 bilhões por dia; cerca de 75.000 toneladas de nicotina são consumidas por ano, das quais 200 toneladas são diárias. No Brasil há 27,9 milhões de fumantes, consumindo 110 bilhões de cigarros por ano, acrescidos de 48 bilhões procedentes de contrabando.

A mortalidade anual relacionada ao tabaco, no mundo, é de 5,4 milhões de pessoas, sendo um óbito a cada dez adultos, dos quais 70% em países em desenvolvimento. No Brasil, ocorrem 200 mil óbitos por ano.

A previsão para o ano 2.020 é ocorrerem, no mundo, 10 milhões de óbitos, sendo 7 milhões nos países em desenvolvimento. Persistindo essa tendência, no século XXI, eventualmente, ocorrerá 1 bilhão de óbitos¹(D). A mortalidade nos adultos está sendo maior que o número de óbitos por HIV, malária, tuberculose, alcoolismo, causas maternas, homicídios e suicídios combinados.

No Brasil a redução de fumantes a partir da década de 90 até o momento foi de 33,2% para 15,2%, na população acima de 18 anos. Igualmente, houve uma redução acentuada do consumo per capita de unidades, passando de 1989 na década de 80, para 1194 no ano de 2000. Há várias formas preparadas de tabaco, que têm a mesma ação nociva à saúde humana: cigarro, charuto, cachimbo, narquilé, uso oral de tabaco – tabaco sem fumaça (moído, mascado) e rapé. O tabagismo traz repercussões à saúde, socioeconômicas e ecológicas.

Hoje existem mais de 50 doenças relacionadas ao tabagismo, atingindo principalmente os aparelhos respiratório (doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC, algumas doenças intersticiais, agravamento da asma), cardiovascular (aterosclerose, arterial coronariana, acidente vascular cerebral, aneurisma, tromboangite obliterante, associação tabaco-anovulatório), digestivo (refluxo gastroesofágico, ulcera péptica, doença de Crohn, cirrose hepática), genitourinário (disfunção erétil, infertilidade, hipogonadismo, nefrite), neoplasias malignas (cavidade oral, faringe, esôfago, estômago, pâncreas, cólon, reto, fígado e vias biliares, rins, bexiga, mama, colo de útero, vulva, leucemia mielóide), na gravidez e no feto (infertilidade, abortamento espontâneo, descolamento prematuro da placenta, placenta prévia, pré-eclampsia, gravidez tubária, menor peso ao nascer, parto prematuro, natimortos, mortalidade neonatal, malformações congênitas, prejuízo no desenvolvimento mental em idade escolar) e outras (envelhecimento da pele, psoríase, osteoporose, artrite reumatóide, doença periodontal, cárie dental, estomatites, leucoplasias, língua pilosa, pigmentação melânica, halitose, queda das defesas imunitárias)²(D). Entre as repercussões socioeconômicas citamos: desvio de renda (menos gastos com as necessidades básicas) e perda de produtividade (por retenção no leito, absenteísmo no trabalho, pensões, acidentes, assistência médica, invalidez e mortes precoces).

No âmbito ecológico: na cultura do tabaco (empobrecimento do solo, uso de pesticidas e fertilizantes), na produção dos produtos do tabaco (cura do tabaco – uso de mata nativa e reflorestada; na fabricação (destruição de uma árvore para 300 cigarros) e provocação de incêndios (30%).

Na queima de um cigarro há produção de 4.720 substâncias, em 15 funções químicas, das quais 60 apresentam atividade cancerígena, e outras são reconhecidamente tóxicas. Além da nicotina, monóxido de carbono e hidrocarbonetos aromáticos, cita-se amidas, imidas, ácidos carboxílicos, lactonas, ésteres, aldeídos, cetonas, alcoóis, fenóis, aminas, nitritos, carboidratos, anidritos, metais pesados e substâncias radioativas com origem nos fertilizantes fosfatados (Polônio 210, Carbono 14, Rádio 226).

O consumo do tabaco geralmente se inicia na adolescência, em média entre 13 e 14 anos de idade. Quanto mais precoce o seu início, maior a gravidade da dependência aos problemas a ela associadas.

A inalação da fumaça resultante da queima de derivados de todo tipo de tabaco, por não-fumante, constitui o chamado tabagismo passivo, exposição involuntária ao tabaco ou à poluição tabágica ambiental (PTA). O tabagismo passivo é considerado a terceira causa de morte evitável no mundo, após o tabagismo ativo e o alcoolismo. Estima-se que metade das crianças do mundo encontra-se exposta à PTA; dessas, 9 a 12 milhões com menos de cinco anos de idade são atingidas em seus ambientes domiciliares.

As ações de controle do tabagismo devem ser direcionadas para: educação, com prioridade para o nível primário, superior (inclusão do tema no currículo das escolas de ciências médicas e conscientização dos profissionais de saúde); legislação (restrição de fumar em ambientes fechados, público ou privado, proibição de propaganda e promoção, restrição do acesso dos jovens ao tabaco, regulamentação dos produtos derivados do tabaco, advertência nas embalagens, contra-propaganda ao público, implementação das medidas adotadas pela Convenção-Quadro do Controle do Tabaco); econômicas (aumento dos impostos incidentes sobre os produtos do tabaco, restrição ao apoio e aos subsídios ao preço do tabaco, substituição e diversificação da cultura do tabaco, eliminação do contrabando).

Políticas por ambientes livres da fumaça do tabaco devem ser incentivadas, visando ao não fumar em todos os ambientes fechados, como domicílios, trabalho, lazer, escolas, serviços de saúde, empresas, e locais públicos, criando-se ambientes 100% livres do tabaco.

TRATAMENTO E CESSAÇÃO

1. A CHANCE DE PARAR DE FUMAR É DIFERENTE ENTRE OS FUMANTES QUE TENTAM PARAR SOZINHOS E AQUELES QUE RECEBEM AUXÍLIO DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE?

Sim. O tabagismo deve ser entendido como uma doença crônica, devido à dependência à droga nicotina, e, portanto, todos os fumantes devem ser orientados a deixar de fumar por profissionais de saúde^{3,4}(D). Pesquisas mostram que cerca de 80% dos fumantes desejam parar de fumar, porém apenas 3% conseguem a cada ano, sendo que desses, a maior parte (95%) consegue sem assistência de profissional de saúde. O restante necessita de um apoio de um profissional de saúde para obter êxito⁵(D).

Estudos de meta-análise revelaram que o aconselhamento dado por qualquer profissional de saúde aumenta as taxas de cessação do tabagismo⁶⁻⁸(A). Um dos estudos mostrou uma taxa estimada de abstinência de 10,9% caso o fumante tente parar de fumar sozinho contra 13,4% se ele for submetido a um aconselhamento mínimo (< 3 minutos), 16,0% a um aconselhamento entre 3 a 10 minutos, e 22,1% se ele sofrer um aconselhamento intensivo (>10 minutos)⁷(A)

Recomendação:

Deve-se priorizar o aconselhamento profissional, procedimento este que aumenta a chance de cessação do tabagismo.

2. AVALIAÇÕES DA MOTIVAÇÃO, DO GRAU DE DEPENDÊNCIA DA NICOTINA, DAS TENTATIVAS PRÉVIAS DE CESSAÇÃO, DAS RECAÍDAS SÃO IMPORTANTES NA ABORDAGEM DO TABAGISTA DURANTE O TRATAMENTO PARA CESSAÇÃO?

Sim, devem-se utilizar instrumentos específicos para avaliar o tabagista:

- Verificar o grau de interesse do paciente em parar de fumar de acordo com o modelo de Prochaska e DiClemente⁹(D) que classifica o paciente em fases motivacionais

comportamentais : fase pré-contemplativo (não quer parar de fumar), contemplativo (pensa em parar de fumar), ativa (preparado para iniciar tratamento), manutenção e recaída (voltou a fumar);

- Utilizar escala de avaliação de dependência^{10,11}(D):

Questionário de Tolerância de Fagerström			
Fumante?	Sim <input type="checkbox"/>	Não <input type="checkbox"/>	
1) Quanto tempo depois de acordar você fuma o primeiro cigarro?			
0 - Após 60 minutos	1 - 31-60 minutos	2 - 6 a 30 minutos	3 - Nos primeiros 5 minutos
2) Você encontra dificuldades em evitar o fumar em lugares onde é proibido, como por exemplo, igrejas, local de trabalho, cinemas, shoppings, etc?			
0 - Não	1 - Sim		
3) Qual é o cigarro mais difícil de largar ou não de fumar?			
0 - Qualquer um	1 - Primeiro da manhã		
4) Quantos cigarros você fuma por dia?			
0 - 10 ou menos	1 - 11 a 20	2 - 21 a 30	3 - 31 ou mais
5) Você fuma mais frequentemente nas primeiras horas do dia do que no resto do dia?			
0 - Não	1 - Sim		
6) Você fuma mesmo estando doente a ponto de ficar acamado a maior parte do dia?			
0 - Não	1 - Sim		

Pontuação				
1 - Muito Baixo	2 - Baixo	3 - Médio	4 - Elevado	5 - Muito Elevado
0 a 2	3 a 4	5	6 a 7	8 a 10

- Fazer anamnese direcionada ao tabagismo com perguntas sobre tentativas anteriores, métodos utilizados, motivo do insucesso.
- Avaliar clinicamente a existência de doenças relacionadas ao tabaco, outras comorbidades ou contraindicações para terapia farmacológica.

Após esta avaliação global do paciente pode se estabelecer um planejamento terapêutico.

Recomendação:

A avaliação global do paciente e do grau de dependência à nicotina é fundamental para estabelecer um planejamento terapêutico na cessação do tabagismo.

3. HÁ DIFERENÇA NA CESSAÇÃO DE TABAGISMO ENTRE FUMANTES COM DIFERENTES GRAUS DE DEPENDÊNCIA DA NICOTINA?

Os estudos mostram que qualquer fumante, independente do grau de dependência à nicotina, tem condições de obter êxito no tratamento do tabagismo. Porém, existem evidências que sugerem que as taxas de abstinência nos dependentes elevados de nicotina tendem a serem menores do que nos fumantes com baixa ou média dependência da nicotina^{6,7}(A)¹²(B).

4. HÁ INFLUÊNCIA DAS TÉCNICAS E MODELOS DE ACONSELHAMENTO E DO TEMPO DE REALIZAÇÃO DAS MESMAS NAS TAXAS DE CESSAÇÃO DO TABAGISMO?

Existem vários métodos utilizados para cessação do tabagismo. Desde material de autoajuda, tipo folhetos, manuais, aconselhamento telefônico reativo, passando por aconselhamento telefônico pró-ativo, aconselhamento face a face mínimo, intensivo, individual ou em grupo de apoio. Estudos de meta-análise mostram que a utilização de material de autoajuda apresenta uma baixa efetividade em termos de cessação do tabagismo, comparada com as outras formas de cessação. O aconselhamento telefônico pró-ativo, realizado por um conselheiro com ligações posteriores aumenta as taxas de cessação comparado ao aconselhamento mínimo^{6,7,13}(A) porém o aconselhamento mínimo deve ser oferecido por todos os profissionais de saúde em suas consultas de rotina, pois, apesar de seu efeito ser relativamente pequeno, essa intervenção pode ter um importante impacto em termos de saúde pública devido ao grande número de fumantes que são rotineiramente atendidos por profissionais de saúde^{6,7,14,15}(A)^{4,16,17}(D).

O que fica claro nestes estudos é que quanto mais intensiva a abordagem, maior será a taxa de sucesso^{6,7}(A). A abordagem intensiva (> 10 min) pode ser realizada tanto de forma individual quanto em grupo. Apesar de alguns estudos apontarem para um discreto aumento na taxa de cessação da abordagem individual sobre a de grupo (16,8% contra 13,9%)^{6,7}(A) podemos afirmar que tanto uma quanto a outra são efetivas, e devem ser utilizadas dependendo de cada caso^{18,19}(A). A abordagem em grupo permite que um número maior de pessoas sejam tratadas pelo mesmo profissional, o que a pode tornar, em termos de saúde pública, mais custoefetivo em relação à abordagem individual. Elas podem trocar suas experiências e relatar os benefícios do apoio mútuo entre os integrantes do grupo. Porém, não existem evidências suficientes para avaliar se a abordagem em grupo é mais efetiva ou custoefetivo, do que a abordagem individual intensiva¹⁸(A)¹⁷(D).

Em relação ao tempo de abordagem, chegou-se a conclusão que uma abordagem intensiva de 90 minutos é o ideal. Não há evidências que mais tempo aumente substancialmente as taxas de cessação do tabagismo^{6,7}(A).

Quanto ao número de sessões, as evidências sugerem uma forte dose-reposta entre o número de sessões e a efetividade do tratamento, sendo o mínimo de quatro sessões para que se obtenha um resultado satisfatório^{6,7}(A).

Recomendação:

O sucesso na cessação do tabagismo é tão maior quanto mais intensiva a abordagem. Tanto a abordagem individual quanto a em grupo são eficazes, sendo ideal um tempo de abordagem de 90 minutos, e um mínimo de quatro sessões para resultados satisfatórios.

5. HÁ DIFERENÇAS NA EFETIVIDADE DO ACONSELHAMENTO ISOLADO COMPARADO COM O USO ISOLADO DE MEDICAÇÃO E A COMBINAÇÃO DOS DOIS TRATAMENTOS?

Estudos de meta-análise demonstraram que a combinação do aconselhamento com o uso de medicação é mais efetiva do que a utilização de um dos dois isoladamente^{6,7}(A).

Dezoito estudos avaliaram a efetividade da associação aconselhamento-medicamento contra o uso de apenas medicamentos, e nove estudos avaliaram a efetividade da mesma combinação contra a utilização apenas de aconselhamento. Os resultados das meta-análises desses estudos demonstraram que a combinação aconselhamento-medicamento aumentou significativamente as taxas de cessação do tabagismo.

Até mesmo as taxas de abstinências observadas aumentaram significativamente quando foram introduzidos os medicamentos, em comparação com o aconselhamento, considerando-se o mesmo número de sessões⁷(A).

Recomendação:

Recomenda-se a associação do aconselhamento mais tratamento medicamentoso, uma vez que há comprovação de resultados superiores nas taxas de cessação do tabagismo com esta associação.

6. O ACONSELHAMENTO REALIZADO POR MÉDICOS APRESENTA EFETIVIDADE DIFERENTE DAQUELE REALIZADO POR OUTROS PROFISSIONAIS DE SAÚDE?

Todo médico deve aconselhar firmemente seus pacientes fumantes a pararem de fumar, pois estudos de meta-análise comprovam que esse aconselhamento, mesmo breve, aumenta as taxas de cessação do tabagismo^{6,7,14}(A).

Meta-análise que envolveu 29 estudos e comparou a efetividade de intervenções fornecidas por diversos profissionais de saúde (médicos, enfermeiros, psicólogos, dentistas e conselheiros) com intervenções que constavam apenas de materiais de autoajuda ou mesmo sem a presença de nenhum profissional de saúde. As intervenções foram desenvolvidas por apenas um profissional de saúde ou por uma equipe multiprofissional. O resultado mostrou um importante incremento das taxas de cessação para o grupo que sofreu intervenção dos profissionais de saúde.

Quando os profissionais de saúde foram divididos em médicos e não-médicos, as taxas estimadas de cessação ficaram em 15,8% (OR 1,7) para os que sofreram intervenção com os não-médicos contra 19,9% (OR 2,2) para os que sofreram intervenção com os médicos. Para o autor, esses resultados sugerem que médicos e não-médicos apresentam uma efetiva similaridade no aconselhamento para cessação do tabagismo^{6,7}(A).

Porém, outro estudo de meta-análise, através de 37 ensaios clínicos randomizados, comparou a eficácia do aconselhamento oferecido por médicos, enfermeiros, dentistas e equipe multiprofissional. O resultado uni-variado mostrou que o aconselhamento dado por qualquer profissional de saúde aumenta as taxas de cessação do tabagismo. Porém, análise multivariada, revelou que as intervenções fornecidas por médicos foram mais efetivas, seguidas pelas intervenções da equipe multiprofissional, dentistas e enfermeiros⁸(A).

Recomendação:

Recomenda-se que o aconselhamento para cessação do tabagismo seja realizado por profissionais de saúde, especialmente médicos.

7. O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO É EFETIVO NO TRATAMENTO DO TABAGISMO?

Sim. Para todo fumante acima de 18 anos, que consome mais de 10 cigarros/dia, interessado em parar de fumar. O uso de fármacos aumenta de 2 a 3 vezes a chance de sucesso de acordo com a medicação prescrita (tabela1)^{7,20}(A).

Tabela 1 Eficácia dos medicamentos para tratamento tabagismo (monoterapia)

Medicação	Razão de chance (odds ratio)	Taxa de abstinência seis meses
Goma de Nicotina ou pastilha	2,2 (1,5-3,2)	26,1(19,7-33,6)
Nicotina inalatória	2,1 (1,5-2,9)	24,8(19,1-31,6)
Spray nasal Nicotina	2,3 (1,7—3,0)	26,7(21,5-32,7)
Adesivos de nicotina	1,9 (1,7-2,2)	23,4 (21,3-25,8)
Bupropiona	2.0 (1,8-2,2)	24,2 (22,2- 26,4)
Vareniclina	3,1 (2,5- 3,8)	33,2 (28,9-37,8)

Recomendação:

Recomenda-se o tratamento farmacológico para todo fumante acima de 18 anos, com consumo maior do que 10 cigarros/dia, sendo esta uma medida efetiva para cessação do tabagismo.

8. O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO NÃO ESTÁ BEM ESTABELECIDO EM FUMANTES COM QUAIS CARACTERÍSTICAS?

Em fumantes que consomem menos de 10 cigarros por dia, menores de 18 anos, usuários de outras formas de tabaco⁷(A).

9. COMO, QUANDO E EM QUE DOSES DEVEM SER PRESCRITOS OS MEDICAMENTOS QUE APRESENTAM EFICÁCIA NA CESSAÇÃO DO TABAGISMO?

Sempre que o paciente estiver motivado a parar de fumar de forma espontânea ou quando o médico conseguir motivá-lo a parar. Deve-se avaliar o grau de dependência a nicotina, saber sobre experiência pregressa com fármacos para tabagismo, e considerar a presença de co-morbidades. A prescrição deve considerar todos esses aspectos acrescidos das contraindicações, efeitos colaterais e precauções para o uso.

Adesivos de nicotina: - 21 mg; 14 mg; 7 mg em 24 h e 15 mg, 10 mg, 5 mg em 16 h.

A dose deve ser prescrita considerando consumo médio de cigarros/dia, variando de 14 mg a 21 mg/dia com o objetivo de controlar os sintomas de abstinência, podendo aumentar a dose a critério médico. A redução da dose deve ser realizada em intervalo de quatro a seis semanas, e o período total de uso deve ser de 6 a 14 semanas^{6,7,21}(A).

Goma de nicotina ou pastilhas – 4 mg e 2 mg.

Fumantes de 25 cigarros ou mais devem utilizar gomas ou pastilhas de 4 mg e fumantes de menos de 25 cigarros/dia devem utilizar gomas de 2 mg. As gomas devem ser consumidas a cada 1 ou 2 horas ao longo de 6 semanas, com redução do consumo progressiva até a 14ª semana^{6,7}(A). As gomas devem ser mascaradas lentamente por 30 minutos em substituição aos cigarros. Recomenda-se beber um gole de água antes de mascar para regularização do pH bucal e retiradas de resíduos alimentares que possam interferir na absorção da nicotina. As pastilhas devem ser movidas de um lado para o outro da boca, repetidamente, até que ela esteja totalmente dissolvida em 20 a 30 minutos. Não morder. Recomenda-se a cessação do tabagismo ao iniciar a terapia de reposição de nicotina (TRN), devido a risco de super-dosagem de nicotina.

Bupropiona – Comprimidos de 150 mg de cloridrato de bupropiona de liberação prolongada.

Iniciar com 150 mg 1 vez ao dia. No 4º dia prescrever 150 mg 2 vezes. Prescrever usualmente por 12 semanas^{22,23}(A).

Vareniclina – Comprimidos de 0,5 e 1 mg de tartarato de vareniclina.

Iniciar com 0,5 mg 1 vez ao dia. No 4º dia prescrever 0,5 mg 2 vezes ao dia. No 7º dia prescrever 1 mg 2 vezes ao dia. Prescrever por 12 ou 24 semanas^{24,25}(A). A terapia com bupropiona e vareniclina não requer cessação imediata do tabagismo. Recomenda-se a interrupção do tabagismo a partir do 8º dia após o início desses medicamentos.

Embora não tenham aprovação do Food and Drug Administration (FDA) para tratamento do tabagismo e provoquem muitos efeitos colaterais existem evidências científicas de que a nortriptilina²⁶(A) e clonidina²⁷(A) sejam superiores ao placebo no tratamento do tabagismo, podendo contribuir em situações em que não se pode utilizar os medicamentos considerados de primeira linha acima mencionado.

Clonidina – dose recomendada 0,1/dia – período de até 13 semanas, com aumento progressivo da dose e com redução progressiva antes da suspensão da dose para evitar efeito rebote, com crise de hipertensão e nervosismo.

Nortriptilina – dose recomendada 75 a 100 mg – por período de 6 a 13 semanas. A dose deve ser incrementada progressivamente e o paciente deve ser orientado a parar de fumar entre 2 a 3 semanas de uso.

Recomendação:

Recomenda-se que a escolha quanto à prescrição de medicamentos seja baseada no grau de dependência à nicotina, nas características individuais do paciente, incluindo co-morbidades, devendo-se também conhecer os efeitos adversos e contraindicações de cada fármaco. As doses utilizadas estão especificadas acima.

10. AS CONTRAINDICAÇÕES E OS EFEITOS COLATERAIS DA TERAPIA DE REPOSIÇÃO DE NICOTINA, BUPROPIONA E VARENICLINA INTERFEREM NA PRESCRIÇÃO DESTES MEDICAMENTOS?

Sim, as contraindicações e efeitos colaterais dos medicamentos para tratamento do tabagismo devem ser conhecidos e considerados na prescrição do fármaco^{6,7}(A).

CONTRAINDICAÇÕES E PRECAUÇÕES

Adesivos de nicotina - Doenças dermatológicas que impeçam aplicação do adesivo (psoríase, dermatites de contato), período de 15 dias após episódio de infarto agudo do miocárdio, durante a gestação e amamentação.

Goma de nicotina - Incapacidade de mascar, úlcera péptica ativa, período de 15 dias após infarto agudo do miocárdio.

Pastilha de nicotina – úlcera péptica ativa, período de 15 dias após infarto agudo do miocárdio.

Bupropiona - Absoluta: risco de convulsão (antecedente de convulsão, epilepsia, convulsão febril na infância, anormalidades conhecidas no eletroencefalograma); alcoolismo; uso de inibidor da monoaminoxidase (IMAO); uso de outros medicamentos contendo bupropiona; doença cerebrovascular; tumor no sistema nervoso central, traumatismo craniano.

Precauções no uso - Pacientes diabéticos insulino-dependente, insuficiência hepática, hipertensão arterial não controlada. Uso de carbamezipina, cimetidina, barbitúricos, fenitoína, corticosteróides sistêmicos, teofilina, pseudoefedrina.

Vareniclina- absoluta – em pacientes com insuficiência renal terminal, grávidas e mulheres amamentando. Ajuste de dose em paciente com insuficiência renal grave (verificar tabela de ajuste).

Precaução no uso em pacientes com histórico de doenças psiquiátricas como depressão grave, transtorno bipolar, síndrome do pânico.

EFEITOS COLATERAIS

Adesivos de nicotina - Os efeitos adversos mais comumente referidos são prurido e vermelhidão no local de aplicação dos adesivos. O rodízio é aconselhável para contornar este problema. Alguns pacientes podem desencadear reações alérgicas à cola do adesivo, sendo necessária a suspensão da medicação.

Goma de nicotina - Dor epigástrica, náusea, dor na articulação temporomandibular. A mastigação de forma lenta é indicada para evitar estes problemas.

Pastilha de nicotina - Pode provocar sensação parestésica na língua e boca, dor epigástrica e náusea.

O excesso de nicotina pode determinar sintomas como enjojo, náusea, taquicardia, crise de hipertensão arterial - Esses sintomas podem ser ocasionados pelo uso de doses excessivas de reposição de nicotina ou pelo uso concomitante de cigarros com adesivos e gomas.

Bupropiona - Os efeitos colaterais mais habitualmente referidos são: boca seca, insônia (sono entrecortado) e constipação intestinal. A insônia, na maioria dos casos, regride até a 4ª semana do uso. Para alívio ou prevenção da insônia recomenda-se o uso da primeira dose da medicação pela manhã e a segunda dose 8 horas após, evitando ingestão noturna para não agravar a insônia. Outros efeitos referidos em menor proporção são: dor epigástrica; tontura; tremores e taquicardia. A maioria dos efeitos não requer a suspensão do tratamento, muitas vezes ajuste da dose é suficiente para manuseio do problema.

A associação de bupropiona com reposição de nicotina, principalmente adesivos, pode elevar a pressão arterial; por esta razão, deve-se avaliar a pressão arterial em todas as consultas.

Vareniclina - O efeito colateral mais esperado com uso desta substância é a náusea (30% dos pacientes). Este efeito é minimizado ingerindo a medicação após refeições e com um copo cheio de água. Menos de 3% dos pacientes suspendem a medicação por este efeito. Outros efeitos referidos em menor proporção são: insônia, sonhos anormais (lembrança dos sonhos e conteúdo real) e flatulência, que em algumas circunstâncias necessitam de redução da dose (1 mg/dia), mas raramente determinam suspensão da medicação.

Recomendação:

Recomenda-se o conhecimento, por parte do profissional de saúde, das contraindicações e efeitos adversos dos medicamentos.

11. A ASSOCIAÇÃO DE MEDICAMENTOS É MAIS EFICAZ QUE A MONOTERAPIA NA CESSAÇÃO DO TABAGISMO?

O número de estudos que comparou os efeitos da monoterapia e da terapia combinada é pequeno e, portanto, as evidências são insuficientes para recomendação do uso da terapia combinada^{6,7(A)}^{28(B)}^{29(D)}. Entretanto, entre as medicações de primeira linha existem evidências que as combinações são efetivas quando comparadas a placebo e podem ser consideradas no tratamento do tabagismo. As combinações que se mostraram efetivas foram o uso prolongado de adesivos de nicotina (>14 semanas) + outra forma de reposição de nicotina (goma ou spray) e adesivo de nicotina + inaladores de nicotina^{30,31(A)}.

Há relato da associação de inaladores de nicotina e bupropiona^{32(A)}. O uso de adesivo de nicotina + bupropiona é a única associação aprovada pelo FDA^{6,7,23(A)}^{29(D)}. Alguns estudos sugerem que a combinação de medicações pode ser utilizada para melhorar o controle dos sintomas de abstinência; entretanto, devem ser levados em consideração o aumento dos efeitos adversos, a preferência do paciente e o aumento do custo do tratamento^{7(A)}.

Recomendação:

A eficácia da associação de medicamentos no tratamento da cessação do tabagismo ainda não foi comparada de maneira consistente ao tratamento monoterápico. Pode ser utilizada em casos especiais, devendo ser considerado o aumento de efeito adverso.

12. A EXTENSÃO DO TRATAMENTO DE TABAGISMO ALÉM DE 12 SEMANAS TRAZ BENEFÍCIOS ADICIONAIS NA CESSAÇÃO DO TABAGISMO?

A suspensão da medicação após as 12 semanas de tratamento é a conduta recomendada. Entretanto, fumantes que referem sintomas de abstinência persistentes e/ou que apresentaram recaída após suspensão da medicação em tratamentos anteriores podem obter benefícios do uso prolongado de medicações. O uso prolongado de goma de nicotina (> 6 meses) parece ser mais eficaz que o uso no período recomendado (12 semanas) e não está associado com risco conhecido à saúde ou desenvolvimento de dependência^{33(B)}^{34,35(A)}. Além disso, alguns estudos com uso de bupropiona, vareniclina e algumas formas de TRN durante períodos > 6 meses^{25,36,37(A)}, mostram benefícios; entretanto, há necessidade de estudos adicionais para avaliar a eficácia da terapia estendida^{6,7(A)}.

Recomendação:

Recomenda-se que o tratamento medicamentoso seja utilizado durante 12 semanas, e em seguida, suspenso. Pacientes com sintomas de abstinência persistentes e/ou recaída pós suspensão do tratamento podem se beneficiar do uso prolongado das medicações.

13. O TRATAMENTO PARA CESSAÇÃO DO TABAGISMO EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER E DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA DEVE SER DIFERENTE DO REALIZADO EM OUTROS FUMANTES?

O tratamento do tabagismo em pacientes com doenças relacionados ao tabaco deve seguir a recomendação para a população geral. Entretanto, a presença destas co-morbidades geralmente está associada com alta dependência à nicotina e, portanto, deve-se considerar abordagem comportamental e medicamentosa mais intensiva. Estes pacientes podem ser motivados por meio do esclarecimento sobre a associação destas doenças com a dependência da nicotina e sobre os benefícios obtidos na evolução da doença e resposta ao tratamento com a cessação. Devem também ser esclarecidos que cessar o tabagismo é uma emergência nestes casos. No caso da DPOC, a cessação do tabagismo é a única intervenção que diminui a progressão da doença^{6,7,38(A)}. A presença dessas patologias são janelas de oportunidades para abordagem do tabagismo e estímulo para cessação, a integração do tratamento do tabagismo no manejo da doença de base é muito importante nestes pacientes.

Recomendação:

Recomenda-se o tratamento do tabagismo para pacientes com DPOC e CA de pulmão da mesma forma que para a população em geral. Destaca-se que para a população de pacientes com DPOC, cessar o tabagismo é a única intervenção que diminui a progressão da doença.

14. A EFICÁCIA DO TRATAMENTO DO TABAGISMO É DIFERENTE ENTRE HOMENS E MULHERES?

O receio do ganho ponderal e a presença de depressão são obstáculos referidos para cessação do tabagismo em mulheres. Por outro lado, elas podem ser motivadas pelo impacto positivo da cessação na fertilidade e para o feto em caso de gravidez, no aspecto físico e na prevenção da menopausa precoce e da osteoporose. Portanto, estes aspectos devem ser abordados durante a intervenção em pacientes do gênero feminino. Por outro lado, as mulheres procuram auxílio para cessação mais frequentemente que os homens^{39(B)}. Os estudos mostram que elas se beneficiam das mesmas intervenções que os homens^{40(A)} mas algumas informações sugerem que a TRN pode ser menos efetiva em mulheres^{6,7,41(A)}. Assim, as outras medicações de primeira linha devem ser consideradas no tratamento das mulheres^{29(D)}.

Recomendação:

Homens e mulheres se beneficiam das mesmas intervenções no tratamento do tabagismo, salvo características individuais que devem ser consideradas.

15. O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES COM EVENTOS CARDIOVASCULARES CRÔNICOS E/OU AGUDOS DEVE SER DIFERENTE DO REALIZADO EM OUTROS FUMANTES?

Não, o tratamento destes pacientes deve seguir as recomendações gerais para o uso de tratamento farmacológico. O uso da TRN foi questionado inicialmente, mas estudos recentes mostram que não há evidências de aumento do risco cardiovascular com o uso da medicação^{42,43(A)}^{44,45(B)}^{46-48(D)}. Esta informação deve ser discutida com o fumante e individualizada, porque a recomendação de precaução no uso de TRN em pacientes portadores de condições cardiovasculares específicas, como período pós-infarto imediato (duas semanas), com arritmias graves e com angina instável está mantida nas informações sobre o produto^{6,7(A)}^{29(D)}.

Recomendação:

Recomenda-se o mesmo tratamento farmacológico em indivíduos com eventos cardiovasculares crônicos e/ou agudos, exceto no período pós infarto imediato (2 semanas), presença de arritmias graves e angina instável, onde deve haver precaução na utilização de TRN.

16. QUAL A ABORDAGEM PARA A CESSAÇÃO DO TABAGISMO DEVE SER RECOMENDADA PARA OS ADOLESCENTES?

O aconselhamento é a abordagem que parece ser a mais efetiva nesta população^{6,7(A)}, mas as taxas absolutas de cessação ainda são muito baixas. Na avaliação de sete estudos que comparam aconselhamento versus cuidados habituais mostrou que o aconselhamento duplicou a taxa de abstinência a longo prazo quando comparada ao tratamento usual, mas as taxas de cessação absolutas foram muito baixas. Considerou-se tratamento usual, aconselhamento breve e uso de materiais informativos. Esses dados comprovam que esta estratégia precisa ser revista e otimizada nesta sub-população.

Tabela 2 Meta-análise (2008): Efetividade e coeficientes estimados de abstinência para as intervenções de aconselhamento para adolescentes fumantes (n = 7 estudos)

Adolescentes Fumantes	Nº de grupos	Odds ratio estimado (IC 95%)	Coefficiente estimado de abstinência (IC 95%)
Cuidados Habituais	7	1,0	6,7
Aconselhamento	7	1,8 (1,1–3,0)	11,6 (7,5–17,5)

O conteúdo do aconselhamento deve envolver esforços para aumentar a motivação ao abandono do tabagismo, estabelecer metas, treinamento de habilidades para solução de problemas e prevenção de recaída.

No uso de medicação no tratamento do tabagismo do adolescente, embora a TRN se mostre seguro, as taxas de cessação a longo prazo não são otimizadas. Há pouca evidência que TRN e bupropiona aumentem as taxas de cessação a longo prazo entre os adolescentes e por isso, não é recomendado^{49-51(A)}.

A avaliação dos programas de prevenção do tabagismo em adolescentes adotados em alguns países também não tem apresentados resultados satisfatórios, pois observa-se aumento da prevalência do tabagismo entre os jovens^{52(B)}.

A recomendação para cessação do tabagismo em adolescentes está centralizada no aconselhamento, que parece ser a abordagem mais efetiva nesta faixa etária.

17. O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TABAGISMO DEVE SER DIFERENTE EM GESTANTES?

Sim. Toda gestante deve parar de fumar devido aos riscos do tabagismo para o feto e para ela mesma. A fumaça de qualquer derivado de tabaco possui cerca de 4.720 substâncias. Muitas dessas substâncias, em especial a nicotina e o monóxido de carbono, contribuem para danos reprodutivos, tais como aborto, parto prematuro, vasoconstricção placentária, baixo peso ao nascer, síndrome da morte súbita infantil, etc⁵³⁻⁵⁵(D).

Devido a seu fator vasoconstrictivo, a nicotina pode levar à insuficiência útero-placentária, produzindo neurotoxicidade fetal, resultando em retardo do desenvolvimento cerebral, inibindo a maturação pulmonar e aumentando o risco da síndrome da morte súbita infantil. Essas conclusões foram baseadas em estudos animais, já que existem insuficientes estudos em humanos usando nicotina em gestantes fumantes^{6,7}(A).

Além da nicotina, o monóxido de carbono (CO), presente na fumaça do cigarro, e outros derivados do tabaco, aumentam o risco do desenvolvimento desses danos, devido à presença de carboxihemoglobina no sangue. A carboxihemoglobina é resultante da combinação do CO com a hemoglobina, e sua concentração pode atingir a 7% a 9% no sangue de gestantes fumantes, enquanto que nas não-fumantes atinge apenas 1%⁵⁴(D). Alguns estudos sobre breve exposição a adesivos transdérmicos de nicotina ou goma de mascar de nicotina demonstraram pequenos efeitos hemodinâmicos na gestante e no feto, geralmente menor do que se estivessem fumando. Estudo de meta-análise encontrou três estudos randomizados controlados que utilizaram terapia de reposição de nicotina (TRN) em grávidas fumantes^{6,7}(A). Dois deles não demonstraram diferenças significativas nas taxas de cessação do tabagismo entre as que receberam adesivos transdérmicos de nicotina de 15mg em 16h, com posterior redução para 10 mg/16h, e as que não receberam essa medicação^{56,57}(A). O terceiro estudo foi suspenso antes do tempo previsto devido a sérios efeitos adversos, especialmente parto prematuro, que ocorreram no grupo de gestantes que receberam TRN. Nesse estudo, as mulheres grávidas foram randomizadas em dois grupos: um recebeu apenas terapia cognitivo-comportamental (TCC), e o outro recebeu TCC + TRN. No segundo grupo, as mulheres puderam optar entre adesivo transdérmico de nicotina, goma de mascar de nicotina, pastilha de nicotina, ou não receber nenhuma TRN. As doses foram ajustadas de acordo com o número de cigarros fumados por dia, no início do estudo. Os resultados mostraram que as mulheres do grupo TCC + TRN estavam quase três vezes mais passíveis de parar de fumar durante a gestação, porém os efeitos adversos ocorreram em 30% do grupo que recebeu TRN contra 17% do que não recebeu TRN. O estudo foi suspenso, mas não ficou claro se os efeitos adversos foram consequência do uso de TRN⁵⁸(A).

Por conta desses resultados, a meta-análise decidiu não fazer nenhuma recomendação a respeito do uso de medicação no tratamento do tabagismo em gestantes fumantes. Devido às evidências inconclusivas sobre o aumento das taxas de cessação do tabagismo, ao usar TRN, o médico deverá avaliar o risco-benefício de seu uso, levando-se em consideração que a TRN expõe a gestante fumante à nicotina, enquanto que o tabagismo a expõe à nicotina, monóxido de carbono e a mais de 4.000 substâncias, muitas delas tóxicas à mulher e ao feto.

O uso de bupropiona, vareniclina, nortriptilina e clonidina está inteiramente contraindicado em gestantes⁷(A)¹⁶(D).

Recomendação:

Não há recomendação a respeito do uso de TRN para cessação do tabagismo em gestantes fumantes, cabendo ao médico assistente avaliar o risco-benefício da utilização do TRN. O uso de bupropiona, vareniclina, nortriptilina e clonidina estão contraindicados na gestação.

18. O TRATAMENTO DO TABAGISMO DE PACIENTES COM TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS DEVE SER DIFERENTE DO REALIZADO EM OUTROS FUMANTES?

Não, embora os pacientes com transtornos psiquiátricos e dependência de outras substâncias apresentem alta prevalência de tabagismo, dependência da nicotina elevada e maior risco de recaída, os estudos mostram que as variáveis que afetam a cessação e a taxa de abstinência são similares àquelas verificadas na população geral. Estudos recentes confirmam as recomendações existentes, segundo as quais pacientes com transtornos mentais e dependentes de álcool devem receber o tratamento para cessação do tabagismo recomendado para a população geral^{59-61(A)}^{28(B)}^{62(D)}. Além disso, sugerem que a abordagem do tabagismo durante o tratamento de outras dependências aumenta, e não diminui a sobriedade relativa à condição de base em longo prazo^{63(A)}. Entretanto, é muito importante o diagnóstico e tratamento dos transtornos psiquiátricos concomitantes com especial atenção durante o tratamento com vareniclina o qual pode estar associado a humor depressivo, agitação e ideação ou comportamento suicida^{7,64(A)}^{29(D)}.

Recomendação:

O tratamento para cessação do tabagismo em pacientes com transtornos psiquiátricos deve ser o mesmo recomendado para a população geral. Ressalta-se a importância do tratamento dos distúrbios concomitantes e atenção à interação medicamentosa.

19. PROGRAMAS DE CESSAÇÃO DO TABAGISMO INTRA-HOSPITALARES SÃO EFETIVOS?

Sim, a revisão sistemática de 17 de estudos^{65(A)} revelou que a intervenção no paciente hospitalizado e acompanhado no pós-alta, independente da patologia que motivou a internação, esta associado com alta taxa de cessação do tabagismo comparada com grupos controle (razão de chance 1,65 IC 1,44 - 1,9). Esta revisão destaca alguns aspectos: o seguimento pós alta parece ser o componente efetivo da intervenção; o uso de TRN e bupropiona são seguros nos pacientes hospitalizados que apresentam sintomas de abstinência e os resultados são semelhantes ao uso em populações ambulatoriais.

O modelo de intervenção ideal associa aconselhamento e medicação^{66(A)}.

A sugestão para intervenção hospitalar é:

- Pergunte ao paciente se ele é fumante e documente a situação: fumante, nunca fumante, ex-fumante;
- Se o paciente for fumante registre o diagnóstico CID 10 – 17,2;
- Promover aconselhamento e medicação para ajudar os pacientes a manter abstinência;
- Prover acompanhamento pós-alta com assistência ao paciente antes de completar um mês da alta;
- Os hospitais devem ser ambientes totalmente livres do tabaco, criando uma oportunidade de cessação do tabagismo nos pacientes hospitalizados.

Recomendação:

A intervenção terapêutica (aconselhamento+medicação) para cessação do tabagismo no paciente hospitalizado demonstrou alta taxa de cessação do tabagismo, sendo importante a sua realização durante o período de internação, associado a seguimento após a alta hospitalar.

20. O TRATAMENTO DO TABAGISMO, MESMO COM UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS, É MAIS CUSTO-EFETIVO DO QUE O TRATAMENTO DAS DOENÇAS RELACIONADAS AO TABACO?

Sim. Um adequado tratamento do tabagismo (abordagem + medicamentos) é mais custo-efetivo do que o tratamento das doenças tabaco-relacionadas^{6,7}(A).

Estudo realizado nos Estados Unidos mostrou que o custo por ano de vida salva do tratamento do tabagismo foi estimado em U\$ 3.539,00, valor menor se comparado a um rastreamento para hipertensão arterial em homens entre 45 a 54 anos (U\$ 5.200,00) e para exames preventivos de colo de útero em mulheres entre 34 a 39 anos (U\$ 4.100,00)^{6,7}(A).

No Brasil, temos dados que demonstram que os custos ao Sistema Único de Saúde (SUS) referentes ao tratamento das principais doenças tabaco-relacionadas (câncer, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias) são da ordem de R\$ 338.692.516,02, em 2005⁶⁷(D).

Enquanto isso, o Ministério da Saúde gastou R\$ 21.123.032,98 na compra de medicamentos (adesivo transdérmico de nicotina 21, 14 e 7 mg; goma de mascar de nicotina 2 mg; cloridrato de bupropiona 150mg) disponíveis no SUS em 2006⁶⁸(D).

Outra pesquisa recente realizada em nosso país encontrou um investimento financeiro da ordem de R\$ 428,00 por pessoa no tratamento do tabagismo em um ano, no Sistema Único de Saúde (SUS), utilizando abordagem e os medicamentos já citados. Enquanto isso, em igual período de tempo, o tratamento das seguintes doenças tabaco-relacionadas custaram ao SUS:

- Infarto Agudo do Miocárdio (IAM): R\$ 8.074,00 por pessoa (cerca de 20 vezes o custo do tratamento do tabagismo);
- Doença Isquêmica Coronariana (DIC): R\$ 1.848,32 por pessoa (cerca de 5 vezes o custo do tratamento do tabagismo).
- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): R\$ 4.740,73 por pessoa (11 vezes o custo do tratamento do tabagismo).
- Câncer de Pulmão: R\$ 4.201,28 por pessoa (cerca de 10 vezes o custo do tratamento do tabagismo).
- Acidente Vascular Cerebral (AVC) – evento agudo: R\$ 3.336,95 por pessoa (cerca de 8 vezes o custo do tratamento do tabagismo).
- Acidente Vascular Cerebral (AVC) – reabilitação: R\$ 1.868,87 por pessoa (cerca de 5 vezes o custo do tratamento do tabagismo).

A pesquisa apontou também que o Brasil gastou em 2004 cerca de R\$ 1 bilhão com IAM, DIC, DPOC, Câncer de pulmão e AVC, sendo que R\$ 500 milhões estão relacionados diretamente com o tratamento dessas doenças em indivíduos fumantes.

O autor informa que os custos acima citados podem chegar ao dobro no sistema complementar de saúde através dos planos de saúde, pois os procedimentos pagos pelo SUS, em geral, apresentam um valor abaixo daquele que é pago pela operadora do plano de saúde. Dessa forma, ele conclui que o apoio ao tratamento do tabagismo, seja no sistema público, ou complementar de saúde ou até em empresas privadas, é a medida mais custo-efetiva para reduzir os custos do tabagismo no Brasil⁶⁹(B).

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. WHO Report on the global tobacco epidemic 2008: the MPOWER Package. Geneva: WHO, 2008.
2. Viegas CAA, editor. Tabagismo: do diagnóstico à saúde pública. São Paulo: Atheneu, 2007.
3. World Health Organization. International statistical of diseases and related health problem. Geneva: WHO, 1992.
4. World Health Organization. Policy recommendations for smoking cessation and treatment of tobacco dependence. Geneva: WHO, 2003.
5. Cinciripini PM, Hecht SS, Henningfield JE, Manley MW, Kramer BS. Tobacco addiction: implications for treatment and cancer prevention. *J National Cancer Inst* 1997;89:1852-67.
6. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med* 2008;35:158-76.
7. 2008 PHS Guideline Update Panel, Liaisons, and Staff. Treating tobacco use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *Respir Care* 2008;53:1217-22.
8. Gorin SS, Heck JE. Meta-analysis of Tobacco Counseling by Health Care Providers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:2012-22.
9. DiClemente CC, Prochaska JO, Gilberini M. Self-efficacy and the stages of self-change in smoking. *Cognit Ther Res* 1985;9:181-200.
10. Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989;12:159-82.
11. Marques ACPR, Ribeiro M, Laranjeira R, et al. Abuso e dependência: nicotina. In: Jatene F, et al, coordenadores. *Diretrizes*. São Paulo: Associação Médica Brasileira; Brasília, DF: Conselho Federal de Medicina, 2003. v. 2, p. 97-110.
12. Gilbert DG, Crauthers DM, Mooney DK, McClernon FJ, Jensen RA. Effects of monetary contingencies on smoking relapse: influences of trait depression, personality and habitual nicotine intake. *Exp. Clin Psychopharmacol* 1999;7:174-81.
13. Stead L, Pereira R, Lancaster T. Telephone counseling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD002850.
14. Lancaster T, Stead L. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD000165.
15. Rice V, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD001188.
16. Instituto Nacional de Câncer. Consenso sobre abordagem e tratamento do fumante. Rio de Janeiro: Inca, 2001.

17. Tønnesen P, Carrozzi L, Fagerström KO, Gratziou C, Jimenez-Ruiz C, Nardini S, et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Resp J* 2007;29:390-417.
18. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counseling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD0011202.
19. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*,2008;(4):CD001007.
20. Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA, Azoulay S, Watsky EJ, Williams KE, et al. efficacy of varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:56-63.
21. Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD000146.
22. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997;337:1195-202.
23. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:685-91.
24. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, et al. Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:47-55.
25. Tonstad S, Tønnesen P, Hajek P, Williams KE, Billing CB, Reeves KR, et al. Effect of maintenance therapy with varenicline on smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:64-71.
26. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Nortriptyline for smoking cessation: a review. *Nicotine Tob Res* 2005;7:491-9.
27. Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NT. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004;(3):CD000058.
28. Ranney L, Melvin C, Lux L, McClain E, Lohr KN. Systematic review: smoking cessation intervention strategies for adults and adults in special populations. *Annals of Internal Medicine* 2006;145:845-56.
29. Reichert J, de Araújo AJ, Gonçalves CM, Godoy I, Chatkin JM, Sales MP, et al. Diretrizes para Cessação do Tabagismo - 2008. *J Bras Pneumol* 2008;34:845-80.
30. Blondal T, Gudmundsson LJ, Olafsdottir I, Gustavsson G, Westin A. icotine nasal spray with nicotine patch for smoking cessation: randomised trial with six year follow up. *BMJ* 1999;318:285-8.
31. Bohadana A, Nilsson F, Rasmussen T, Martinet Y. Nicotine inhaler and nicotine patch as a combination therapy for smoking cessation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 2000;160:3128-34.

32. Croghan IT, Hurt RD, Dakhil SR, Croghan GA, Sloan JA, Novotny PJ, et al. Randomized comparison of a nicotine inhaler and bupropion for smoking cessation and relapse prevention. *Mayo Clin Proc* 2007;82:186-95.
33. Hughes JR, Wadland WC, Fenwick JW, Lewis J, Bickel WK. Effect of cost on the self-administration and efficacy of nicotine gum: a preliminary study. *Prev Med* 1991;20:486-96.
34. Murray RP, Bailey WC, Daniels K, Bjornson WM, Kurnow K, Connett JE, et al. Safety of nicotine polacrilex gum used by 3,094 participants in the Lung Health Study. *Chest* 1996;109:438-45.
35. Nides MA, Rakos RF, Gonzales D, Murray RP, Tashkin DP, Bjornson-Benson WM, et al. Predictors of initial smoking cessation and relapse through the first 2 years of the Lung Health Study. *J Consult Clin Psychol* 1995;63:60-9.
36. Covey LS, Glassman AH, Jiang H, Fried J, Masmela J, LoDuca C, et al. A randomized trial of bupropion and/or nicotine gum as maintenance treatment for preventing smoking relapse. *Addiction* 2007;102:1292-302.
37. Killen JD, Fortmann SP, Murphy GM Jr, Hayward C, Arredondo C, Cromp D, et al. Extended treatment with bupropion SR for cigarette smoking cessation. *J Consult Clin Psychol* 2006;74:286-94.
38. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505.
39. Zhu S, Melcer T, Sun J, Rosbrook B, Pierce JP. Smoking cessation with and without assistance: a population-based analysis. *Am J Prev Med* 2000;18:305-11.
40. Munafò M, Bradburn M, Bowes L, David S. Are there sex differences in transdermal nicotine replacement therapy patch efficacy? A meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2004;6:769-76.
41. Perkins KA, Scott MA. Sex differences in long-term smoking cessation rates due to nicotine patch. *Nicotine Tob Res* 2008;10:1245-50.
42. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest* 2007;131:446-52.
43. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients with Coronary artery disease. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1994;154:989-95.
44. Hausteil KO, Krause J, Hausteil H, Rasmussen T, Cort N. Effects of cigarette smoking or nicotine replacement on cardiovascular risk factors and parameters of haemorrhology. *J Intern Med* 2002;252:130-9
45. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jollis JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005;95:976-8.

46. Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1422-31.
47. Frishman WH, Ky T, Ismail A. Tobacco smoking, nicotine, and nicotine and non-nicotine replacement therapies. *Heart Dis* 2001;3:365-77.
48. McRobbie H, Hajek P. Nicotine replacement therapy in patients with cardiovascular disease: guidelines for health professionals. *Addiction* 2001;96:1547-51.
49. Hanson K, Allen S, Jensen S, Hatsukami D. Treatment of adolescent smokers with the nicotine patch. *Nicotine Tob Res* 2003;5:515-26.
50. Moolchan ET, Robinson ML, Ernst M, Cadet JL, Pickworth WB, Heishman SJ, et al. Safety and efficacy of the nicotine patch and gum for the treatment of adolescent tobacco addiction. *Pediatrics* 2005;115:e407-14.
51. Niederhofer H, Huber M. Bupropion may support psychosocial treatment of nicotine-dependent adolescents: preliminary results. *Pharmacotherapy* 2004; 24:1524-8.
52. Curry SJ, Emery S, Sporer AK, Mermelstein R, Flay BR, Berbaum M, et al. A national survey of tobacco cessation programs for youths. *Am J Public Health* 2007;97:171-7
53. ACOG Committee on Health Care for Underserved Women; ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion. Number 316, October 2005. Smoking cessation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;106:883-8.
54. Rosemberg J. Nicotina: droga universal. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2004 acesso em 22 abr. 2009. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/nicotina.pdf>.
55. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.
56. Kapur B, Hackman R, Selby P, Klein J, Koren G. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy. *Curr Ther Res Clin Exp* 2001;62:274-8.
57. Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2000;96:967-71.
58. Pollak KI, Oncken CA, Lipkus IM, Lyna P, Swamy GK, Pletsch PK, et al. Nicotine replacement and behavioral therapy for smoking cessation in pregnancy. *Am J Prev Med* 2007;33:297-305.
59. Hall SM, Tsoh JY, Prochaska JJ, Eisendrath S, Rossi JS, Redding CA, Rosen AB, Meisner M, Humfleet GL, Gorecki JA. Treatment for cigarette smoking among depressed mental health outpatients: a randomized clinical trial. *Am J Public Health* 2006;96:1808-14.
60. Prochaska JJ, Hall SM, Tsoh JY, Eisendrath S, Rossi JS, Redding CA, et al. Treating tobacco dependence in clinically depressed smokers: effect of smoking cessation on mental health functioning. *Am J Public Health* 2008;98:446-8.

61. Hitsman B, Borrelli B, McChargue DE, Spring B, Niaura R. History of depression and smoking cessation outcome: a meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2003;71:657-63.
62. el-Guebaly N, Cathcart J, Currie S, Brown D, Gloster S. Smoking cessation approaches for persons with mental illness or addictive disorders. *Psychiatr Serv* 2002;53:1166-7063.
63. Prochaska JJ, Delucchi K, Hall SM. A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:1144-56.
64. Burgess ES, Brown RA, Kahler CW, Niaura R, Abrams DB, Goldstein MG, et al. Patterns of change in depressive symptoms during smoking cessation: who's at risk for relapse? *J Consult Clin Psychol* 2002;70:356-61.
65. Rigotti N, Munafo M, Stead L. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD001837.
66. Molyneux A, Lewis S, Leivers U, Anderton A, Antoniak M, Brackenridge A, et al. Clinical trial comparing nicotine replacement therapy (NRT) plus brief counseling, brief counseling alone, and minimal intervention on smoking cessation in hospital inpatients. *Thorax* 2003;58:484-8.
67. Pinto MFT. Custos de doenças tabaco-relacionadas. Uma análise sob a perspectiva da economia e da epidemiologia. Rio de Janeiro. Tese [Doutorado] - Fundação Oswaldo Cruz; 2007.
68. Ministério da Saúde. Demonstrativo do custo dos medicamentos do programa nacional de controle do tabagismo em 2006. Brasília, DF: O Ministério, 2006.
69. Araújo AJ. *Custo-efetividade de intervenções de controle do tabaco no Brasil*. Rio de Janeiro. Tese [Doutorado em Engenharia de Produção] - Coordenação de Programas de Pós Graduação (COPPE) da Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2008. p 182 acesso em 22 abr. 2009. Disponível em: http://www.4shared.com/file/94307632/6017b907/tese_doutorado_albertocoppe2008.html