**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA**

JOÃO PAULO BECKER LOTUFO

**Avaliação do resultado terapêutico de um
ambulatório antitabágico multidisciplinar**

**SÃO PAULO
2014**

JOÃO PAULO BECKER LOTUFO

**Avaliação do resultado terapêutico de um
ambulatório antitabágico multidisciplinar**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
Título de Doutor em Ciências

Programa de Pediatria

Orientadora: Sandra Elisabete Vieira

**São Paulo
2014**

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO,
POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS
DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____ Data: ____/____/____

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Lotufo, João Paulo Becker

Avaliação do resultado terapêutico de um ambulatório
antitabágico multidisciplinar / João Paulo Becker Lotufo. --
São Paulo, 2014.

88 f.

Tese (doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Pediatria.

Orientadora: Sandra Elisabete Vieira.

Descritores: 1.Tabagismo 2.Poluição por fumaça de
tabaco 3.Nicotina/administração & dosagem 4.Dependência
de nicotina 5.Vareniclina 6.Assistência ambulatorial

USP/FM/DBD-205/14

João Paulo Becker Lotufo

“Avaliação do resultado terapêutico de um ambulatório antitabágico multidisciplinar”

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação

Aprovado em: __/__/__

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedico esta tese à minha família.

*Eliana, por sua fé em Cristo,
João Paulo e Paula, pelas visões sociais e
ecológicas,
Marcelo, pela sua persistência no incentivo,
Guilherme e Livia, pela persistência em
irem atrás de suas ideias,
Cely e Quico, pelo carinho,
Neto, Gília e Mario Sérgio, por saber
que estão sempre por perto.*

AGRADECIMENTOS

Aos médicos que influenciaram minha carreira:

Dr. Sérgio Lebeis Nascimento (HU USP)

Dr. Tércio Ventura (FCM Santa Casa de São Paulo)

Dr José Rosemberg (Universidade Federal do Rio de Janeiro)

Ao Grupo de Tabagismo:

Edinalva Cruz (psicóloga)

Altamir (farmacêutico)

Ana Lucia, Nivia, Selma, Lazinha, Marilza, Tereza, Zilah e

Márcia (enfermeiras)

Meire (secretária)

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

RESUMO

ABSTRACT

1.....	INTRODUÇÃO	1
1.1.....	A HISTÓRIA DO CIGARRO	8
1.2.....	O IMPACTO DAS LEIS ANTITABÁGICAS	10
1.3.....	TERAPIA ANTITABÁGICA	11
1.4.....	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - AMBIENTE LIVRE DO TABACO	12
2.....	JUSTIFICATIVA	15
3.....	HIPÓTESE	17
4.....	OBJETIVOS	19
4.1.....	OBJETIVOS PRIMÁRIOS	19
4.2.....	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	19
5.....	CASUÍSTICA E MÉTODOS	21
5.1.....	ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS GERAIS DO AMBULATORIO ANTITABÁGICO	23
5.2.....	ANÁLISE DA EFICÁCIA DO TRATAMENTO ANTITABÁGICO	23
5.3.....	ANÁLISE DA EFICÁCIA DA TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA	24

5.4.....	ANÁLISE DO IMPACTO DA LEI AMBIENTE LIVRE DO CIGARRO	24
5.5.....	ANÁLISE DA DOSAGEM DE COTININA URINÁRIA	24
5.6.....	ANÁLISE ESTATÍSTICA	25
5.7 .	MATERIAIS E MÉTODO LABORATORIAL DE DOSAGEM DE COTININA URINÁRIA	25
6.....	RESULTADOS	27
6.1.....	ANÁLISE DA EFICÁCIA DA TERAPÊUTICA DO GAT	30
6.2.....	ANÁLISE TERAPÊUTICA	31
6.3.....	ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA LEI AMBIENTE LIVRE DO TABACO SOBRE AS CARACTERÍSTICAS DOS INDIVÍDUOS FREQUENTADORES DO GAT	36
6.4.....	ANÁLISE DA DOSAGEM DE COTININA URINÁRIA	38
7.....	DISCUSSÃO	50
7.1.....	A IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO ANTITABÁGICO	50
7.2	OUTROS DADOS ANTES E APÓS A LEI AMBIENTE FECHADO LIVRE DO TABACO	59
7.3.....	TABAGISMO PASSIVO	59
7.4.....	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	61
8.....	CONCLUSÕES	63
ANEXOS		65
REFERÊNCIAS		80

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Perfil dos indivíduos matriculados no GAT HU USP de 2004 a 2011, segundo características demográficas ao tabagismo.....	28
Tabela 2-	Perfil dos indivíduos matriculados no GAT HU USP de 2004 a 2011, segundo características clínicas relacionadas ao tabagismo.	29
Tabela 3-	Distribuição dos indivíduos matriculados no GAT HU USP entre 2009 e 2011, segundo o número de contatos com o grupo..	30
Tabela 4-	Distribuição dos indivíduos acompanhados pelo GAT de 2009 a 2011, segundo a terapêutica utilizada e o desfecho quanto ao tabagismo.....	31
Tabela 5-	Desfechos quanto ao tabagismo segundo o número de contatos com o GAT.....	32
Tabela 6-	Análise bivariada das variáveis possivelmente determinantes da cessação do tabagismo.....	33
Tabela 7 A-	Modelo 1- Análise multivariada que inclui “Medicação”, considerando variáveis sociodemográficas e modalidades terapêuticas.....	34
Tabela 7B -	Modelo 1- Análise multivariada que inclui “Número de contatos com o GAT, considerando variáveis sociodemográficas e modalidades terapêuticas.....	35
Tabela 8 A-	Modelo 2- Análise Multivariada que inclui “Medicação”, considerando variáveis associadas a dependência e terapêuticas.	35
Tabela 8 B-	Modelo 2- Análise Multivariada que inclui “Número de contatos com o GAT”, considerando variáveis associadas a dependência e terapêuticas.....	36
Tabela 9-	Características dos indivíduos matriculados no GAT HU USP antes e após a Lei Ambiente Livre do Tabaco.....	37
Tabela 10-	Título de cotinina em fumantes ativos, passivos e não fumantes nem ativos e nem passivos.....	38
Tabela 11-	Relação de cotinina sérica entre os grupos FA, FP e NF.....	47
Tabela 12-	Comparação de alteração de creatinina > 2 entre os grupos fumante ativo, fumante passivo e não fumante.....	47

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1 - Cessação do tabagismo segundo o tempo de seguimento no GAT, dentre os 620 indivíduos matriculados entre 2009 e 2011.....31

Gráfico 1. Proporção de indivíduos que abandonaram o tabagismo segundo o número de contatos com o GAT e a medicação utilizada 32

Gráfico 2 - Distribuição dos resultados das dosagens de cotinina urinária em amostras biológicas de 229 indivíduos em seguimento no GAT HU..... 39

Gráfico 3 - Dosagem Distribuição dos resultados das dosagens de cotinina urinária (ng/mL) em 166 pacientes do grupo fumante ativo.....40

Gráfico 4 - Distribuição dos resultados das dosagens de cotinina urinária em 49 pacientes do grupo fumante passivo (FP)41

Gráfico 5 - Distribuição dos resultados das dosagens de cotinina urinária em 14 controles do grupo de não fumantes42

Gráfico 6 - Comparação de cotinina urinária entre os grupos de fumantes ativos (FA), fumantes passivos (FP) e não fumantes (NF)..... 43

Gráfico 6A - Comparação significativa de cotinina sérica pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney dos grupos fumante passivo (FP) e grupo controle <não fumante /não contactante> (NF) . ($p < 0,01$)..... 44

Gráfico 7 - Comparação da cotinina urinária sobre creatinina sérica entre os grupos de fumantes ativos (FA), fumantes passivos (FP) e não fumantes (NF). Teste de Kruskal Wallis..... 45

Grafico 7A - Comparação significativa da relação cotinina creatinina dos grupos fumante passivo (FP) e grupo controle não fumante /não contactante (NF) pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney. ($p < 0,01$)..... 46

Gráfico 8 - Comparação temporal de cotinina urinária em 49 pacientes do grupo fumante ativo (FA) ($p = 0,0039$)..... 48

Gráfico 9 - Comparação temporal da relação cotinina urinária sobre creatinina sérica em 49 pacientes do grupo fumante ativo (FA)..... 49

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTBR	Aliança do Controle do Tabagismo no Brasil
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BMJ	British Medical Journal
CEPALT	Comissão Estadual Pró Ambiente Livre do Tabaco
CID	Classificação Internacional de Doenças
COT	Cotina
CREAT	Creatinina
DA	Doença de Alzheimer
DPOC	Doença Obstrutiva Crônica
EUA	Estados Unidos da América
FA	Fumante ativo
FP	Fumantes passivos
GAT HU USP	Grupo Antitabágico do HU USP
GATS	Global Adult Tobacco Survey
CG-MS	Gas chromatography–mass spectrometry
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HU USP	Hospital Universitário da Universidade de São Paulo
INCOR	Instituto do Coração
IRR	Internal Rate of Return
LAFLT	Lei Ambiente Fechado Livre do Tabaco
LALT	Lei Ambiente Livre do Tabaco
LOD	Limite de detecção
LOQ	Limite de quantificação
MeOH	Metanol
Mg	Miligramma
ml	Mililitro
NaOH	Hidróxido de Sódio
NF	Não fumante
Ng	Nanograma
OMS	Organização Mundial de Saúde
RESSST	Rede Europeia dos Serviços de Saúde Sem Tabaco
SUS	Sistema Único de Saúde
TRN	Terapia de Reposição de Nicotina
USP	Universidade de São Paulo
VSR	Vírus Sincicial Respiratório
WLF	World Lung Foundation

Resumo

Lotufo JPB. Avaliação do resultado terapêutico de um ambulatório antitabágico multidisciplinar [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

INTRODUÇÃO: O tabagismo é reconhecido, atualmente, como um dos maiores problemas de saúde em todo o mundo. Há uma “epidemia” global de uso de tabaco nos países em desenvolvimento, no século 21. **OBJETIVOS:** Analisar: as características gerais dos indivíduos matriculados espontaneamente em um ambulatório antitabágico; a eficácia geral do tratamento antitabágico e dos medicamentos; as mudanças nas características dos participantes antes e após a Lei Ambiente Fechado Livre do Cigarro em São Paulo e os níveis de cotinina urinária em fumantes ativos, passivos e controles. **CASUÍSTICA E MÉTODOS:** Foi realizado um estudo de coorte histórica cujo critério de inclusão foi a matrícula no ambulatório antitabágico do HU USP, no período de 2004 a 2011. Os dados foram coletados por meio de consulta a protocolos padronizados e ao sistema informatizado do serviço. Foram analisados os resultados de dosagens de cotinina e creatinina realizadas em amostras biológicas. **RESULTADOS:** Dentre os 1736 pacientes atendidos houve predomínio de mulheres (62,1%), brancos (75,3%) e indivíduos com idade entre 41 e 60 anos (63,1%). Aproximadamente 80% iniciaram o tabagismo antes dos 20 anos e 75% apresentaram grau de dependência moderado a grave. Dentre os 620 indivíduos acompanhados a partir de 2009, 34,5% abandonaram o tabagismo. Dentre eles, 21,5% obtiveram êxito até o quarto contato com o ambulatório. O uso de vareniclina e terapia de reposição de nicotina (TRN) aumentaram a probabilidade de sucesso (RRR= 2,73 e 2,78, respectivamente; $p<0,001$ para ambas). Quanto maior o número de reuniões frequentadas no ambulatório, maior a probabilidade de sucesso terapêutico ($p<0,001$). A análise da dosagem da cotinina urinária mostrou concentrações de cotinina urinária 18,7 vezes maior no grupo de tabagistas ativos comparados aos tabagistas passivos. **CONCLUSÃO:** O sucesso do ambulatório antitabágico do HU manteve-se em acordo com grande parte dos índices de sucesso terapêutico presentes na literatura médica. O abandono do hábito de fumar foi fortemente associado ao número de contatos dos fumantes com o grupo e a terapêutica medicamentosa. A cotinina urinária mostrou-se um bom marcador do tabagismo ativo.

Palavras-chave: 1.Tabagismo. 2.Poluição por fumaça de tabaco. 3.Nicotina/administração & dosagem. 4.Dependência de nicotina. 5.Vareniclina 6.Assistência ambulatorial.

Abstract

Lotufo JPB. Assessment of Outpatient Smoking Cessation Clinic, in a General Hospital [Thesis]. São Paulo: Faculty of Medicine, University of São Paulo; 2014.

INTRODUCTION: Smoking is recognized today as one of the major health problems worldwide. There is a global “epidemic” of tobacco use in developing countries in the 21st Century. **OBJECTIVES:** Analyze: the general characteristics of individuals spontaneously enrolled in an outpatient smoking cessation clinic; the overall effectiveness of the smoking cessation treatment and medication; the changes in the characteristics of participants before and after the Smoke-Free Environment Act in São Paulo and the levels of urinary cotinine in active and passive smokers and controls. **CASES AND METHODS:** A historical cohort study was conducted, of which the inclusion criterion was the registration in the outpatient smoking cessation Clinic in the HU USP, in the period from 2004 to 2011. Data were collected by consultation of standardized protocols and of the computerized service system. The results of cotinine and creatinine measurements performed on biological samples were analyzed. **RESULTS:** Among the 1736 patients treated, there was a predominance of women (62.1%), whites (75.3%) and individuals aged between 41 and 60 years (63.1%). Approximately 80% began smoking before age 20 and 75% showed moderate to severe degree of dependence. Among the 620 individuals monitored from 2009 on, 34.5% quit smoking. Among them, 21.5% obtained success up to the fourth contact with the clinic. The use of varenicline and nicotine replacement therapy (NRT) increased the probability of success (RRR= 2.73 and 2.78, respectively; $p < 0.001$ for both). The greater the number of meetings attended at the clinic, greater the probability of treatment success ($p < 0.001$). The analysis of urinary cotinine dosage showed urinary cotinine concentrations 18.7 times higher in the active smokers group, compared to the passive smokers group. **CONCLUSION:** The success of the smoking cessation clinic in the HU remained largely in accordance with most therapeutic success rates found in medical literature. Quitting smoking was strongly associated to the number of contacts of the smokers with the group and drug therapy. Urinary cotinine proved to be an accurate marker for active smoking.

Keywords: 1.Tabagism 2.Tobacco smoke pollution 3.Nicotine/administration & dosage 4.Nicotine Dependence 5.Varenicline 6.Outpatient care

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O tabagismo é reconhecido, atualmente, como um dos maiores problemas de saúde em todo o mundo. Ainda assim o consumo global do tabaco está em ascensão, devido especialmente, ao seu aumento em populações com condições socioeconômicas desfavoráveis. Além do seu impacto sobre a mortalidade, o consumo do tabaco afeta financeiramente a família do usuário e acarreta custos aos serviços de saúde¹.

Os malefícios que o tabagismo causa a saúde estendem-se não só aos indivíduos tabagistas, mas também àqueles que convivem com tabagistas e inalam passivamente a fumaça do tabaco presente no ambiente^{1,2}.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o fumo passivo é a terceira maior causa de morte evitável no mundo, subsequente ao tabagismo ativo e ao consumo excessivo de álcool. Dentre as cerca de 6 milhões de mortes anuais por doenças associadas ao tabagismo, estima-se que mais de 600.000 ocorram pela exposição passiva de não fumantes. A fumaça do tabaco contém diversas substâncias químicas (aproximadamente 4730) e dentre elas aproximadamente 250 acarretam danos conhecidos à saúde humana, o que inclui cerca de 20% consideradas cancerígenas. A composição da fumaça do tabaco encontrada no ambiente é ainda mais tóxica que a fumaça que atinge as vias aéreas pelo fumo ativo, pois não atravessa o filtro do cigarro. A fumaça ambiental contém aproximadamente o triplo de nicotina e monóxido de carbono e até 50 vezes mais substâncias cancerígenas¹⁻⁴.

Levantamento nacional realizado nos Estados Unidos (*National Health Interview Survey*) relacionou as mortes ocorridas até 2006, entre 202.248 pacientes. Foram relatados 8.236 óbitos de mulheres e 7.479 de homens. A taxa de risco de morte entre os fumantes foi três vezes maior comparada com a dos não fumantes. A chance de sobrevivência dos 25 aos 79 anos foi duas vezes maior em pessoas que nunca fumaram (70% vs 38% entre as mulheres e 61% vs 26% entre os homens). A expectativa de vida foi

encurtada por mais de dez anos entre os fumantes em comparação com aqueles que nunca haviam fumado. Os adultos que deixaram de fumar nas faixas dos 25 aos 35 anos, 35 a 44 anos e 45 a 54 anos obtiveram 10, 9 e 6 anos de vida a mais, respectivamente, em comparação com aqueles que não pararam de fumar. A cessação do tabagismo antes dos 40 anos de idade reduz o risco de morte associado ao fumo em cerca de 90% ^{2,3}.

O fumo é responsável por mais de 438 mil mortes nos Estados Unidos da América (EUA), além de perda de produtividade orçada em centenas de milhões de dólares, por ser fator de risco de várias doenças ⁴.

A exposição ao tabaco induz consequências negativas sérias à saúde, aumentando riscos de doenças cardiovasculares, câncer, sintomas respiratórios e problemas às gestantes e crianças ⁵.

A dependência química é ocasionada pela nicotina, mas há também a dependência psicológica e a comportamental. A nicotina é metabolizada no fígado, uma hora após ser inalada, sendo transformada em cotinina, com eliminação urinária. A dosagem da cotinina comprova laboratorialmente o tabagismo ativo e passivo ⁶.

O tabagismo é considerado como doença (CID F17.2) pela Organização Mundial da Saúde desde 1992. Encarar o tabagismo desta maneira ajudou a habilitar a implementação de programas de tratamento da dependência da nicotina no mundo. É crescente a preocupação em relação às leis de proibição do fumo em ambiente fechado. Isto inclui a proteção aos funcionários de hospitais nos locais de trabalho. Polaska e Koniesko analisaram 12 trabalhos, após o ano 2000, indicando a eficácia destas medidas. A redução de cotinina em amostras biológicas foi reduzida de 57 a 89% após a implantação da Lei Ambiente Livre do Cigarro. A diminuição de nicotina nos locais de trabalho e a percepção disto entre os funcionários mostrou a efetividade da implantação da Lei Ambiente Livre do Cigarro ⁷.

Em trabalho já publicado em 2005, Lotufo e colaboradores comprovaram a presença de cotinina urinária em 23,8% das crianças de 0 a 5 anos que frequentaram o pronto socorro de Pediatria do HU USP. Cinquenta e um por cento das crianças eram fumantes passivas, e os filhos

de mães fumantes apresentaram maiores níveis de cotinina urinária, sendo esses níveis ainda mais elevados nos filhos de casais nos quais pai e mãe eram fumantes⁸.

Os sintomas do tabagismo passivo agudo ou crônico na infância podem anteceder os sintomas do tabagismo ativo nos pais e avós. A inflamação da mucosa respiratória dos fumantes passivos na infância é responsável pelas infecções respiratórias do trato inferior, pelo aumento de crianças sibilantes, por crises de asma, por otites médias agudas e por rinite que pode anteceder ou contribuir para desencadear asma. A exposição à fumaça do tabaco durante a gestação, pode ocasionar o nascimento de recém-nascidos de baixo peso ou prematuros, síndrome da morte súbita em lactentes e redução da função pulmonar⁹.

Dentro deste enfoque, a prevenção do tabagismo e do tabagismo passivo é de extrema importância para a saúde das crianças. Estatísticas globais demonstram que 80 a 100 mil crianças no mundo iniciam o tabagismo todo dia.

Há evidências atuais sobre o efeito do tabagismo dos pais sobre a função pulmonar da criança. É difícil separar os efeitos da exposição intra-útero e pós natal, uma vez que a maioria das mães que fumam na gravidez (atualmente em torno de 30% no mundo), continuam a fazê-lo depois do parto. Medições realizadas antes de qualquer exposição pós-natal têm consistentemente mostrado mudanças significativas em provas de função pulmonar em recém-nascidos cujas mães fumaram durante a gravidez. É controverso o aumento da responsividade das vias aéreas ao nascimento, mas os estudos mostram uma redução forçada dos fluxos expiratórios (em média, 20%) em crianças expostas ao tabagismo dos pais. O fumo durante a gravidez continua a ser a fonte mais significativa de exposição ao tabaco e é provável que seja responsável pela diminuição da função das vias aéreas no início da vida. A exposição à fumaça do tabaco aumenta o risco de infecções respiratórias. A combinação de ambos pode ser responsável por duas a quatro vezes mais sibilância observada durante o primeiro ano de vida. Estes resultados enfatizam a necessidade de manter crianças em um

ambiente livre de fumo tanto antes e após o nascimento, pois a função das vias aéreas na idade avançada é em grande parte determinada no desenvolvimento fetal e primeira fase da vida¹⁰.

Apesar das consequências do fumo passivo, mais de 70% das mulheres que fumam continuam a fazê-lo durante toda a gravidez. Somado às mulheres expostas involuntariamente à fumaça ambiental do tabaco, cerca de 2 milhões de bebês nascem a cada ano expostos ao tabagismo intra útero¹¹. O feto faz parte de uma subpopulação extremamente vulnerável aos efeitos tóxicos de produtos químicos ambientais¹². Outras morbidades como o diabetes tipo 2, a obesidade, certos tipos de câncer de infância, infertilidade, hipertensão arterial, defeitos neurocomportamentais e distúrbios respiratórios tem mostrado associação com a exposição à fumaça de cigarro intra útero¹³.

Estudos em animais sugerem que a nicotina por si só pode ser a substância química responsável por muitos efeitos associados ao tabagismo materno. Embora haja poucos estudos sobre os efeitos a longo prazo da terapia de reposição de nicotina durante a gravidez, há substanciais evidências de estudos com animais, indicando que a exposição fetal e neonatal à nicotina pode levar a efeito adverso pós-natal. Os efeitos adversos da nicotina materna não estão limitados à descendência da primeira geração, mas também parecem afetar a segunda geração.¹⁴.

O tabagismo tem especial importância, também, por seus efeitos em pacientes portadores de comorbidades.

O controle da asma em fumantes é mais difícil que em asmáticos não fumantes. O fumo materno parece ser responsável pelo aumento da frequência e da gravidade das crises de asma nas crianças e piora da sua função pulmonar. Crianças asmáticas expostas a fumantes em casa também tem risco aumentado para doenças respiratórias e absenteísmo escolar. Esses efeitos perduram durante a adolescência e vão diminuir apenas na vida adulta. A permeabilidade da mucosa dos fumantes ativos e passivos está aumentada o que também pode aumentar a depuração dos corticoides inalados nas vias aéreas. Crianças frequentemente expostas ao tabagismo

passivo têm menor capacidade de manter suas vias aéreas limpas e proteger os seus pulmões. Isso ocorre porque o contato com a fumaça de cigarro diminui o recurso da tosse como resposta a agentes agressores. Assim as crianças tosse menos se expostas a compostos químicos, poluição, poeira e outros componentes que agredam o trato respiratório, prejudicando um mecanismo de defesa essencial para evitar infecções mais graves como bronquites e pneumonias¹⁵.

Cuidadores ou pais que fumam e têm filhos com asma são um importante grupo de intervenção. Avaliou-se o retorno financeiro de investimentos para tratar pais fumantes de crianças asmáticas em 224 famílias. A relação custo benefício, considerando o custo de implementação do tratamento antitabágico versus o retorno financeiro devido a diminuição de medicação de controle da asma, hospitalizações e consultas ambulatoriais, foi positiva e favorável em famílias fumantes com crianças asmáticas menores de 6 anos¹⁶.

Também em relação à tuberculose, os efeitos do tabagismo podem ser graves. Os males pulmonares causados pelo fumo podem causar 18 milhões de casos adicionais e mais 40 milhões de mortes por tuberculose até 2050, segundo estudo publicado no *British Medical Journal*. As estimativas foram feitas a partir de um modelo matemático sobre as tendências do tabagismo e o impacto do fumo no aumento do risco de tuberculose. Segundo a pesquisa, a África, o leste do Mediterrâneo e o sudeste da Ásia terão o maior aumento de casos de tuberculose vinculados ao tabagismo. Segundo esse estudo, a redução significativa do tabagismo pode contribuir para redução da mortalidade por tuberculose associada ao tabaco em 27 milhões até 2040. A atual expansão e o investimento econômico na indústria do tabaco que ocorrem na Ásia e na África é um fator que dificulta esse processo.^{17,18}

Estudos recentes sugerem que grande parte da mortalidade por HIV pode ser associada ao tabagismo. A perda de vida desses pacientes portadores de HIV pode ser devida mais ao cigarro do que a própria doença. Hellebeg estudou, durante 15 anos, 2921 pacientes portadores de HIV, 47%

fumantes, 18% ex-fumantes e 35% não fumantes. Foram comparados com 10.642 controles (21% fumantes, 33% ex-fumantes e 47% não fumantes). A taxa de mortalidade para os portadores de HIV fumantes comparada com portadores de HIV que nunca haviam fumado foi de 18/1000 doentes/ano, comparada com 5/1000 nos HIV negativos. O risco de morte não relacionada ao HIV foi cinco vezes maior nos fumantes do que nos HIV positivos não fumantes. O grupo de pacientes HIV positivos também apresentou quatro vezes mais morte por qualquer causa nos fumantes do que nos não fumantes. O risco de morte por causa cardiovascular e câncer foi duas vezes maior no grupo fumante do que nos não fumantes, mostrando que o fato de fumar tem um impacto significativo na expectativa de vida do paciente HIV positivo. A expectativa de vida de um fumante HIV positivo de 55 anos de idade seria de até 63 anos para o fumante, 69 para o ex-fumante e 78 anos para o não fumante.^{19,20,21,22}.

Outro aspecto importante em relação às comorbidades associadas ao tabagismo refere-se aos problemas de saúde mental. Segundo dados obtidos a partir da Pesquisa de Saúde para Inglaterra, a Rede de Melhoria da Saúde estima que, de 10 milhões de fumantes no Reino Unido, até 3 milhões tenham evidências de distúrbio de saúde mental. Pessoas com antigos problemas de saúde mental apresentam em torno de duas vezes mais probabilidade de fumar. As pessoas com transtornos mentais são mais susceptíveis a serem fortemente dependentes do cigarro do que os indivíduos sem problemas de saúde mental. Alguns fatores podem estar relacionados à doença mental em si. Caminhos genéticos comuns podem aumentar o risco de ambos os problemas. O tabagismo em alguns pacientes pode estar associado a uma tentativa de reduzir sintomas tais como depressão, ansiedade e agitação. Os portadores de transtornos mentais que fumam são mais propensos a terem dificuldades reais na cessação do tabaco e maiores taxas de insucesso terapêutico. Além disso, a idéia de que a cessação tabágica possa agravar a doença mental pode postergar o tratamento^{23,24,25 26}.

1.1 A HISTÓRIA DO CIGARRO

O tabaco já era usado desde o descobrimento das Américas, sob a forma de tabaco mascado, tendo sido levado pelos marinheiros até Espanha e Portugal. A imitação dos costumes dos índios brasileiros era habitual em Lisboa, onde marinheiros caminhavam próximos à Torre de Belém, mascando tabaco e com araras ou papagaios no ombro. Logo a planta ocupou espaço “medicinal” na corte portuguesa e espanhola, sendo utilizada como tratamento para enxaquecas de rainhas da época, difundindo-se pela Europa²⁷.

A partir de 1850, o tabaco passou a ser consumido na forma de cigarros. James Buchanan Duke, também conhecido como Buck Duke, no século 19 foi pioneiro nos sistemas de comercialização e distribuição que levaram ao sucesso do cigarro em todos os continentes. Em 1880, Duke contava com uma pequena equipe, em Durham, Carolina do Norte, para comercializar os cigarros Durham enrolados manualmente, com as pontas torcidas para selá-los. Após dois anos Duke associou-se ao mecânico James Bonsack, para a mecanização da fabricação de cigarros. A máquina de Bonsack revolucionou a indústria do cigarro.²⁸ Os cigarros mecanizados caíram na preferência da população porque tinham uma aparência mais moderna e eram considerados mais higiênicos. As pontas do cigarro passaram a ser abertas para a adição de substâncias químicas utilizadas para alterar o gosto e não ressecar o tabaco. A produção cresceu rapidamente, chegando a 120.000 cigarros por dia, cerca de um quinto do consumo nos EUA na época. Frente a grande produção, foram implantadas estratégias de propaganda para aumentar as vendas. A publicidade envolvia as atividades típicas da época como corridas, concursos de beleza e anúncios nas primeiras revistas. Embora o consumo de cigarros nos EUA tenha quadruplicado em 15 anos até 1900, manteve-se um nicho de mercado, com mais tabaco sendo mascado, fumado ou utilizado através de cachimbos e charutos. O cigarro passou a ser utilizado em ambientes fechados, para competir com os charutos e cachimbos, inaugurando o

aumento do tabagismo passivo no mundo. Também favoreceu a aceitação do cigarro pela população a sua praticidade, por serem acesos com mais facilidade e por ficarem à disposição mais facilmente em cinzeiros do que os charutos e cachimbos. A American Tobacco Company foi contratada para elaborar uma estratégia de relações públicas para incentivar o fumo entre as mulheres e aumentar o consumo, pois a produção tinha condições de crescer. A princípio havia uma forte associação entre a imagem de mulheres fumando em uma esquina e a prostituição. No final de 1920 um grupo de jovens mulheres foi contratado para marchar pela Quinta Avenida na Parada de Páscoa, segurando seus cigarros como "tochas da liberdade". A partir de então, o cigarro tornou-se um símbolo da emancipação das mulheres. As mulheres foram persuadidas a fumar e hoje fumam tanto quanto os homens²⁹.

Na Primeira Grande Guerra, o cigarro foi distribuído pelas trincheiras, para acalmar as tropas. Após a Segunda Grande Guerra a indústria cinematográfica americana, difundiu amplamente o tabagismo entre a população geral. Apenas na metade do século XX, o cigarro passou a ser investigado como causador de problemas respiratórios³⁰.

Diferente do século retrasado, atualmente, o mundo está preocupado com as consequências maléficas do cigarro. Em 1999, a 52ª Assembléia Mundial de Saúde propôs a adoção de um tratado internacional para o controle do tabaco. Naquele ano, reuniu-se o primeiro grupo de trabalho para o delineamento da Convenção Quadro para o controle do Tabaco, e a representação brasileira assumiu a vice-presidência do grupo. Em maio de 2000, a 53ª Assembléia Mundial de Saúde criou o Órgão de Negociação Internacional, que ficou responsável por conduzir o processo de elaboração e negociação do texto da convenção. A partir da adoção da Convenção Quadro, foi iniciada a fase de assinatura pelos países, que continuou até 29 de junho de 2004. Findo este prazo, os 168 países que assinaram o tratado passaram ao processo de ratificação da Convenção, quando o texto tramitou nos Congressos Nacionais ou em outras esferas legislativas específicas aos regimes de cada país, para aprovação^{31 32}.

1.2 O IMPACTO DAS LEIS ANTITABÁGICAS

Estudos recentes que analisaram as consequências das leis anti-fumo em diversos países como Estados Unidos, Alemanha e Uruguai, verificaram a diminuição de doenças cardíacas e pulmonares. Após um ano de Lei Ambiente Fechado Livre do Tabaco, foi observada reduções de 15% em hospitalizações por ataque cardíaco, de 16% nas internações por acidente vascular cerebral (AVC) e de 24% nas hospitalizações por problemas respiratórios, como asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica. Esses trabalhos sustentaram a posição da Associação Americana do Coração de luta por “Legislações mais fortes que significariam reduções imediatas nos problemas de saúde relacionados ao tabagismo, o que acontece em decorrência da diminuição do fumo passivo e do número de pessoas que deixam de fumar por causa dessas leis”.³³

Atualmente, dentre os países estudados, o Brasil tem a menor porcentagem de homens fumantes: 21,6%. Em segundo lugar vem o Reino Unido, com 22,8% e os Estados Unidos, com 24%. Nos Estados Unidos durante o período de 1975-2000, aproximadamente 795.000 mortes (550.000 homens e 245.000 mulheres) foram evitadas, como resultado de mudanças no comportamento de fumar. No entanto, essas mortes representam apenas 30% das mortes por câncer de pulmão que, potencialmente, poderiam ter sido evitadas durante esse período, com a completa eliminação do cigarro. No período de 10 anos (1991-2000), esta fração aumentou para cerca de 37%. Apesar do grande impacto na mudança de comportamento do fumante, um maior esforço para o controle do tabaco ainda é necessário para reduzir a carga de doença²⁰.

O Brasil atualmente está entre os países com os maiores índices de ex-fumantes. Segundo estudo publicado pela revista “Lancet”, em acordo com levantamento feito entre outubro de 2008 e março de 2010, 46,4% dos homens e 47,7% das mulheres brasileiras que afirmaram já terem fumado diariamente no passado, abandonaram a dependência. O índice é o terceiro mais alto da pesquisa, atrás apenas do Reino Unido (com 57,1% para os

homens e 51,4% para as mulheres) e dos Estados Unidos (48,7% e 50,5%, respectivamente). Em quarto lugar, o Uruguai também apresenta um bom resultado, com 42,8% de homens e 41% de mulheres ex-fumantes. A pior situação é encontrada na China (12,6% de homens e 16,8% de mulheres) e na Índia (12,1% e 16,2%).¹⁸

Considerando-se apenas a população feminina, o país está em décimo lugar com 13,1% de fumantes, sendo que 11,5% delas fumam diariamente. O país com menor taxa de mulheres fumantes é o Egito, com 0,5%, seguido pelo Vietnã, com 1,4%. Entre as mulheres, a liderança é da Polônia: 24,4% delas fumam, 21% diariamente.¹⁸

1.3 TERAPIA ANTITABÁGICA

A terapia cognitiva e a farmacológica têm sido empregadas no tratamento do tabagismo. Os indivíduos fracos dependentes geralmente não necessitam de medicação antitabágica para parar de fumar. Os médios e fortes dependentes podem ser medicados com reposição de nicotina com ou sem bupropiona (antidepressivo), e outros com Vareniclina.⁴²

A terapia cognitiva é uma forma de terapia com ações em tempo curto e limitado (exemplo: sessões semanais) com eficácia comprovada nas dependências químicas. Pode ter modalidade em grupo ou individual. Teve início na década de 60, e firmada na de 70.³⁴

Seguramente o que fazemos no grupo antitabágico são adaptações da terapia cognitiva tradicional.

A terapia de reposição de nicotina (TRN) é considerada a primeira linha farmacológica no tratamento da dependência do tabaco. Este tipo de medicação é utilizado desde a década de 80, diminuindo a síndrome de abstinência à nicotina, sofrida pelo paciente dependente, que está diminuindo o número de cigarros. O objetivo é substituir a nicotina do tabaco por doses inferiores desse componente do tabaco, reduzindo o desejo de fumar e os sintomas de abstinência. A TRN pode ser utilizada na forma de

adesivos cutâneos, sendo absorvida pela pele. Estão disponíveis, atualmente, adesivos de nicotina com 7, 14 ou 21 mg. Cada cigarro contém 1 mg de nicotina, portanto como a maior parte dos pacientes fuma 1 maço por dia (20 cigarros), o adesivo mais frequentemente indicado é o que contém 21 mg da substância. Para aqueles que fumam mais de 40 cigarros/dia (dois maços), podem ser indicados dois ou no máximo três adesivos simultaneamente. O adesivo é colocado pela manhã e retirado à noite, sendo mantido também no período noturno apenas naqueles pacientes mais fortes dependentes, que acordam a noite para fumar. Outra apresentação da TRN são as gomas ou pastilhas que contêm 2 mg de nicotina, utilizadas como substitutas do cigarro, em momentos de maior desejo de fumar, que duram em torno de 5 minutos (fissura). A goma ou pastilha pode ser utilizada independentemente ou somada ao efeito do adesivo³⁵.

A Vareniclina passou a ser utilizada no tratamento do tabagismo em 2006. Esse medicamento atua nos receptores colinérgicos nicotínicos neuronais estimulando a dopamina. Promove alívio dos sintomas da abstinência e redução da sensação de recompensa e do reforço positivo do tabaco³⁶.

A Bupropiona pode ser associada à reposição de nicotina ou ao uso de vareniclina. Trata-se da primeira medicação que não contém nicotina aprovada para o tratamento do tabagismo. É um antidepressivo atípico de ação lenta, que reduz o transporte neuronal da dopamina e norepinefrina, levando à redução da compulsão³⁷.

1.4 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - AMBIENTE LIVRE DO TABACO

A instalação do ambulatório no Hospital Universitário da USP (HU USP) e a participação na Comissão Estadual Pró Ambiente Livre do Tabaco (CEPALT) foram prioridades na luta contra o tabagismo, na década passada.

O HU USP passou a ser considerado livre do cigarro apenas em 2005, após quatro anos de trabalho, seguindo os passos da Rede Européia dos Serviços de Saúde Sem Tabaco (RESSST). Inicialmente, foi formada uma equipe de profissionais da saúde interessados no tema. Foram distribuídos panfletos no HU USP e *folders* explicativos sobre os males do tabagismo ativo ou passivo. Também foram realizados vários eventos, que incluíam os testes de medição de monóxido de carbono exalado em funcionários fumantes. Com a proibição do fumo nas dependências internas do hospital, fez-se necessário criar mecanismos de ajuda para o abandono do tabagismo, o que estimulou a criação ambulatorial do grupo antitabágico do HU USP (GAT HU USP).

O primeiro grupo de tabagistas foi formado por pais fumantes de crianças asmáticas ou sibilantes, oriundos do ambulatório de doenças respiratórias. A seguir, o atendimento foi ampliado para os funcionários tabagistas do HU USP. A superintendência do hospital assumiu a responsabilidade pela compra da medicação antitabágica necessária aos funcionários do hospital, visando o sucesso do ambulatório.

A equipe responsável pelo ambulatório antitabágico do HU USP passou a percorrer as demais unidades da universidade, levando o curso antitabágico para Instituto de Química, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, prefeitura da USP, Escola Politécnica e Faculdade de Odontologia. Posteriormente, frente aos primeiros resultados, o departamento de recursos humanos da USP passou a fornecer medicamentos a todos os funcionários da universidade que participassem dos cursos antitabágicos do HU.^{38,39,40}

O HU USP foi credenciado no ministério da saúde, configurando - se como o segundo hospital universitário a ser um centro antitabágico em São Paulo, depois do Instituto do Coração (INCOR).

O Ministério da Saúde também fornece a medicação antitabágica (reposição de nicotina), porém este fornecimento não é feito de forma contínua. Assim, no ambulatório do HU USP passaram a ser atendidos indivíduos com e sem acesso à medicação, uma vez que o atendimento,

antes restrito aos funcionários USP, foi ampliado para alunos e população da região do Butantã, bairro onde se situa o HU USP.

Em 2001, foram iniciadas as medidas para caracterizar o HU como ambiente livre do tabaco, o que foi consumado de fato em 2005, quatro anos antes da Lei Ambiente Livre do Tabaco ser implantada no Estado de São Paulo. A manifestação da sociedade (ACTBr) contribuiu para regulamentar na cidade de São Paulo o “Ambiente fechado livre do Tabaco”. O Brasil tornou-se ambiente livre do tabaco apenas em 2013, após sete estados onde de fato vigorava a LAFLT desde 2009. Apesar de ter sido aprovada no congresso, a LAFLTdescansava na Casa Civil da Presidência da República, sem ser regulamentada, impedindo sua real aplicação para todo o território nacional.

JUSTIFICATIVA

2 JUSTIFICATIVA

O tabagismo é um problema de saúde pública devido ao seu forte impacto sobre a saúde. A dependência química, assim como as dependências comportamental e emocional são responsáveis pela dificuldade encontrada pelos fumantes para abandonar o tabagismo. Estudar os resultados terapêuticos de um ambulatório antitabágico pode contribuir para aprimorar a caracterização dos indivíduos que procuram ajuda para abandonar o tabagismo e para entender e otimizar as estratégias terapêuticas. Os resultados positivos podem servir como modelos a serem implantados em serviços com características semelhantes.

HIPÓTESE

3 HIPÓTESE

O seguimento em um ambulatório antitabágico multidisciplinar contribui para a cessação do tabagismo e o número de reuniões frequentadas é determinante para o sucesso terapêutico.

OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS

1. Analisar as características gerais dos indivíduos matriculados espontaneamente em um serviço ambulatorial de tratamento antitabágico, em um hospital geral.
2. Analisar a eficácia geral do tratamento antitabágico nesse serviço.
3. Analisar a eficácia de medicamentos usados para auxiliar na cessação do hábito de fumar tabaco (reposição de nicotina e vareniclina).

4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

1. Analisar mudanças nas características dos participantes do GAT HU USP antes e após a Lei Ambiente Livre do Cigarro em São Paulo.
2. Analisar os níveis de cotinina urinária em fumantes ativos e passivos e em um grupo controle de não fumantes ativos ou passivos.
3. Analisar a cotinina urinária do fumante passivo como marcador da quantidade de cigarros fumados pelo contato tabagista ativo.

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte histórica cujo critério de inclusão foi a matrícula no ambulatório antitabágico do HU USP, no período de 2004 a 2011. Não foram admitidos critérios de exclusão.

O ambulatório antitabágico do HU USP atende, em média, 300 pacientes por ano e funciona durante um período de 4 horas por semana. Os indivíduos são atendidos inicialmente em grupos, por uma equipe multiprofissional durante 1 hora e 30 minutos, uma vez por semana, por quatro semanas.

As orientações iniciais são direcionadas à dependência química e posteriormente à dependência psico-comportamental. Após as quatro reuniões iniciais, o paciente pode ser seguido por consultas médicas individuais e/ou atendimento em grupo de manutenção com a psicóloga, por tempo indefinido. Considerando-se as possibilidades de recaídas, o seguimento ambulatorial é oferecido por tempo indeterminado em acordo com a necessidade do paciente.

Os pacientes são também acompanhados pela Odontologia-USP que faz uma revisão da cavidade oral, para o rastreamento de lesões causadas pelo uso do tabaco (gengivites e câncer de boca).⁴¹

A enfermagem organiza o atendimento, realizando o teste de monóxido de carbono antes do início das reuniões. O teste é importante para o paciente, como uma avaliação objetiva da diminuição gradativa do monóxido de carbono no seu organismo, embora este resultado seja dependente do tempo entre o exame e o último cigarro.

A equipe da farmácia, além, de distribuir a medicação aos pacientes tem a função de explicar o melhor método de utilização e anotar os efeitos colaterais de cada medicação utilizada.

À admissão no GAT, os pacientes preenchem uma ficha inicial de recolhimento de dados (Anexo 1) com características sócio-demográficas e relativas ao hábito de fumar, como sexo, escolaridade, idade à admissão no programa, idade com que iniciou o uso do tabaco, tempo de tabagismo até

a entrada no programa, e grau de dependência (índice de Fagerström)⁴². A cada consulta é preenchido um protocolo de seguimento com informações sobre o hábito de fumar após o primeiro mês de terapêutica, incluindo o abandono do tabagismo, número de cigarros consumidos por dia e sinais e sintomas clínicos. As mesmas anotações são incluídas no banco de dados, no seguimento dos pacientes que permaneceram no grupo além da quarta reunião.

No presente estudo, as análises das características gerais dos pacientes foram feitas com base nos dados da ficha de admissão. O desfecho “cessação do hábito de fumar”, foi definido segundo declaração feita pelo próprio indivíduo ao final do seu período de acompanhamento no grupo e relatada no protocolo de seguimento.

5.1 ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS GERAIS DO AMBULATORIO ANTITABÁGICO

Para a caracterização geral dos indivíduos participantes do GAT HU USP, todos os incluídos foram submetidos à análise de: origem, sexo, raça, idade com que entrou no programa, idade com que iniciou o uso do tabaco, tempo de fumo até a entrada no programa e índice de Fagerström (grau de dependência).

5.2 ANÁLISE DA EFICÁCIA DO TRATAMENTO ANTITABÁGICO

A análise de eficácia considerou o desfecho “abandono do hábito de fumar”, segundo declaração feita pelo próprio indivíduo ao final do seu período de acompanhamento no grupo.

A análise do desfecho “abandono do hábito de fumar” foi ajustada segundo todas as variáveis acima citadas na caracterização geral da casuística e inicialmente segundo o número total de participações do indivíduo nas quatro primeiras reuniões do grupo.

Para essa análise foram considerados os indivíduos matriculados no período de 2009 a 2011, ou seja, após a implantação da matrícula e do seguimento por meio do sistema informatizado do HU USP.

5.3 ANÁLISE DA EFICÁCIA DA TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA

Os indivíduos matriculados a partir de 2009 foram submetidos à análise da eficácia da terapêutica medicamentosa, reposição de nicotina na dosagem de 21mg e/ou Vareniclina, utilizada em situações especiais como falência da reposição de nicotina ou em situações de não aceitação da reposição de nicotina.

A análise da eficácia da terapêutica medicamentosa foi feita por meio da comparação dos índices de abandono do hábito de fumar entre os indivíduos que receberam cada um desses medicamentos e os que foram submetidos somente a terapia cognitiva, sem medicação. Foi analisada, também, a eficácia da terapêutica nos indivíduos que trocaram de medicação. As análises do desfecho “abandono do hábito de fumar” foram ajustadas também pelo nível de dependência de Fagerström e avaliadas segundo o número de presenças nas reuniões antitabágicas semanais.

5.4 ANÁLISE DO IMPACTO DA LEI AMBIENTE LIVRE DO CIGARRO

Para análise do impacto da Lei Ambiente Livre do Cigarro em São Paulo (2009), foram comparadas as características da população atendida pelo GAT HU USP, dois anos antes e dois anos após a implantação da lei.

5.5 ANÁLISE DA DOSAGEM DE COTININA URINÁRIA

Nos anos de 2007-2008, foi realizada dosagem de cotinina urinária nos seguintes grupos:

- fumantes ativos: dosagem no início de tratamento (n=168)

- fumantes ativos: no início e final de um mês de tratamento (n=49)
- fumantes passivos: no início e final de um mês de tratamento (n=51)
- não fumantes ativos e não fumantes passivos para controle (n=14)

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Primeiramente a distribuição categórica das variáveis foi descrita em seu número e porcentagem em relação ao total. As variáveis contínuas foram descritas segundo a sua média e respectivo desvio-padrão.

A representação gráfica deu-se por meio de tabelas, gráficos de curvas, histogramas e box-plot.

As diferenças intergrupo dos valores de variáveis contínuas foram testadas através do teste de Kruskal-Wallis.

Por fim a associação entre desfecho e exposição foi testada através da regressão de Poisson, que produz estimativas de IRR (incidence rate ratios), correspondentes, em estudo transversal, à razão de prevalências. Análises bi e multivariadas foram modeladas para se ajustar para possíveis confundidores.

Foi fixado um $p < 0,05$ para se rejeitar a hipótese de nulidade.

5.7 MATERIAIS E MÉTODO LABORATORIAL DE DOSAGEM DE COTININA URINÁRIA

As amostras de urina foram coletadas aos domingos, durante a noite, e entregues às segundas-feiras pela manhã no ambulatório. Foram conservadas em freezer até serem encaminhadas para o serviço de toxicologia da USP.

O método para identificação de cotinina utilizado no presente trabalho foi a extração em fase sólida (SPE) com detecção em cromatografia em fase gasosa acoplada ao detector nitrogênio fósforo (GC-NPD).

Para extração em fase sólida, uma alíquota de 5 ml de urina foi preparada utilizando-se 5 ml de tampão fosfato 0,1M pH 6,00 e 25 µL de uma solução 10 µg/ml de prolintano em metanol. A extração dos analitos foi realizada em cartuchos de extração em fase sólida Bond Elut Certify (Variant®) previamente condicionados com metanol e tampão fosfato. Foram então utilizados 6 ml de água MilliQ, 3 ml de ácido clorídrico 0,1 M e 9 ml de metanol para retirada das impurezas adsorvidas ao cartucho, sendo o analito de interesse eluído utilizando-se uma solução de diclorometano: isopropanol:hidróxido de amônio (12:3:0,3) recentemente preparada. Após secagem do solvente sob fluxo de N₂ a uma temperatura de aproximadamente 30°C, o resíduo foi ressuspendido em 25µL de metanol e armazenado em vial para injeção no CG-NPD.

Foram Utilizados os seguintes parâmetros cromatográficos utilizados nas análises:

- Injetor: - Temperatura: 250 °C
- Splitless com purga
- Coluna: - Fluxo de Hélio: 1,0 ml por minuto
- Temperatura inicial: 130 °C
- Rampa 1: 15 °C por minuto
- Temperatura final: 250 °C
- Detector: - Temperatura: 250 °C

O método é linear na faixa de concentração estudada (1,0 ng/ml a 1000 ng/ml). Apresenta limite de detecção (LOD) e limite de quantificação (LOQ) (*menor concentração que o método consegue detectar*) de 1,0 ng/ml, compatíveis para análises de amostras. Apresenta também valores menores que 10% para a precisão intra-ensaio.

RESULTADOS

6 RESULTADOS

Segundo os critérios de inclusão, foram selecionados para a análise 1736 indivíduos matriculados no GAT HU USP de 2004 a 2011. O perfil desses indivíduos, segundo suas características demográficas está apresentado na tabela 1.

Tabela 1 - Perfil dos indivíduos matriculados no GAT HU USP de 2004 a 2011, segundo características demográficas ao tabagismo

CARACTERISTICA	NUMERO (%)
ORIGEM	
Funcionário USP	716 (43,8)
Comunidade Butantã	439 (26,9)
Outra comunidade	227 (13,9)
Dependente de funcionário	156 (09,5)
Aluno USP	062 (03,8)
Aposentado	033 (02,0)
Total *	1633 (94,0)
SEXO	
Feminino	794 (62,1)
Masculino	485 (37,9)
Total	1279 (73,7)
RAÇA	
Branco	763 (75,3)
Negro	91 (8,9)
Pardo	159 (15,7)
Total	1013 (58,4%)
IDADE À MATRICULA (em anos)	
21 - 30	040 (6,59)
31 - 40	097 (15,8)
41 - 60	383 (63,1)
>61	087 (14,3)
Total *	607 (34,9)
ESCOLARIDADE	
Ensino fundamental	409 (35,9)
Ensino médio	407 (35,8)
Ensino superior	322 (28,3)
Total *	1138 (65,5)
RENDA DECLARADA	
Sem renda	012 (01,3)
< 400,00	059 (06,5)
De 401,00 a 600,00	110 (12,1)
De 601,00 a 950,00	116 (12,8)

CARACTERISTICA	NUMERO (%)
De 951,00 a 1400,00	200 (22,1)
De 1401,00 a 2300,00	206 (22,7)
De 2301,00 a 4600,00	150 (16,6)
De 4601,00 a 8100,00	040 (04,4)
>8100,00	013 (01,4)
Total *	906 (52,2)

O perfil desses indivíduos, segundo suas características clínicas em relação ao tabagismo está apresentado na tabela 2.

Tabela 2 - Perfil dos indivíduos matriculados no GAT HU USP de 2004 a 2011, segundo características clínicas relacionadas ao tabagismo.

CARACTERISTICA	NUMERO (%)
IDADE AO INÍCIO DO TABAGISMO (em anos)	
<10	080 (5,2)
11-20	1134 (74,2)
>20	313 (20,5)
Total *	1527 (87,9)
TEMPO DE TABAGISMO (em anos)	
<10	76 (5)
11-20	214 (14)
21-30	382 (25)
31-40	458 (30)
41-50	168 (11)
>50	46 (3)
Total *	1344 (77,4)
GRAU DE DEPENDENCIA - TESTE DE FARGUESTRON	
Muito leve	060 (10,4)
Leve	086 (14,9)
Moderado	281 (48,7)
Grave	149 (25,9)
Total *	576 (33,2)

*total = numero total de casos com informações recuperadas

6.1 ANÁLISE DA EFICÁCIA DA TERAPÊUTICA DO GAT

A partir de 2009, quando ocorreu a implantação do banco de dados informatizado do GAT HU USP, 816 pacientes foram matriculados. Dentre esses, 196 (24%) não compareceram às reuniões após a matrícula e 620 foram submetidos à terapêutica e acompanhamento. A distribuição desses indivíduos, segundo o número de contatos que tiveram com o GAT durante o seguimento, está apresentada na tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição dos indivíduos matriculados no GAT HU USP entre 2009 e 2011, segundo o número de contatos com o grupo.

NUMERO DE CONTATOS	INDIVÍDUOS	
	n	%
Não frequentou	196	24,0
1 reunião	116	14,2
2 reuniões	086	10,6
3 reuniões	074	09,1
4 reuniões	072	08,8
> 4 reuniões	272	33,3
Total	816	100,0

Dentre os 620 indivíduos acompanhados pelo GAT HU USP, 34,5% abandonaram o hábito de fumar tabaco. Dentre eles, 21,5% obtiveram êxito até o quarto contato. Dentre os que não pararam de fumar após as quatro primeiras semanas, 47,4% continuaram a frequentar o GAT HU USP e dentre eles, 61,8% abandonaram o tabagismo durante o seguimento, ou seja, após > 4 contatos. A análise da cessação do tabagismo, segundo o tempo de seguimento está apresentada na figura 1.

Figura 1. Cessação do tabagismo segundo o tempo de seguimento no GAT, dentre os 620 indivíduos matriculados entre 2009 e 2011.

6.2 ANÁLISE TERAPÊUTICA

A análise da terapêutica medicamentosa incluiu 617 casos, uma vez que houve 03 (0,5%) extravios de informações sobre as medicações utilizadas. Duzentos e quatorze pacientes (34,7%) abandonaram o hábito de fumar.

A distribuição dos 617 indivíduos, segundo a medicação utilizada, entre 2009 e 2011 está apresentada na tabela 4.

Tabela 4 - Distribuição dos indivíduos acompanhados pelo GAT de 2009 a 2011, segundo a terapêutica utilizada e o desfecho quanto ao tabagismo

TERAPÊUTICA	TOTAL	ABANDONARAM O TABAGISMO	
	n	n	%
TRN	256	123	48,1
Vareniclina	089	042	47,2
Sem uso de medicação	272	047	17,3
Total	617	212	34,4

TRN= terapia de reposição de nicotina

O desfecho em relação ao tabagismo, segundo o número de contatos com o GAT HU USP está apresentado na tabela 5.

Tabela 5 - Desfechos quanto ao tabagismo segundo o número de contatos com o GAT

NÚMERO DE CONTATOS	ABANDONO DO TABAGISMO	
	N	%
1 reunião	05	02,3
2 reuniões	06	02,8
3 reuniões	14	06,5
4 reuniões	021	09,8
> 4 reuniões	168	78,6
Total	214	100,0

A comparação entre as proporções de indivíduos que abandonaram o tabagismo considerando o número de contatos com o GAT e a medicação utilizada está apresentada no gráfico 1.

Gráfico 1. Proporção de indivíduos que abandonaram o tabagismo segundo o número de contatos com o GAT e a medicação utilizada

Na tabela 6 está apresentada a análise da chance de abandono do hábito de fumar segundo as variáveis possivelmente implicadas no desfecho.

A análise da probabilidade de abandonar o tabagismo segundo a medicação utilizada mostrou que o uso de TRN e de vareniclina aumentaram a chance de sucesso ($p < 0,001$ para ambas). O aumento da chance foi de 2,73 e 2,78 para as medicações vareniclina e TRN, respectivamente. A análise da chance de abandono do tabagismo segundo o número de contatos com o GAT mostrou que quanto maior o número de reuniões frequentadas maior a chance de sucesso ($p < 0,001$)

Tabela 6 - Análise bivariada das variáveis possivelmente determinantes da cessação do tabagismo

VARIÁVEIS	IRR	p	IC - 95%
Sexo			
Masculino	1,00		
Feminino	1,11	0,47	0,84-1,46
Cor			
branca	1,00		
negra	0,75	0,35	0,42-1,36
parda	0,93	0,74	0,62-1,40
Idade à admissão *	1,18	0,08	0,98-1,93
Escolaridade completa			
Ensino fundamental	1,00		
Ensino médio	1,28	0,19	0,88-1,84
Ensino superior	1,27	0,22	0,87-1,85
Renda *	1,11	0,05	1,00-1,22
Idade início fumo *	1,24	0,17	0,91-1,67
Tempo de fumo	1,12	0,20	0,94-1,32
Grau de dependência *	0,83	0,06	0,69-1,00
Número de contatos com o GAT *	1,96	<0,001	1,69-2,27
Medicação			
Sem medicação	1,00		
TRN	2,78	<0,001	1,99-3,90
Vareniclina	2,73	<0,001	1,80-4,14

* analisadas como variáveis contínuas, RR representa o aumento de probabilidade para o aumento de cada nível de categoria apresentado nas tabelas 1,2 e 3.

Para analisar a influência de cada variável sobre o abandono do tabagismo, foram realizadas análises multivariadas, segundo dois modelos:

- modelo 1, considerando as variáveis sócio demográficas e modalidades terapêuticas.
- modelo 2, considerando o grau de dependência, tempo de fumo e as modalidades terapêuticas.

Para cada um desses modelos, as variáveis “número de contatos com o GAT” e “Medicação” foram analisadas separadamente, uma vez que se mostraram variáveis dependentes.

Após serem ajustados para as variáveis confundidoras, o número de contatos com o GAT, o uso de medicação antitabágica e o maior grau de dependência influenciaram o sucesso terapêutico. (tabelas 7A, 7B, 8A, 8B)

Tabela 7A - Modelo 1- Análise multivariada que inclui “Medicação”, considerando variáveis sociodemográficas e modalidades terapêuticas

VARIÁVEIS	RR	p	95% IC
Sem medicação	1,00		
Vareniclina	2,18	0,004	1,27-3,72
TRN	2,78	<0,001	1,86-4,15
Escolaridade completa			
Ensino fundamental	1,00		
Ensino médio	1,13	0,59	0,72-1,76
Ensino superior	1,21	0,46	0,73-1,98
Idade à matrícula			
21-30	1,00		
31-40	0,70	0,34	0,33-1,46
41-60	0,88	0,70	0,46-1,68
>60	1,22	0,60	0,58-2,55
Renda	1,05	0,37	0,93-1,20
Sexo			
Masculino	1,00		
Feminino	0,98	0,90	0,69-1,38

Tabela 7B - Modelo 1- Análise multivariada que inclui “Número de contatos com o GAT, considerando variáveis sociodemográficas e modalidades terapêuticas.

VARIÁVEL	RR	P	95% IC
Número de contatos	2,05	<0,001	1,69-2,49
Escolaridade completa			
Ensino fundamental	1,00		
Ensino médio	1,02	0,94	0,65-1,59
Ensino superior	1,01	0,83	0,64-1,21
Idade à matricula			
21-30	1,00		
31-40	0,86	0,69	0,41-1,82
41-60	0,86	0,64	0,45-1,64
>60	1,01	0,97	0,48-2,12
Renda	1,07	0,23	0,95-1,21
Sexo			
Masculino	1,00		
Feminino	1,10	0,59	0,80-1,56

Tabela 8A - Modelo 2- Análise Multivariada que inclui “Medicação”, considerando variáveis associadas a dependência e terapêuticas

VARIÁVEL	RR	P	95% IC
Medicação			
Sem medicação	1,00		
Vareniclina	2,74	<0,001	1,76-4,26
TRN	2,89	<0,001	2,03-4,13
Grau de dependência			
Muito leve	1,00		
Leve	0,57	0,03	0,33-0,96
Moderado	0,59	0,02	0,39-0,91
Grave	0,57	0,02	0,36-0,92
Idade inicio (anos)			
<10	1,00		
11-20	1,28	0,60	0,52-3,16
>20	1,51	0,40	0,58-3,88
Tempo de fumo	1,16	0,11	0,97-1,38

Tabela 8B - Modelo 2- Análise Multivariada que inclui “Número de contatos com o GAT”, considerando variáveis associadas a dependência e terapêuticas

VARIÁVEL	IRR	P	95% IC
Contatos	2,03	<0,001	1,72-2,40
Grau de dependência			
Muito Leve	1,00		
Leve	0,69	0,16	0,41-1,16
Moderado	0,64	0,04	0,42-0,98
Grave	0,66	0,08	0,41-1,04
Idade inicio (anos)			
<10	1,00		
11-20	1,25	0,63	0,51-3,07
>20	1,55	0,36	0,60-3,99
Tempo de fumo	0,99	0,97	0,84-1,19

Dentre os indivíduos que usaram TRN e não abandonaram o tabagismo, 23 passaram a receber vareniclina. Destes, 52,17% (12 em 23) pararam de fumar com a segunda medicação utilizada.

6.3 ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA LEI AMBIENTE FECHADO LIVRE DO TABACO SOBRE AS CARACTERÍSTICAS DOS INDIVÍDUOS FREQUENTADORES DO GAT

A Lei Ambiente Fechado Livre do Tabaco (LAFLT) passou a vigorar no final de 2009. Foram comparados os grupos de pacientes do GAT HU USP, dois anos antes (n=422) e dois anos após a implantação da lei (n=655), segundo a origem, a renda declarada e a fonte do encaminhamento para o GAT. (Tabela 9).

Tabela 9 - Características dos indivíduos matriculados no GAT HU USP antes e após a Lei Ambiente Livre do Tabaco

CARACTERÍSTICAS	2008-2009 N=519 N (%)	2010-2011 N=574 N (%)	p
IDADE À MATRICULA			
<30	29 (06,9)	56 (08,9)	0,66
31-40	71 (16,8)	109 (17,4)	
41-60	265 (62,8)	379 (60,5)	
>60	57 (13,5)	83 (13,2)	
SEXO			
Masculino	160 (62,1)	415 (66,4)	0,67
Feminino	262 (37,9)	240 (36,6)	
RAÇA			
Branca	261 (76,3)	379 (74,3)	0,68
Negra	29 (8,5)	42 (8,2)	
Parda	52 (15,2)	89 (17,5)	
Escolaridade Completa			
Ensino Fundamental	158 (39,5)	171 (31,1)	0,03
Ensino Médio	132 (33,0)	207 (37,8)	
Ensino Superior	110 (27,5)	171 (31,1)	
ORIGEM			
Funcionário USP	143 (33,8)	190 (31,0)	0,35
Comunidade Butantã	139 (32,9)	194 (31,7)	
Outra Comunidade	75 (17,7)	124 (20,2)	
Dependente [#]	48 (11,4)	63 (10,3)	
Aluno USP	11 (02,6)	31 (05,1)	
Aposentado	07 (01,7)	11 (01,8)	
RENDA Declarada^{##}			
sem renda	04 (1,3)	01 (0,2)	0,001
<400	22 (0,2)	15 (3,4)	
401-600	45 (14,8)	52 (11,7)	
601-950	48 (15,8)	45 (10,1)	
951-1400	68 (22,4)	98 (22,1)	
1401-2300	63 (20,8)	113 (25,5)	
2301-4600	44 (14,5)	84 (18,9)	
4601-8100	08 (2,6)	27 (6,1)	
>8100	02 (0,7)	09 (2,0)	
GRAU DE DEPENDÊNCIA ^{##}			
Muito leve	30 (50,0)	30 (50,0)	0,32
Leve	58 (67,4)	28 (32,6)	
Moderado	191 (68,0)	90 (32,0)	
Grave	100 (67,1)	49 (32,9)	

IDADE DE INICIO DO TABAGISMO

<10	20 (04,7)	27 (04,7)	0,35
10-20	313 (73,8)	448 (77,5)	
>20	91 (21,5)	103 (17,8)	

** renda em reais, # dependente de funcionário USP

6.4 ANÁLISE DA DOSAGEM DE COTININA URINÁRIA

Foram coletadas as amostras biológicas de 233 indivíduos, em seguimento no GAT entre 2007 e 2008, para realização de exames de creatina e cotinina urinárias e cálculo das relações cotinina/creatinina. Os resultados completos dos exames de 229 desses indivíduos (166 pacientes do grupo de fumantes ativos (FA), 49 do grupo de fumantes passivos (FP) e 14 do grupo controle de não fumantes (NF)) estiveram disponíveis e foram incluídos nas análises comparativas. Para essas análises, foram excluídos dois pacientes do grupo dos FA e 2 pacientes do grupo FP por serem *outlier* extremos.

A dosagem de cotinina urinária dos 229 pacientes está representada no gráfico 2 e tabela 10.

Tabela 10 - Título de cotinina em fumantes ativos, passivos e não fumantes nem ativos e nem passivos

CATEGORIA	COTININA URINÁRIA (ng/ml)	CREATININA (ng/ml)	COT/CREAT (ng/ml)
Fumantes ativos	990,85	1,2295	815,63
Fumantes passivos	52,85	1,03	51,31
Não fumantes	1,17	1,21	0,96

Gráfico 2 - Distribuição dos resultados das dosagens de cotinina urinária em amostras biológicas de 229 indivíduos em seguimento no GAT HU

A média da dosagem de cotinina urinária em **fumantes ativos** no início de tratamento em 2007 e 2008 foi de 996,82 +/- 583,29 com média de creatinina de 1,22 +/- 0,77 e relação de cotinina/creatinina de 1135,16 +/- 1081,11 (anexo 2). A mediana da dosagem de cotinina urinária em **fumantes ativos** no início de tratamento foi de 959,2 ng/ml; (IQ) [520,5, 1412,3]. (gráfico 3).

Gráfico 3 - Dosagem Distribuição dos resultados das dosagens de cotinina urinária (ng/mL)
em 166 pacientes do grupo fumante ativo

A média da dosagem de cotinina urinária em **fumantes Passivos** (anexo 3) no início de tratamento em 2007 e 2008 foi de 52,85 ng/ml. A mediana da dosagem de cotinina urinária em **fumantes Passivos** no início de tratamento foi de 3,0; IQ [1,23, 6,83] ng/ml. A distribuição desses resultados está apresentada no gráfico 4.

Gráfico 4 - Distribuição dos resultados das dosagens de cotinina urinária em 49 pacientes do grupo fumante passivo (FP)

A média da dosagem de cotinina urinária em **não fumantes ativos e não fumantes ativos (controles não fumantes)** no início de tratamento em 2007 e 2008 (anexo 5) foi de 1,17 ng/ml, com mediana de 0 ng/ml ; IQ [0,0 , 0,0 (gráfico 5)

Gráfico 5 – Distribuição dos resultados das dosagens de cotinina urinária em 14 controles do grupo de não fumantes.

A comparação dos níveis de cotinina urinária pelo teste de Kruskal Wallis para múltiplas comparações de dados não paramétricos mostrou níveis de cotinina urinária significativamente mais altos no grupo FA em relação aos outros dois grupos. ($p < 0,000001$) (gráfico 6).

Nesta comparação múltipla, não houve diferença significativa entre grupos FP e NF. (gráfico 6)

Gráfico 6 - Comparação de cotinina urinária entre os grupos de fumantes ativos (FA), fumantes passivos (FP) e não fumantes (NF).

$P < 0.000001$ entre $FA > FP = NF^*$

Curiosamente, ao eliminar o grupo de fumantes ativos e realizar o teste u de Mann-Whitney para os grupos FP e NF, observa-se aumento significativo dos níveis de cotinina sérica do grupo FP em relação ao NF (3,0; IQ [1,23, 6,83] x 0,0; IQ [0,0, 0,0] ng/ml; $p < 0,01$). (gráfico 6 A)

Gráfico 6A - Comparação significativa de cotinina urinária pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney dos grupos fumante passivo (FP) e grupo controle < não fumante / não contactante > (NF). ($p < 0,01$).

A relação cotinina/creatinina urinária pelo teste de Kruskal Wallis para multiplas comparações de dados não paramétricos mostrou níveis mais altos da relação no grupo FA comparado aos outros dois grupos ($p < 0,000001$). Nesta comparação múltipla, não conseguiu detectar diferenças significativas entre grupos FP e NF. (Gráfico 7)

$P < 0.000001$ entre FA > FP =* NF

Gráfico 7 - Comparação da cotinina urinária sobre creatinina sérica entre os grupos de fumantes ativos (FA), fumantes passivos (FP) e não fumantes (NF). Teste de Kruskal Wallis.

Curiosamente, ao eliminar o grupo de fumantes ativos e realizar o teste u de Mann-Whitney para os grupos independentes FP e NF, observa-se aumento significativo da relação de cotinina/creatinina do grupo FP em relação ao NF [3,0] ng/ml; IQ [0,77, 11,1] x 0, 0, IQ [0,0, 0,4]. ng/ml; $p < 0,01$). (Gráfico7B)

Grafico 7A - Comparação significativa da relação cotinina /creatinina dos grupos fumante passivo (FP) e grupo controle não fumante /não contactante (NF) pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney. ($p < 0,01$)

Em relação à cotinina urinária houve diferença estatística quando comparados entre os grupos FA, FP e NF pelo teste X^2 ($p < 0,05$) conforme tabela 11.

Tabela 11 - Relação de cotinina urinária entre os grupos FA, FP e NF

FATOR	N	RANK MÉDIO	DIFERENÇA (P<0,05) DO FATOR
(1) FA	166	146,47	(2) (3)
(2) FP	49	36,72	(1)
(3) NF	14	15,82	(1)

Em relação à creatinina urinária com valores acima de 2, constatou-se 27 (11,8%) pacientes nestas condições. Não houve diferença estatística quando comparados entre os grupos FA, FP e NF pelo teste X^2 ($p = 0,3793$) conforme tabela 12.

Tabela 12 - Comparação de alteração de creatinina > 2 entre os grupos fumante ativo, fumante passivo e não fumante.

CREATININA SÉRICA > 2	GRUPOS			P=0,393
	FA	FP	NF	
Não	144	46	12	202 (88,2%)
Sim	22	3	2	27 (11,8%)
Total	166 (72,5%)	49 (21,4%)	14 (6,1%)	229

A comparação temporal de cotinina urinária nos dias zero e 30 do tratamento em 49 pacientes do grupo fumante ativo (FA) revela diminuição significativa ($p < 0,0039$) da cotinina urinária entre a dosagem inicial e a dosagem de 30 dias usando o teste bicaudal de Mann-Whitney. (anexo 4)

Gráfico 8 - Comparação temporal de cotinina urinária em 49 pacientes do grupo fumante ativo (FA) ($p=0,0039$)

O gráfico 9 revela tendência de diminuição não significativa ($p=0,051$) da relação cotinina urinária sobre creatinina sérica entre a dosagem inicial e a dosagem de 30 dias usando o teste bicaudal de Mann-Whitney.

Gráfico 9 - Comparação temporal da relação cotinina urinária sobre creatinina sérica em 49 pacientes do grupo fumante ativo (FA)

DISCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

7.1 A IMPORTÂNCIA DO TRATAMENTO ANTITABÁGICO

O sucesso do ambulatório antitabágico do HU (35% de cessação do tabagismo) manteve-se em acordo com grande parte dos índices de sucesso terapêutico presentes na literatura médica.^{1,40} O abandono do hábito de fumar foi fortemente associado ao número de contatos dos fumantes com o grupo e a terapêutica medicamentosa.

Houve predominância de funcionários da USP (43,8%). Ampliamos o tratamento para parentes dos funcionários (9,5%), e posteriormente para o fumante fora da comunidade USP (13,9%), da comunidade Butantã (26,9%) e os aposentados da USP (2,02%). O GAT HU USP é um setor de terapia que recebe prontamente qualquer pessoa que o procure para parar de fumar.

O ambulatório instalado em um Hospital Universitário com atendimento no nível secundário de atenção a saúde possibilitou o acolhimento de fumantes com características socioeconômicas semelhantes às da população residente na comunidade assistida pelo serviço. A maior parte dos pacientes (77,6%) declarou renda mensal inferior a R\$ 2.301,00 (US\$ 1288,00 em 2011).

Houve uma maior procura ao serviço por parte das mulheres (62,1%). É possível que a disponibilidade de tempo e a aceitação de terapias em grupo sejam maiores por parte do sexo feminino. As mulheres aceitam tratamento em grupo com mais facilidade. Aceitam melhor lidar com o lado psicológico da dependência, já que temos também mais mulheres no grupo de manutenção, aonde lidamos preferencialmente com estes problemas. Muitos homens tem dificuldade em reuniões em grupo, preferindo consultas individuais.

No entanto, a probabilidade de abandonar o hábito de fumar foi semelhante entre os sexos e da mesma forma, não houve diferenças nos

índices de abandono do tabagismo, segundo o nível socioeconômico e a escolaridade.

Apesar do início precoce do tabaco, não houve pacientes querendo parar de fumar antes dos 20 anos. O nosso universitário recém-chegado ainda é o adolescente dos dias de hoje. O que nos decepcionou foi a baixa adesão de alunos da universidade (3,80%). Com 30.000 alunos no campus, 6.000 seriam possíveis fumantes (20%) com potencial chance de atendimento. Esta faixa etária não se preocupa com os malefícios do cigarro ou problemas com outras drogas como álcool, maconha ou até cocaína. Num horário reservado para alunos da faculdade, nos procuraram apenas quatro pacientes: dois da pós-graduação com 40 a 50 anos de idade, e dois alunos da odontologia da USP que queriam apenas goma de nicotina não fornecida na época.

Os riscos das doenças do tabagismo aumentaram nos Estados Unidos no século 20, primeiro entre os fumantes do sexo masculino e, posteriormente, entre as fumantes do sexo feminino. Para homens entre 55 e 74 anos e mulheres entre 60 a 74 anos de idade, todas as causas de mortalidade foram de pelo menos três vezes maior entre fumantes do que entre aqueles que nunca haviam fumado⁴³.

No Reino Unido triplicaram-se as taxas de mortalidade entre fumantes: 53% dos fumantes e 22% dos não fumantes morrem antes da idade de 80 anos, com uma diferença de 11 anos em média. Continuar fumando após os 40 anos traz perigos dez vezes maior. Parar de fumar antes da idade de 40 anos evita mais de 90% do excesso de mortalidade causada pelo tabagismo; parar antes dos 30 anos evita mais de 97% do mesmo⁴⁴.

Daí a importância de trabalharmos para receber os pacientes cada vez mais precocemente, pois tanto homens e mulheres estão morrendo precocemente.

A distribuição dos pacientes em relação à escolaridade foi homogênea, demonstrando que há interesse em cessação do tabaco independente do nível escolar.

A concentração de pacientes que querem parar de fumar ocorre dos 30 aos 70 anos, mais preferencialmente dos 40 a 60 anos (63,10%). A importância deste fato para o pediatra é que esta é a idade dos pais que frequentam o consultório pediátrico, e mesmo assim não há envolvimento deste profissional médico nesta questão. A procura do tratamento entre 40 e 60 anos ocorre devido aos problemas das doenças causadas pelo cigarro (tabagismo ativo), ou também às doenças do filho que já tem algum problema respiratório (tabagismo passivo).

A criança é muito importante no encaminhamento dos pais para a cessação do uso do tabaco. Nos grupos de tratamento, é frequente a procura do ambulatório por pais que estão querendo parar de fumar por causa dos filhos, mas nunca escuto que esta decisão teve influência ou orientação do pediatra ou do obstetra, especialidades estas que atendem pacientes por longo tempo no pré-natal e puericultura.

A ausência de uma firme decisão de não fumar por parte do adulto é o mais forte preditor de experimentação do jovem. A presença de fumantes na rede de familiares ou amigos é um importante preditor de iniciação do tabagismo durante a adolescência.^{45 46}

Recusar um cigarro na porta da pressão social é um desafio para muitos adolescentes. Stone e cols mostraram que entre adolescentes fumantes ocasionais ou diários, apenas 44% sentiram-se confiantes para recusar um cigarro durante encontros sociais com outros jovens.⁴⁷

Estes aspectos salientam a necessidade da abordagem profilática precoce para crianças e adolescentes. Submetidos à pressão social do comportamento de outros jovens, os adolescentes mostram dificuldade para recusar o cigarro. Tendem a superestimar a frequência do tabagismo entre seus pares e entre os adultos e por outro lado, tendem a subestimar seus próprios hábitos de fumo. Cerca de 30% tornam-se fumantes estabelecidos dentro de quatro anos após o primeiro contato. Outro aspecto importante é que, frequentemente, o tabagismo precede ou associa-se ao uso de drogas ilícitas, o que salienta a necessidade de ações preventivas amplas quanto ao uso de drogas na adolescência. É alto o índice de tabagismo entre os

adolescentes toxicodependentes. Em um relatório de adolescentes submetidos a tratamento hospitalar em uma instituição de tratamento de abuso de drogas, 85 por cento eram fumantes.^{48,49,50}

As reações adversas durante a infância estão associadas a um aumento do risco para o início de fumar e continuar fumando. Trabalhos citam como fator de risco para o uso de drogas lícitas e ilícitas a separação dos pais ou divórcio, problemas emocionais, físicos e de abuso sexual, ter uma mãe espancada, ou crescer com um membro da família que está abusando de substâncias, ser mentalmente doente, ou ter sido encarcerado.^{51,52,53}

No presente estudo, a maior parte dos pacientes relatou tempo de tabagismo maior que 20 anos (69%), sendo que 14% fumaram por mais de 40 anos, até decidirem parar de fumar. A dependência psicológica e comportamental mostra-se alta em pessoas que mantem o hábito de fumar por muitos anos. O indivíduo que fuma três maços de cigarro ao dia chega a tragar seiscentas vezes, diariamente, por 40 ou 50 anos, o que acarreta forte dependência comportamental.⁴⁰

A dificuldade em parar de fumar pode estar associada ao grau de dependência química da nicotina, porém os graus de dependências psicológica e comportamental podem ter grande influência. A nicotina é uma substância altamente viciante, sendo que muitos indivíduos desenvolvem a dependência à nicotina depois de dias ou semanas de exposição. Os jovens são particularmente vulneráveis a se tornar dependentes da nicotina, em comparação com adultos.²² Como resultado, a experimentação ou o hábito de fumar pode se transformar rapidamente em dependência. Devido à dependência, muitos adolescentes fumantes têm dificuldade em parar de fumar, mesmo que motivados a fazê-lo. O nível de dependência da nicotina é um fator importante na determinação de quais os indivíduos serão fumantes regulares após experimentação do cigarro. Aproximadamente 20% dos que nos procuravam são fracos dependentes, 60% médios dependentes e 20% fortes dependentes, seguindo quadro mundial⁵⁴.

O Brasil diminuiu nas duas últimas décadas o número de fumantes. “De acordo com o mais recente Vigitel (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), inquérito promovido pelo Ministério da Saúde anualmente, a parcela da população brasileira fumante acima de 18 anos caiu 28 % nos últimos oito anos. O Vigitel 2013 registrou que 11,3% da população brasileira ainda fuma, enquanto em 2006 o índice era de 15,7%. A frequência permanece maior entre os homens (14,4%) do que em mulheres (8,6%). A frequência das pessoas que fumam 20 ou mais cigarros também caiu – de 4,6% em 2006 para 3,4% em 2013. O percentual de fumantes passivos no domicílio passou de 12,7% em 2009 para 10,2% em 2013, e no local de trabalho passou de 12,1% para 9,8%.”⁵⁵ Quem parou de fumar com as mudanças de legislação e ações televisivas foram preferencialmente os fracos dependentes. Consequente a isto, os fracos dependentes de nicotina quase desapareceram dos centros de tratamento e atualmente predominam pacientes com média e forte dependência, dificultando nosso trabalho, pois é mais difícil fazê-los parar de fumar.

O GAT, conta com o trabalho dos grupos de psicologia e enfermagem e dá ênfase a fase de manutenção para evitar recaídas. O seguimento é importante por pelo menos um ano após a cessação do tabagismo, no entanto mesmo após esse período as recaídas podem ocorrer. O grupo de manutenção assume, especialmente, os aspectos psicológicos e comportamentais. A maior parte dos fumantes que obtiveram sucesso com o tratamento no GAT abandonou o hábito de fumar após o quarto contato com o grupo (78,5%) e quase a metade (47,4%) daqueles que não pararam o fumo no primeiro mês continuaram o seguimento sendo que a maioria (61,8%) obteve sucesso durante o seguimento.

A análise destes números é óbvia, mas importante. Primeiro, quanto mais presente no grupo, maior o sucesso. Segundo, o fator medicação é importante para mantermos o paciente no grupo, pois a falta dela leva a uma desistência muito alta, já que tivemos épocas em que a medicação não era fornecida.

O sucesso depende também da capacidade do médico de se comportar como um treinador e estimulador do desejo de parar, mesmo em pacientes altamente dependentes de nicotina. A consulta médica deve influenciar na decisão do fumante em parar de fumar uma vez que o tabagismo é considerado uma doença. Esse trabalho realizado em etapas diminui gradualmente o número de cigarros fumados, com a ajuda das medicações que contêm nicotina. O paciente também procura compreender as razões por que é um fumante, os malefícios decorrentes do tabagismo e as possibilidades de melhoria de qualidade de vida sem a droga.⁵⁶ A redução de danos também é real para aqueles pacientes que não pararam de fumar, mas que diminuíram o consumo de cigarros. Ao lado de intervenções psicossociais, a farmacoterapia tornou-se o fator significativo para o tratamento de síndromes de abstinência. Enquanto não há medicação disponível para a dependência de cocaína e *cannabis*, a terapia de reposição de nicotina, vareniclina e bupropiona são eficazes no tratamento do tabagismo.⁵⁷

Durante o seguimento dos pacientes no GAT-HU, a variabilidade da medicação utilizada foi decorrente da irregularidade de oferta realizada pelo Ministério da Saúde aos estados e municípios e aos centros de tratamento, o que por outro lado possibilitou a comparação dos efeitos da TRN e vareniclina, aleatoriamente fornecidas.

A utilização da terapêutica medicamentosa mostrou-se fortemente associada à cessação do tabagismo. Não houve diferenças de evolução segundo o uso de TRN ou Vareniclina.

A vareniclina também foi utilizada por pacientes que não pararam de fumar com a TRN. Dentre esses, que receberam a Vareniclina como segunda tentativa terapêutica após o insucesso com TRN, 52,2% abandonaram o tabagismo. O custo da TRN é 50% inferior ao custo da Vareniclina, o que explica a baixa utilização da vareniclina no Brasil, porém os resultados deste estudo salientam sua indicação em casos de falha terapêutica com TRN.

São escassas as informações sobre o uso de vareniclina em outros serviços no Brasil, especialmente devido ao seu alto custo e por não ser habitualmente fornecida pelo governo. O serviço antitabágico do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR) acumula experiência com o uso de Vareniclina, uma vez que a reposição de nicotina é pouco utilizada em pacientes com problemas cardíacos agudos, devido à possibilidade de vasoconstrição. No INCOR, semelhantemente aos resultados encontrados no presente estudo, as taxas de abstinência contínua em 52 semanas foram de 32,1% em pacientes sob monoterapia com vareniclina e 55% com a vareniclina associada à bupropiona.⁵⁸

Na Espanha, a vareniclina é uma opção mais eficaz e a um custo menor, em comparação com todos os outros tratamentos de cessação do tabagismo⁵⁹.

O modelo Transteórico de Prochaska e Di Clemente são amplamente aceitos para separar o estado de motivação dos pacientes em pré-contemplação, contemplação, preparação e ação, o mesmo utilizado por nós⁶⁰.

Descreveu-se o desenvolvimento e validação de um modelo de saúde econômica para enfrentar a carga de doenças tabaco relacionadas e o custo-efetividade do fumador e intervenções de cessação em sete países latino-americanos. Demonstrou-se que vale a pena estimular o paciente a parar de fumar. Os custos de pensões e benefícios de fumantes ativos e até passivos com doenças isquêmicas, cardiovasculares e cânceres de pulmão são altíssimas para o governo, que acaba financiando mais este chamado custo Brasil ⁶¹.

A continuidade do tratamento durante a fase de manutenção foi importante para o sucesso terapêutico. Quanto maior o número de contatos com o grupo, maior a probabilidade de abandonar o tabagismo ($p<0,001$). O uso de medicações, TRN ou vareniclina, também foram significantes. Esses dois aspectos mostraram-se como variáveis dependentes, de modo que não foi possível avaliar o peso individual de cada um deles sobre o abandono do

tabagismo. Essa dependência entre o número de contatos com o GAT e o uso de medicação pode ser entendida considerando-se que as altas taxas de manutenção dos indivíduos durante o seguimento pode estar associada não só ao estímulo e a motivação dos mesmos, mas também ao acesso à medicação antitabágica fornecida pelo grupo.

Outros grupos relatam experiências que apontam a motivação do indivíduo como um fator mais importante que a medicação utilizada. Motivar o paciente a parar de fumar, com uma intervenção mínima, pode ser responsável por 90% do trabalho de um agente antitabágico. O conceito de intervenção mínima é definido como discutir com relevância, avaliar os riscos, benefícios, discutir as dificuldades e repetir as intervenções até o convencimento do paciente. As diretrizes internacionais para cessação do tabagismo mostram sinergia entre terapia comportamental e medicamentosa, seja por reposição de nicotina, bupropiona ou vareniclina.^{62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,}

Enquanto nenhuma medicação para a dependência de cocaína pode ser recomendada, a terapia de reposição de nicotina, bupropiona e Vareniclina são eficazes no tratamento do tabagismo^{74,75,76,77,78}.

Revisão sistemática que avaliou as intervenções atuais para cessação do tabagismo, teve como base de dados a Biblioteca Cochrane e ensaios clínicos randomizados na base de dados PubMed publicados entre 1999 e 2007. Foi analisado o efeito das intervenções de cessação do tabagismo em pacientes saudáveis e doentes e o uso de intervenções na prática diária. O aconselhamento individual, terapia de grupo, materiais de autoajuda e aconselhamento proativo por telefone provaram ter um efeito significativo, assim como a terapia de reposição de nicotina, bupropiona, nortriptiline, clonidina e vareniclina. Outras intervenções estão sem eficácia comprovada.^{79,80,81,82,83,84,85,86,87}

7.2 OUTROS DADOS ANTES E APÓS A LEI AMBIENTE FECHADO LIVRE DO TABACO

A implantação da Lei Ambiente Fechado Livre do Tabaco teve pouco impacto sobre o perfil dos indivíduos que procuraram o serviço antitabágico. Após o início da LAFLT, houve uma maior procura do GAT por indivíduos com maiores níveis de escolaridade e renda, o que pode sugerir o maior impacto da divulgação da lei pela mídia sobre indivíduos mais favorecidos do ponto de vista socioeconômico e, portanto, com maior acesso a esses veículos de comunicação.

Em relação à origem dos pacientes, notamos um discreto aumento dos pacientes fora da comunidade e dobrou-se o número de alunos, havendo uma tendência de procura pelos mais jovens, aumento este não significativo. Em relação à idade de início do fumo, não notamos alterações. O mesmo ocorreu com o grau de dependência entre os pacientes antes e depois da LAFLT.

7.3 TABAGISMO PASSIVO

O problema do tabagismo passivo é conhecido mundialmente e hoje já é bem estudado. A fumaça que vai ao pulmão pela tragada do fumante (corrente primária) corresponde ao tabagismo ativo. O tabagismo passivo secundário está relacionado com a fumaça que sai da ponta do cigarro e vai para o pulmão de quem está ao lado do fumante (corrente secundária). O tabagismo terciário seria o depósito de material do tabaco queimado sobre o mobiliário no local aonde se fumou. A criança pode por a mão ou a boca neste mobiliário e receber nicotina por esta via. Cientistas da Universidade Dartmouth, nos Estados Unidos desenvolveram um dispositivo que detecta em tempo real a presença e a concentração de nicotina em um ambiente fechado. O aparelho, que é “menor do que um celular”, também é

capaz de acusar níveis de nicotina em roupas, assentos de carros e outros materiais, além de revelar quantos cigarros foram fumados em determinado ambiente⁸⁸.

Em 2004, a doença a partir de fumaça de segunda mão foi estimada como morte e invalidez, ajustado pelo ano de vida para criança e adulto não fumante. Calcula-se que 40% das crianças, 33% dos homens não fumantes, e 35% das mulheres não fumantes estavam expostos ao fumo passivo. Estimaram-se 379.000 mortes por doença isquêmica do coração, 165.000 por infecções respiratórias, 36.900 doentes por asma e 21.400 de câncer de pulmão. Estimou-se ainda que em 2004 o tabagismo passivo tenha sido responsável por 1,0% da mortalidade mundial. 47% ocorreram em mulheres, 28% em crianças e 26% em homens. A maior carga de doença foram infecções respiratórias em crianças⁸⁹.

O tabagismo passivo aumenta o risco de infecções respiratórias na infância, especialmente as bronquites. O risco maior é entre mães fumantes e crianças amamentadas. A estratégia de se evitar o fumo passivamente tornou-se uma estratégia mundial de saúde pública. Uma meta-análise avaliou 60 estudos e concluiu que fumante membro de uma família aumenta significativamente o risco de doenças respiratórias. Os resultados foram maiores para tabagismo paterno, se ambos os pais forem fumadores e aumenta quando se agrega qualquer membro familiar fumante. Fumar no pré-natal teve impacto negativo menor do que fumar no pós-natal. O efeito maior foi na bronquiolite onde o risco de presença de fumante em casa aumentou em duas vezes e meia a presença deste quadro de infecção viral na criança⁹⁰.

O declínio ao longo do tempo das infecções de ouvido e asma também ocorreu entre famílias canadenses fumadoras e não fumadoras. De 1994 a 1995 e de 2008 a 2009, a prevalência de infecções das vias respiratórias superiores em crianças de 2 a 3 anos manteve-se constante ou diminuiu em regiões do Canadá, mas aumentou significativamente em Quebec. As infecções de ouvido diminuíram em todas as regiões. A prevalência da asma entre crianças de 2 a 7 anos aumentou de forma

constante até 2000/2001 e depois caiu. Uma ampla gama de fatores ambientais, incluindo redução da exposição à fumaça do cigarro, pode ter contribuído para estas tendências⁹¹.

Verificamos que a cotinina urinária apareceu nos fumantes passivos em quantidade 18,74 vezes menor do que nos fumantes ativos. A população não fumante ativa e não fumante passiva apresentou 846 vezes menos cotinina urinária do que o fumante ativo e 45 vezes menos do que o fumante passivo. O nível de cotinina urinária no não fumante ativo e não fumante passivo só não foi “zero”, porque um dos pacientes ditos não fumante ativo e não fumante passivo apresentou níveis de fumante passivo. Pode ser que este voluntário não soubesse de que era um fumante passivo e ofereceu-se como voluntário no grupo não fumante ativo e não fumante passivo. (anexos 2,3,4 e 5)

As análises realizadas para avaliação do papel da dosagem de cotinina na monitoração de pacientes que frequentam um serviço antitabágico mostrou a importância da dosagem como um marcador fidedigno da quantidade de cigarros fumados, no entanto não aplicável aos fumantes passivos. Apesar de não serem consideradas como instrumentos fundamentais para a abordagem antitabágica, é possível que esses testes laboratoriais possam ser utilizados como reforço e estímulo durante o seguimento e tratamento dos fumantes ativos.

7.4 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Devido ao caráter retrospectivo deste estudo, algumas informações foram perdidas, no entanto as análises realizadas após a implantação do sistema de informatização garantiram confiabilidade aos resultados. A análise da eficácia das medicações não foi, portanto, realizada a partir de um ensaio clínico randomizado e controlado, porém a distribuição aleatória das medicações segundo a oferta pelos órgãos governamentais e o grande número de participantes do grupo antitabágico, ao longo dos anos,

permitiu a análise que, apesar de ter ocorrido sem cegamento, mostrou-se em acordo com estudos anteriormente realizados e publicados na literatura médica.

O presente estudo avaliou os índices de recaída até que o paciente se desligasse do ambulatório. Assim, os que não abandonaram o tabagismo e não mais frequentaram o GAT foram considerados como insucesso terapêutico. Os indivíduos que pararam de fumar deixaram de frequentar o GAT por vontade própria e foram avaliados por ocasião da alta. Este estudo não avaliou possíveis recaídas após os pacientes terem deixado de frequentar o GAT.

CONCLUSÕES

8 CONCLUSÕES

Entre os matriculados no GAT houve um discreto predomínio de mulheres, de indivíduos com idade entre 41 e 60 anos, de cor branca, funcionários da universidade e residentes da comunidade assistida pelo HU, com início do tabagismo entre 11 e 20 anos e grau de dependência moderado e grave.

O ambulatório antitabágico do HU mostrou eficácia comparável aos índices encontrados por serviços nacionais e internacionais, com taxa de cessação do tabagismo de 35%.

O abandono do hábito de fumar foi fortemente associado ao número de contatos dos fumantes com o grupo e a terapêutica medicamentosa. Não houve diferença entre as eficácias das terapêuticas medicamentosas analisadas (reposição de nicotina e vareniclina), porém os indivíduos que apresentaram falha terapêutica com TRN e foram submetidos à terapêutica com vareniclina apresentaram bons índices de sucesso.

Após a implantação da LAFLT na Cidade de São Paulo, as características dos indivíduos que procuraram o GAT foram pouco alteradas. Houve algum aumento da procura por indivíduos com melhores condições socioeconômicas e escolaridade.

A dosagem de cotinina mostrou-se como um bom marcador da quantidade de exposição ao tabaco nos fumantes ativos, porém isso não ocorreu com os fumantes passivos. O fumante passivo apresenta uma dosagem de cotinina maior do que o não fumante ativo e não fumante passivo..

III. Avaliação do grau de dependência – Teste de Fagerström

1. Quantos cigarros você fuma por dia?

_____ **cigarros**

- () Menos de 10 = 0
 () 11-20 = 1
 () 21-30 = 2
 () Mais de 31 = 3

2. Quanto tempo após acordar você fuma o primeiro cigarro?

- () Dentro de 5 minutos = 3
 () Entre 6 e 30 minutos = 2
 () Entre 31 e 60 minutos = 1
 () Após 60 minutos = 0

3. Você acha difícil não fumar em lugares proibidos, como igrejas, bibliotecas, cinemas, ônibus?

- () Sim = 1
 () Não = 0

4. Qual cigarro do dia lhe traz mais satisfação (aquele que você mais sente necessidade de acender)?

- () O primeiro da manhã = 1
 () Outros = 0

Após fumar o primeiro cigarro da manhã, quanto tempo depois você acende o segundo cigarro? _____ minutos

5. Você fuma mais durante a manhã do que no resto do dia?

- () Sim = 1
 () Não = 0

6. Você fuma mesmo doente, quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo?

- () Sim = 1
 () Não = 0

Nota fagerström: _____

Grau de dependência: 0-2 pontos: muito baixo; 3-4: baixo; 5-7: médio, >7 pontos: elevado

7. Já tentou parar de fumar antes?

() Não

() Sim, Quantas vezes? _____ Maior tempo sem fumar: _____

Já participou de algum programa para parar de fumar? () Não () Sim, Qual? () HU-USP () Outros: _____

Se participou do programa, participou do grupo psicológico? () Sim () Não

Se parou, por que voltou a fumar? _____

8. Qual marca de cigarro você fuma? _____ Preço do maço: R\$ _____

9. Começou a fumar com que idade? _____ anos. Há quanto tempo fuma? _____ anos.

9.a. Como/onde começou a fumar? () país () amigos () sozinho

() em casa () na escola () Outros: _____

10. Se do **sexo feminino**, parou de fumar durante a(s) gestação (ões)

() sim () não, mas reduzi () não, mantive a quantidade () não se aplica

Se sim, voltou a fumar depois de quanto tempo? _____

11. Motivação em parar de fumar (de 0 a 10, onde "0" é nada motivado e "10" está completamente motivado):

Qual sua nota em parar de fumar? _____

Por que quer parar de fumar? _____

12. Que motivos você identifica como desencadeadores do desejo de fumar? _____

13. Pratica atividade física? () Não () Sim, Qual? _____
Qual frequência? _____ vezes por semana

IV. Comorbidades – Assinale “X” quando sim

1. Doenças cardiovasculares

- () I21 – Infarto do miocárdio. Quanto tempo do último episódio: _____
() I20 – Angina
() I50 – Insuficiência cardíaca grave
() I49 – Arritmia
() I10 – Hipertensão arterial
() I64 – Doença Vascular Cerebral. Quanto tempo do último episódio: _____

2. () I73 – Doença arterial periférica

3. Convulsão: () R56a – atual () R56p – pregressa

4. Doenças neuropsíquicas

- () F32 – Depressão
() F31 – Bipolar
() F41 – Ansiedade
() F102 – Dependência ao álcool
Uso de drogas: () F122 – Maconha () F142 – Cocaína e crack
() F002 – Outros: Qual? _____

5. Doenças Pulmonares

- () J45 – Asma
() J40 – Bronquite
() J43 – Enfisema
() J17 – Pneumonia: Quantas: _____

6. Doença Gastro intestinal:

- () K29 – Gastrite

7. Metabólica:

- () E66 – Obesidade
() E11 – Diabete
() E78 – Dislipidemias

8. () Câncer: Qual _____

9. Medicações:

9.1. () Uso de medicação para doença neuropsíquica: _____

9.2. () Outros medicamentos em uso: _____

10. () Outras morbidades: _____

V. Avaliação inicial:

Peso: _____ altura: _____ IMC: _____ PA: _____ X _____

Enfermeira – Coren

Assinatura do paciente

Anexo 2 - Nível sérico de cotinina urinária em fumantes ativos (n=168)

Nome do Paciente	Dia 0		
	Creatinina (mg/ml)	Cotinina (ng/ml)	COT/CREAT (ng/mg)
1	0,403	1513,84	3756,45
2	0,3348	707,01	2111,77
3	0,8339	565,33	677,95
4	0,6519	1211,86	1858,97
5	1,9098	2211,65	1158,05
6	1,431	1558,18	1088,86
7	1,7595	1919,9	1091,65
8	1,1944	2080,13	1741,57
9	0,161	38,5	239,2
10	0,6751	1107,16	1639,98
11	0,8415	920,3	1093,5
12	1,02	426,93	418,56
13	1,2705	282,24	222,15
14	0,7092	733,09	1033,98
15	1,695	843,05	497,36
16	2,793	1645,05	588,98
17	2,1121	1173,64	555,68
18	0,9021	379,3	420,47
19	0,577	198,92	344,75
20	2,97	1443,04	485,9
21	2,2098	1055,4	477,6
22	2,0781	1307,4	629
23	1,3162	1164,15	884,47
24	4,361	97,89	22,45
25	1,603	1170,7	730,2
26	2,76	1547,79	560,1
27	1,42	1268,96	893,5
28	1,2449	737,77	592,63
29	0,9846	693,7	704,5
30	0,7378	683,98	927,06
31	0,5828	347,39	596,05
32	1,5686	520,5	331,7
33	0,94	1628,73	1732,71
34	0,6223	830,15	1333,99
35	0,8383	1661,56	1982,07
36	1,366	1117,54	818,11
37	1,0407	616,36	592,24
38	0,6751	219,41	325,02
39	1,15	1517,44	1319,4

Nome do Paciente	Dia 0		
	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	COT/CREAT (ng/mg)
40	3,0808	959,82	311,55
41	1,418	1217,86	858,84
42	0,06347	274,36	4322,67
43	1,6733	1325,9	792,39
44	0,6029	1558,08	2584,31
45	0,152	269,73	1774,54
46	1,1907	2702,5	2269,7
47	0,808	1412,3	1747,9
48	1,124	68,88	61,27
49	1,2882	2335,7	1813,1
50	1,5172	407,8	268,8
51	1,4234	924,38	649,43
52	1,24	958,53	773,01
53	0,138	244,46	1771,45
54	2,2435	1016,96	453,28
55	0,9207	1093,23	1187,4
56	3,07	946,95	308,4
57	1,17	922	788,02
58	1,02	377,98	370,57
59	1,4829	839,83	566,33
60	0,2019	291,76	1445,06
61	0,857	1026,95	1198,3
62	1,92	1678,08	874
63	0,4185	482,49	1152,9
64	1,4938	2905,62	1945,13
65	0,397	2220,2	5592,3
66	1,6939	1343,82	793,34
67	0,2646	593,74	2243,94
68	1,0605	375,01	353,63
69	1,6957	1428,54	842,46
70	0,5365	1046,78	1951,13
71	1,1944	674,13	564,41
72	0,7781	1091,74	1403,08
73	1,4584	1637,28	1122,65
74	0,27	1774,1	6570,6
75	1,2347	1308,45	1059,73
76	0,9981	1084,13	1086,18
77	0,3503	247,5	706,58
78	0,6055	882,8	1457,96
79	1,4388	1094,54	760,72

Nome do Paciente	Dia 0		
	Creatinina (mg/ml)	Cotinina (ng/ml)	COT/CREAT (ng/mg)
80	2,46	1466,17	596
81	1,374	1160,9	844,8
82	1,4132	727,05	514,46
83	0,403	1513,84	3756,45
84	0,3348	707,01	2111,77
85	0,8339	565,33	677,95
86	0,6519	1211,86	1858,97
87	1,9098	2211,65	1158,05
88	1,431	1558,18	1088,86
89	1,7595	1919,9	1091,65
90	1,1944	2080,13	1741,57
91	0,6751	1107,16	1639,98
92	0,8415	920,3	1093,5
93	1,02	426,93	418,56
94	1,2705	282,24	222,15
95	0,7092	733,09	1033,98
96	1,695	843,05	497,36
97	2,793	1645,05	588,98
98	0,9021	379,3	420,47
99	0,577	198,92	344,75
100	excluído		
101	2,97	1443,04	485,9
102	2,2098	1055,4	477,6
103	2,0781	1307,4	629
104	1,1191	921,53	823,47
105	4,361	97,89	22,45
106	0,883	509,7	577,1
107	2,76	1547,79	560,1
108	1,42	1268,96	893,5
109	1,2449	737,77	592,63
110	excluído		
111	0,9846	693,7	704,5
112	0,7378	683,98	927,06
113	0,5828	347,39	596,05
114	0,5037	172,3	342,1
115	0,94	1628,73	1732,71
116	0,6223	830,15	1333,99
117	1,5469	665,15	429,99
118	1,366	1117,54	818,11
119	1,0407	616,36	592,24

Nome do Paciente	Dia 0		
	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	COT/CREAT (ng/mg)
120	0,6751	219,41	325,02
121	1,1346	1413,74	1246,04
122	3,0808	959,82	311,55
123	1,418	1217,86	858,84
124	0,06347	274,36	4322,67
125	1,6733	1325,9	792,39
126	0,6029	1558,08	2584,31
127	0,152	269,73	1774,54
128	0,958	258,03	269,33
129	0,9904	1515,3	1529,9
130	0,808	1412,3	1747,9
131	1,124	68,88	61,27
132	1,2882	2335,7	1813,1
133	1,5172	407,8	268,8
134	0,372	175,8	472,6
135	1,4234	924,38	649,43
136	1,24	958,53	773,01
137	0,138	244,46	1771,45
138	2,2435	1016,96	453,28
139	1,6503	46,64	28,25
140	0,9207	1093,23	1187,4
141	3,07	946,95	308,4
142	1,17	922	788,02
143	1,02	377,98	370,57
144	1,4829	839,83	566,33
145	0,2019	291,76	1445,06
146	0,857	1026,95	1198,3
147	1,92	1678,08	874
148	0,4185	482,49	1152,9
149	0,847	292,94	345,85
150	0,397	2220,2	5592,3
151	1,6939	1343,82	793,34
152	0,2646	593,74	2243,94
153	1,0605	375,01	353,63
154	1,6957	1428,54	842,46
155	0,5365	1046,78	1951,13
156	1,1944	674,13	564,41
157	2,0204	844,53	418,01
158	1,4584	1637,28	1122,65
159	0,27	1774,1	6570,6

Nome do Paciente	Dia 0		
	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	COT/CREAT (ng/mg)
160	0,5859	1112,33	1898,52
161	0,9981	1084,13	1086,18
162	0,3503	247,5	706,58
163	0,6055	882,8	1457,96
164	1,4388	1094,54	760,72
165	2,46	1466,17	596
166	1,374	1160,9	844,8
167	1,4132	727,05	514,46
168	0,7386	1709,53	2314,54

Anexo 3 - Nível sérico de cotinina urinária em fumantes ativos com controle no início e fim de tratamento (n=49)

Paciente	Dia 0			Dia 30		
	Creatinina (mg/ml)	Cotinina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)	Creatinina (mg/ml)	Cotinina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)
1	0,3348	707,01	2111,77	1,0395	1309,95	1260,17
2	1,431	1558,18	1088,86	1,3978	602,89	431,3
3	2,97	1443,04	485,9	3,3607	988,9	294,2
4	1,3162	1164,15	884,47	1,1191	921,53	823,47
5	1,603	1170,7	730,2	0,883	509,7	577,1
6	2,76	1547,79	560,1	0,5781	763	1319,7
7	0,9846	693,7	704,5	1,17	561,56	479,9
8	0,7378	683,98	927,06	0,53	326,8	616,5
9	1,5686	520,5	331,7	0,5037	172,3	342,1
10	0,8383	1661,56	1982,07	1,5469	665,15	429,99
11	1,366	1117,54	818,11	1,1695	28,51	24,38
12	1,15	1517,44	1319,4	1,1346	1413,74	1246,04
13	0,152	269,73	1774,54	0,958	258,03	269,33
14	1,1907	2702,5	2269,7	0,9904	1515,3	1529,9
15	0,808	1412,3	1747,9	0,202	302,6	1498
16	1,2882	2335,7	1813,1	1,1107	1610,6	1450,1
17	1,5172	407,8	268,8	0,372	175,8	472,6
18	2,2435	1016,96	453,28	1,6503	46,64	28,25
19	1,17	922	788,02	0,9729	597,07	613,69
20	1,4938	2905,62	1945,13	0,847	292,94	345,85
21	0,7781	1091,74	1403,08	2,0204	844,53	418,01
22	1,4584	1637,28	1122,65	1,4643	1340,23	915,26
23	1,2347	1308,45	1059,73	0,5859	1112,33	1898,52
24	1,374	1160,9	844,8	0,6527	433,3	663,8
25	1,4132	727,05	514,46	1,6523	611,41	370,02
26	0,3348	707,01	2111,77	1,0395	1309,95	1260,17
27	1,431	1558,18	1088,86	1,3978	602,89	431,3
28	0,6751	1107,16	1639,98	0,161	38,5	239,2
29	2,793	1645,05	588,98	2,1121	1173,64	555,68
30	2,97	1443,04	485,9	3,3607	988,9	294,2
31	1,1191	921,53	823,47	1,3162	1164,15	884,47
32	0,883	509,7	577,1	1,603	1170,7	730,2
33	2,76	1547,79	560,1	0,5781	763	1319,7
34	0,9846	693,7	704,5	1,17	561,56	479,9
35	0,7378	683,98	927,06	0,53	326,8	616,5
36	0,5037	172,3	342,1	1,5686	520,5	331,7

Paciente	Dia 0			Dia 30		
	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)
37	1,5469	665,15	429,99	0,8383	1661,56	1982,07
38	1,366	1117,54	818,11	1,1695	28,51	24,38
39	1,1346	1413,74	1246,04	1,15	1517,44	1319,4
40	0,9904	1515,3	1529,9	1,1907	2702,5	2269,7
41	0,808	1412,3	1747,9	0,202	302,6	1498
42	1,2882	2335,7	1813,1	1,1107	1610,6	1450,1
43	1,17	922	788,02	0,9729	597,07	613,69
44	0,847	292,94	345,85	1,4938	2905,62	1945,13
45	2,0204	844,53	418,01	0,7781	1091,74	1403,08
46	1,4584	1637,28	1122,65	1,4643	1340,23	915,26
47	0,5859	1112,33	1898,52	1,2347	1308,45	1059,73
48	1,374	1160,9	844,8	0,6527	433,3	663,8
49	1,4132	727,05	514,46	1,6523	611,41	370,02

Anexo 4 - Nível sérico de cotinina urinária em fumantes passivos (acompanhantes) (n=51)

Acompanhante	Dia 0			Dia 30			Número cig inicial	Número cig final	CO início	CO final
	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)				
1	0,645	1,5	2,3	0,762	8,8	3,0	10	2		
2	0,404	1,23	3,04	0,846	11,0	13,00	10	0		
3	0,7192	0,5	0,0	1,11	1,7	1,53	40	15	33	21
4	1,092	3,2	2,5	0,961	2,2	15,0	80	10	30	30
5	1,5376	17,0	11,05	0,402	2,7	5,4	20	8	27	17
6	1,398	1,12	0,79	1,357	23,8	17,53	20	5		
7	0,4092	3,6	0,7	0,492	1,6	5,7	40	12	23	8
8	0,49	7,3	14,89	0,5	2,46	4,92	15	0		
9	0,34	12,5	36,7	2,073	11,2	27,2	20	20		
10	0,3294	3,7	11,32	3,2724	89,1	2,4	40	0		
11	1,9406	0,0	0,0	1,86	0,0	0,0	20	8		21
12	0,2108	0,9	17,5	0,1984	0	0	6	0	19	10
13	0,918	12,8	13,94	1,7658	25,6	3,0	15	0		
14	1,1286	1994,9	1767,58	1,38	1073,9	771,01	10	0		
15	0,38	7,5	2,4	0,783	9,0	15,0	10	1		
16	0,893	0	0,0	1,08	4,5	11,3	25	0	43	2
17	0,7068	2,6	3,0	1,0354	9,6	3,0	20	0	38	2
18	0,6386	2,1	1,5	0,912	4,5	16,7	20	5	43	11
19	1,6058	0,9	0,0	0,7	ND	0,0	15	0	2	2
20	0,5	1,95	3,9	0,261	1,6	6,13	15	15		
21	1,74	4,3	3,9	1,3454	4,2	0,8	0	1	0	0
22	0,5454	3,0	13,0	0,783	22,3	1,5	10	0		

Acompanhante	Dia 0			Dia 30			Número cig inicial	Número cig final	CO inicio	CO final
	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)				
23	1,827	48,2	26,38	1,418	23,7	17,5	25	0		
24	1,859	1,3	0,7	2,124	27,8	13,08	30	5		
25	0,954	9,2	9,64	0,466	2,5	11,1	30	10		
26	0,577	1,21	1,93	1,7172	15,5	9,02	20	15		
27	1,284	2,5	3,6	2,544	34,1	0,6	10	0	14	0
28	1,011	2,66	2,62	0,212	1,21	5,71	5	4		
29	0,5292	6,0	11,33	1,9656	14,4	7,32	40	6		
30	1,897	9,0	0,7	1,176	1,12	0,95	20	0		
31	0,321	1,36	4,24	1,545	29,6	19,16	7	0		
32	1,338	3,3	13,1	1,102	3,5	3,17	20	10	28	30
33	0,62	0,0	0,0	0,742	2,79	3,75	20	7	29	
34	0,6014	7,2	2,3	0,45	2,5	19,7	25	0		
35	0,517	6,6	12,76	0,79	2,95	3,73	30	17		23
36	2,943	21,4	7,27	1,317	1,8	11,2	15	8		
37	0,785	1,16	1,48	0,568	1,14	2,01	7	3		
38	1,111	6,7	13,0	0,412	36,68	89,03	40	25		
39	2,701	28,74	10,65	1,2	7,08	5,9	10	3		
40	1,06	0,1	0,0	1,06	0	0	20	5		
41	0,512	415,3	3,2	0,558	1,22	2,19	20	5	11	15
42	1,2896	1,0	0,0	0,27	0,0	0,0	20	?		
43	0,88	1,8	11,6	0,486	1,1	3,0	30	10	37	34
44	0,417	2,7	6,47	1,357	12,1	4,9	20	10		
45	0,524	0	0	0	0	0	8	2		
46	2,927	6,43	2,2	0,784	4,86	6,2	13	0		

Acompanhante	Dia 0			Dia 30			Número cig inicial	Número cig final	CO início	CO final
	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)	Creatinina (mg/ml)	Cotina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)				
47	1,8972	4,2	8,9	1,416	4,9	3,46	20	5		
48	0,5766	4,1	7,11	0,46	10,7	778,2	30	3	49	8
49	0,999	12,4	0,7	0,7452	4,5	3,0	13	5	42	40
50	0,942	6,4	6,79	0,34	0	0	0	0		
51	1,2958	2,1	1,62	1,89	2,9	1,53	30	10		

Anexo 5 - Nível sérico de cotinina urinária em grupo controle (n =14)

PACIENTE	Creatinina (mg/ml)	Cotinina (ng/ml)	Cot/Creat (ng/mg)
1	3,3	14,3	4,4
2	1,2	0,5	0,4
3	0,3	0	0
4	2,1	0	0
5	0,6	0	0
6	1,3	0	0
7	0,8	0	0
8	1,5	0	0
9	1,6	0	0
10	1,5	0	0
11	0,1	0	0
12	1,2	0	0
13	0,6	1,7	3,0
14	0,9	0	1,7

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- 1 Araújo AJ. Medicina Baseada em evidências científicas e tabagismo. In: Araújo AJ. (org.) Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo. São Paulo: Guanabara Koogan - Grupo GEN; 2012, p.23-5.
- 2 Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, McAfee T, Peto R. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med* 2013; 368(4): 341-50.
- 3 Slomka J, Kypriotakis G, Atkinson J, Diamond PM, Williams ML, Vidrine DJ, Andrade R, Arduino R. Factors associated with past research participation among low-income persons living with HIV. *AIDS Patient Care STDS*. 2012; 26(8):496-505.
- 4 Yuchuan H, Jie Z, Dongliang L, Ya D, Changguo W, Kouyan M, Jingqiu C, Yanrong L, Bo Q, Fang X. Circulating biomarkers of hazard effects from cigarette smoking. *Toxicol Ind Health* 2011;27(6):531-5.
- 5 Araújo AJ. Relação de causalidade entre tabaco e doença. In: Araújo AJ. (org.) Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo. São Paulo: Guanabara Koogan - Grupo GEN; 2012, p.26-8.
- 6 Araújo AJ. Quais são os mecanismos de dependência da nicotina?. In: Araújo AJ. (org.) Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo. São Paulo: Guanabara Koogan - Grupo GEN; 2012, p.110-2.
- 7 Polańska K, Hanke W, Konieczko K. Hospitality workers' exposure to environmental tobacco smoke before and after implementation of smoking ban in public places: a review of epidemiological studies. *Med Pr* 2011; 62(2):211-24.
- 8 Lotufo JPB, et al. Fumantes passivos: a cotinina urinária em crianças internadas. *Pediatria (São Paulo)* 2005; 27(1):19-24.
- 9 Araújo AJ. Quais são as evidências de doenças atribuíveis ao tabagismo nas crianças e adolescentes?. In: Araújo AJ. (org.) Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo. São Paulo: Guanabara Koogan - Grupo GEN; 2012, p.78-81.
- 10 Stocks J, Dezateux C. The effect of parental smoking on lung function and development during infancy. *Respirology*. 2003;8(3):266-85.
- 11 Children's passive and prenatal exposure to cigarette smoke. Byrd RS, Howard CR. *Pediatr Ann*. 1995;24(12):640-2.

-
- 12 Dietert RR, Piepenbrink MS. The managed immune system: protecting the womb to delay the tomb. *Hum Exp Toxicol*. 2008;27(2):129-34.
 - 13 Doherty SP, Grabowski J, Hoffman C, Ng SP, Zelikoff JT. Early life insult from cigarette smoke may be predictive of chronic diseases later in life. *Biomarkers*. 2009;14 Suppl 1:97-101.
 - 14 Bruin JE, Gerstein HC, Holloway AC. Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: a critical review. *Toxicol Sci*. 2010;116(2):364-74.
 - 15 Veja Saúde. Tabagismo: Fumo passivo prejudica capacidade de jovens em manter suas vias respiratórias limpas. Exposição ao cigarro danifica um importante mecanismo de defesa do organismo. 02 ago 2013. Disponível: <<http://veja.abril.com.br/noticia/saude/fumo-passivo-prejudica-capacidade-de-jovens-em-manter-suas-vias-respiratorias-limpas>>
 - 16 Stapleton M, Howard-Thompson A, George C, Hoover RM, Self TH. Smoking and asthma. *J Am Board Fam Med*. 2011;24(3):313-22.
 - 17 Fox W1, Ellard GA, Mitchison DA. Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council tuberculosis units, 1946-1986, with relevant subsequent publications. [Int J Tuberc Lung Dis](#). 1999 Oct;3(10 Suppl 2):S231-79.
 - 18 Chiang C-Y, Slama K, Enarson DA. Associations between tobacco and tuberculosis. [Int J Tuberc Lung Dis](#). 2007; 11(3):258-62.
 - 19 Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen G, Pedersen C, Gerstoft J, Nordestgaard BG, Obel N. Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. *Clin Infect Dis*. 2013;56(5):727-34.
 - 20 Niaura R, Chander G, Hutton H, Stanton C. Interventions to address chronic disease and HIV: strategies to promote smoking cessation among HIV-infected individuals. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012;9(4):375-84.
 - 21 Robinson W, Moody-Thomas S, Gruber D. Patient perspectives on tobacco cessation services for persons living with HIV/AIDS. *AIDS Care*. 2012;24(1):71-6.
 - 22 Niaura R, Chander G, Hutton H, Stanton C. Interventions to address chronic disease and HIV: strategies to promote smoking cessation among HIV-infected individuals. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012;9(4):375-84.
 - 23 Cerimele JM, Durango A. Does varenicline worsen psychiatric symptoms in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder? A review of published studies. *J Clin Psychiatry* 2012; 73(8): e1039-47.

-
- 24 Szatkowski L, McNeill A. The delivery of smoking cessation interventions to primary care patients with mental health problems. *Addiction* 2013; 108(8): 1487-94.
 - 25 Mann-Wrobel MC, Bennett ME, Weiner EE, Buchanan RW, Ball MP. Smoking history and motivation to quit in smokers with schizophrenia in a smoking cessation program. *Schizophr Res.* 2011;126(1-3):277-83.
 - 26 Frieden TR. Lessons from tuberculosis control for public health [State of the art series]. *Tuberculosis. [Int J Tuberc Lung Dis.](#)* 2009;13(4): 421-8.
 - 27 Bueno E. A viagem do descobrimento: um olhar sobre a expedição de Cabral. São Paulo: Objetiva, 2006. 113p.
 - 28 BBC Brasil. Conheça o pai da 'invenção' mais letal da história. 15 nov 2012. Disponível em: <<http://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/bbc/2012/11/15/conheca-o-pai-da-invencao-mais-letal-da-historia.htm>>.
 - 29 Kremer W. James Buchanan Duke: Pai do moderno cigarette. 13 nov 2012. Disponível em: <<http://www.bbc.com/news/magazine-20042217>>.
 - 30 Rosemberg J, Rosemberg AMA, Moraes MA. Nicotina: droga universal. São Paulo; São Paulo (Estado). Secretaria da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica; 2003. 178 p.
 - 31 Instituto nacional do Câncer (BR): Tabagismo, Dados e Números; Rio de Janeiro; (cited 2014 August 26). Available from: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/frameset.asp?item=dadosnum&link=mundo.htm>.
 - 32 Mackay J, Eriksen M, Ross H. The Tobacco Atlas. 3rd ed. American Cancer Society. 2009.
 - 33 Centers for Disease Control and Prevention. Current Tobacco Use Among Middle and High School Students- United States, 2011. *Weekly* 2012; 61(31); 581-5.
 - 34 Knapp P, Beck AT. Fundamentos, modelos conceituais, aplicações e pesquisa da terapia cognitiva. *Cognitive therapy: foundations, conceptual models, applications and research. Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(Supl II):S54-64.
 - 35 Kissmann DG, Franco CAB. Quando indicar a terapia com reposição de nicotina? In: Araújo AJ. (org.) *Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo.* São Paulo: Guanabara Koogan - Grupo GEN; 2012, p.201-5.

-
- 36 Tanni SE, Godoy I. Quando indicar a terapia com Vareniclina? In: Araújo AJ. (org.) Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo. São Paulo: Guanabara Koogan - Grupo GEN; 2012, p.209-11.
 - 37 Costa A, Carvalho CL. Quando Indicar Uso da Bupropiona? In: Araújo AJ. (org.) Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo. São Paulo: Guanabara Koogan - Grupo GEN; 2012, p.206-8.
 - 38 Lotufo JPB. O conhecimento dos pediatras e pneumopediatras sobre tabagismo. [Carta]. Pediatria (São Paulo) 2007; 29(1):75-6.
 - 39 Lotufo JPB. Porque tornar o seu local de trabalho ou sua casa livre do cigarro. In: Lotufo JPB (org.). Tabagismo. São Paulo: Sarvier, 2007; cap.6. p. 31-5.
 - 40 Lotufo JPB. Tabagismo, uma doença pediátrica. In: Lotufo JPB (org.). Tabagismo. São Paulo: Sarvier, 2007; cap.6. p. 17-9.
 - 41 Inoue, G et al. Tobacco use cessation in chronic periodontitis smokers. Braz J Periodontol Mar 2013; 23(1): 62-7.
 - 42 Halty,LS . em Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo –de Alberto José de Araújo São Paulo- ACFarmacêutica 2012.
 - 43 Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND, Prentice R, Lopez AD, Hartge P, Gapstur SM. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. N Engl J Med 2013;368:351-64.
 - 44 Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. Lancet 2013; 381: 133-41. Disponível em: <<http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140673612617206.pdf>>.
 - 45 U.S. Department of Health and Human Services. Preventing tobacco use among youth and young adults: a report of the Surgeon General. 2012. Available at: <<http://www.surgeongeneral.gov/library/reports/preventing-youth-tobacco-use/full-report.pdf>>. (Accessed on August 22, 2012).
 - 46 Kaufman NJ, Castrucci BC, Mowery PD, et al. Predictors of change on the smoking uptake continuum among adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156:581.
 - 47 Stone SL, Kristeller JL. Attitudes of adolescents toward smoking cessation. Am J Prev Med. 1992 Jul-Aug;8(4):221-5.
 - 48 Doubeni CA, Reed G, Difranza JR. Early course of nicotine dependence in adolescent smokers. Pediatrics 2010; 125 (6): 1127-33.

-
- 49 DiFranza JR, Richmond JB. Let the children be heard: lessons from studies of the early onset of tobacco addiction. *Pediatrics*. 2008; 121(3): 623-4.
 - 50 DiFranza JR, Rigotti NA, McNeill AD, et al. Initial symptoms of nicotine dependence in adolescents. *Tob Control* 2000; 9(3): 313-9.
 - 51 Bryant AL, Schulenberg JE, O'Malley PM, et al. How academic achievement, attitudes, and behaviors relate to the course of substance use during adolescence: A 6-year multiwave national longitudinal study. *J Res Adol* 2003; 13(3): 361-97.
 - 52 Siqueira L, Diab M, Bodian C, Rolnitzky L. Adolescents becoming smokers: the roles of stress and coping methods. *J Adolesc Health*. 2000;27(6): 399-408.
 - 53 Sockrider M, Rosen JB. Prevention of smoking initiation in children and adolescents. Updated. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/prevention-of-smoking-initiation-in-children-and-adolescents>>.
 - 54 Halty LS. Quais são os testes para aferir o grau de dependência de Nicotina? In: Araújo AJ. (org.) *Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo*. São Paulo: Guanabara Koogan - Grupo GEN; 2012, p.136-8.
 - 55 INCA. Percentual de fumantes no Brasil cai mais uma vez, afirma Vigitel. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2014/percentual_fumantes_brasil_cai_mais_uma_vez_vigitel.
 - 56 Kaelin RM. Smarts fumo": como ajudar os pacientes a parar de fumar? *Rev Med Suisse* 2009; 5(203): 1046-9.
 - 57 Walter M, Wiesbeck GA. Farmacoterapia da dependência de substâncias e síndromes de abstinência. *Ther Umsch* jun 2009; 66(6): 449-57.
 - 58 Issa JS, Abe TO, Moura S, Santos PC, Pereira AC. Effectiveness of coadministration of varenicline, bupropion, and serotonin reuptake inhibitors in a smoking cessation program in the real-life setting. *Nicotine Tob Res*. 2013;15(6):1146-50.
 - 59 Osorio JFB, Sánchez-Maestre C, Riestra MB, Arroyo O, Burgoa VS, Wilson K. Cost effectiveness analysis of varenicline (Champix) for the treatment of smoking in Spain. *An Med Interna*. 2008;25(7):342-8.

-
- 60 Szupszynski, KPDR, Oliveira MS. O Modelo Transteórico no tratamento da dependência química. *Psicologia: Teoria e Prática* 2008; 10(1): 162-73.
- 61 Amon Rheingantz Machado e Alberto José de Araujo. Qual é o custo do tabagismo ativo? In *Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo*. 2012. AC Farmacêutica.
- 62 Ruff P. The management of patients with nicotine dependence - the role of the general practitioners. *Ther Umsch*. 2010; 67(8): 403-7.
- 63 Kralikova E, Kmetova A, Stepankova L, Zvolska K, Davis R, West R. Fifty-two-week continuous abstinence rates of smokers being treated with varenicline versus nicotine replacement therapy. *Addiction* 2013; 108(8): 1497-502.
- 64 Keane H. Making smokers different with nicotine: NRT and quitting. *Int J Drug Policy*. 2013; 24(3): 189-95.
- 65 Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 23(1): CD000146.
- 66 Andreas S, Chenot JF, Diebold R, Peachey S, Mann K. Effectiveness of varenicline as an aid to smoking cessation in primary care: an observational study. *Eur Addict Res*. 2013;19(1):47-54.
- 67 Walter M, Wiesbeck GA. Pharmacotherapy of substance dependence and withdrawal syndromes. *Ther Umsch*. 2009; 66(6):449-57.
- 68 Buchanan TS, Berg CJ, Cox LS, Nazir N, Benowitz NL, Yu L, Yturalde O, Jacob P 3rd, Choi WS, Ahluwalia JS, Nollen NL. Adherence to varenicline among African American smokers: an exploratory analysis comparing plasma concentration, pill count, and self-report. *Nicotine Tob Res*. 2012; 14(9): 1083-91.
- 69 Rennard S, Hughes J, Cinciripini PM, Kralikova E, Raupach T, Arteaga C, St Aubin LB, Russ C; Flexible Quit Date Study Group. A randomized placebo-controlled trial of varenicline for smoking cessation allowing flexible quit dates. *Nicotine Tob Res*. 2012; 14(3): 343-50.
- 70 King DP, Paciga S, Pickering E, Benowitz NL, Bierut LJ, Conti DV, Kaprio J, Lerman C, Park PW. Smoking cessation pharmacogenetics: analysis of varenicline and bupropion in placebo-controlled clinical trials. *Neuropsychopharmacology*. 2012; 37(3): 641-50.
- 71 Rankin KV, Jones DL. Treatment of nicotine dependence with Chantix (varenicline). *Tex Dent J*. 2011;128(5):457-61.

-
- 72 Williams JM, Steinberg MB, Steinberg ML, Gandhi KK, Ulpe R, Foulds J. Varenicline for tobacco dependence: panacea or plight? *Expert Opin Pharmacother*. 2011; 12(11): 1799-812.
 - 73 Bolliger CT, Issa JS, Posadas-Valay R, Safwat T, Abreu P, Correia EA, Park PW, Chopra P. Effects of varenicline in adult smokers: a multinational, 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther*. 2011;33(4): 465-77.
 - 74 Walter M, Wiesbeck GA. Pharmacotherapy of substance dependence and withdrawal syndromes. *Ther Umsch*. 2009; 66(6): 449-57.
 - 75 Hughes JR, Peters EN, Naud S. Effectiveness of over-the-counter nicotine replacement therapy: a qualitative review of nonrandomized trials. *Nicotine Tob Res*. 2011; 13(7): 512-22.
 - 76 Kaelin RM. "Smoke smarts": how to help patients to stop smoking?. *Rev Med Suisse*. 2009; 5(203):1046-9.
 - 77 Cahill K, Stead LF, Lancaster T Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD006103.
 - 78 Walter M, Wiesbeck GA. Pharmacotherapy of substance dependence and withdrawal syndromes. *Ther Umsch*. 2009; 66(6): 449-57.
 - 79 Bredesen H, Lous J. Smoking cessation with special focus on primary health care. *Ugeskr Laeger*. 2009; 171(9): 683-8.
 - 80 Hajek P, McRobbie HJ, Myers KE, Stapleton J, Dhanji AR. Use of varenicline for 4 weeks before quitting smoking: decrease in ad lib smoking and increase in smoking cessation rates. *Arch Intern Med*. 2011; 171(8): 770-7.
 - 81 Laugesen M, Glover M, Fraser T, McCormick R, Scott J. Nicotine e-cigarette cartridges can be sold as tobacco products. *N Z Med J*. 2011; 124(1328): 132-4.
 - 82 Sjoberg N, Saint DA. A single 4 mg dose of nicotine decreases heart rate variability in healthy nonsmokers: implications for smoking cessation programs. *Nicotine Tob Res*. 2011; 13(5): 369-72.
 - 83 Catz SL, Jack LM, McClure JB, Javitz HS, Deprey M, Zbikowski SM, McAfee T, Richards J, Swan GE. Adherence to varenicline in the COMPASS smoking cessation intervention trial. *Nicotine Tob Res*. 2011; 13(5): 361-8.

-
- 84 Grassi MC, Enea D, Ferketich AK, Lu B, Pasquariello S, Nencini P. Effectiveness of varenicline for smoking cessation: a 1-year follow-up study. *J Subst Abuse Treat.* 2011; 41(1): 64-70.
 - 85 Cahill, Kate and Stead, Lindsay F. and Lancaster, Tim. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(4): CD006103.
 - 86 Kikkawa H, Maruyama N, Fujimoto Y, Hasunuma T. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of the selective nicotinic receptor partial agonist, varenicline, in healthy Japanese adult smokers. *J Clin Pharmacol.* 2011;51(4): 527-37.
 - 87 Stead LF, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD008286.
 - 88 Liu Y, Antwi-Boampong S, Belbruno JJ, Crane MA, Tanski SE. Detection of secondhand cigarette smoke via nicotine using conductive polymer films. *Nicotine Tob Res.* 2013; 15(9): 1511-8.
 - 89 Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet.* 2011; 377(9760): 139-46.
 - 90 Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2011; 12:5.
 - 91 Thomas EM. Recent trends in upper respiratory infections, ear infections and asthma among young Canadian children. *Statistics Canada, Catalogue no. 82-003-XPE. Health Rep.* 2010; 21(4): 47-52.