JOÃO MAURICIO CASTALDELLI MAIA

Investigação de critérios diagnósticos utilizados no transtorno do uso de nicotina do
DSM-5 em indivíduos da Área Metropolitana de São Paulo

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

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Arthur Guerra de
Andrade

Coorientadora: Profa. Dra. Laura Helena
Silveira Guerra de Andrade

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão
original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2017

JOÃO MAURICIO CASTALDELLI MAIA

Investigação de critérios diagnósticos utilizados no transtorno do uso de nicotina do
DSM-5 em indivíduos da Área Metropolitana de São Paulo

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

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Arthur Guerra de
Andrade

Coorientadora: Profa. Dra. Laura Helena
Silveira Guerra de Andrade

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão
original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Maia, João Mauricio Castaldelli

Investigação de critérios diagnósticos utilizados no transtorno do uso de nicotina do DSM-5 em indivíduos da Área Metropolitana de São Paulo / João Mauricio Castaldelli Maia -- São Paulo, 2017.

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

Orientador: Arthur Guerra de Andrade.

Coorientadora: Laura Helena Silveira Guerra de Andrade.

Descritores: 1.Hábito de fumar 2.Diagnóstico 3.Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais 4.Psicometria 5.Epidemiologia 6.Validade dos testes

USP/FM/DBD-219/17

À minha esposa, pelo amor inabalável.

À minha mãe, pelo suporte incondicional desde sempre.

Ao meu pai, por sempre acreditar em mim.

Aos meus filhos, por alimentarem o meu gosto por viver a cada dia.

À minha avó, pelo carinho e afeto.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Arthur Guerra de Andrade, por me convidar para pesquisar e atender em um campo científico tão carente e desafiador nos dias atuais. Desde o início da minha residência médica me mostrou como devemos ser obstinados na busca por excelência mesmo nas situações mais complexas e adversas, que se apresentam na clínica e na academia.

À minha coorientadora, Profa. Laura Helena Guerra de Andrade, por me mostrar como interpretar criticamente os complexos dados epidemiológicos psiquiátricos, para o bom entendimento da psicopatologia tabágica na maior população urbana do nosso continente. Agradeço por me ensinar a buscar a essência dos conceitos, algo tão raro e importante.

À Profa. Silvia Martins, da *Columbia University*, por viabilizar o emprego de modelos de análise estatísticas tão sofisticados para a investigação diferencial de diagnósticos dimensionais e categoriais, um tema efervescente na psiquiatria atual. Por me acompanhar desde o início nessa viagem em curso pelos mais diversos bancos de dados psiquiátricos.

À Banca de Qualificação, composta pelo Prof. Wang Yuan Pang, Prof. Francisco Lotufo Neto e Profa. Jacqueline Scholz Issa agradeço pelas importantes orientações e sugestões que me foram dadas para aprimorar essa tese.

À Profa. Camila Magalhães Silveira, pelas conversas e conselhos cruciais em um momento tão importante da minha vida acadêmica, que culminaram com o início da pesquisa dando origem à essa tese. Obrigado por ser “aquela referência mais próxima” que todo mundo precisa tanto na elaboração de uma tese. Ao Prof. Sérgio Nicastrí por me receber e me iniciar na pesquisa e assistência dos tabagistas com comorbidade psiquiátrica. À Profa. Erica Siu, pela imensa parceria na análise de dados desse e de outros projetos.

Às Profas. Tania Toledo de Correa Ferraz Alves e Cintia de Azevedo-Marques Périco e aos Profs. Danilo Baltieri, Gilberto D'Elia, Sérgio Baldassin e Nilson Silva por me acolherem de forma tão receptiva na Faculdade de Medicina do ABC, e me ensinarem os primeiros passos na assistência, pesquisa e ensino da psiquiatria geral. Agradecimentos especiais ao Dr. Murilo Barutti, meu eterno preceptor, por ter sido a pessoa que mais me ensinou psicopatologia, e ao Drs. Marcelo Garcia e Carlos Carvalho e à Dra. Gabriela Siloto, pelas discussões mais interessantes sobre psiquiatria desde os nossos tempos de residência.

Ao Prof. Dinesh Bhugra do *King's College*, por sempre acreditar nas minhas ideias e pelo cuidadoso ensino da escrita científica na língua inglesa para não-nativos. À Profa. Kimber Richter da *Kansas University*, pela força e experiência na abordagem do tabagismo dentro do contexto psiquiátrico. À Profa. Carla Storr da *University of Maryland*, pela sua dedicação na revisão dos manuscritos produzidos por essa tese. Ao Prof. Gerard Schippers da *Universiteit van Amsterdam* por me hospedar para um rico estágio na área das farmacodependências no início da minha carreira. Aos Profs. Ulrich Glasmacher e Christiane Schwierén da *Universität Heidelberg*, por me convidarem duas vezes para apresentar os dados da minha tese em um ambiente icônico para a psicopatologia. À Profa. Undine Lang da *Basel Universitäre Psychiatrische Kliniken* por também me convidar para apresentar os resultados finais da minha tese em um dos locais mais importantes para a história da psiquiatria. Ao Dr. J. Taylor Hays e à Profa. Katherine Kemper da *Mayo Clinic*, pelo suporte para a implementação da ciência da área de tabagismo na prática clínica de profissionais de saúde mental e dependências no Brasil e Portugal.

Finalmente, deixo um agradecimento para a TV Cultura de São Paulo, em especial para a equipe do programa “Café Filosófico”, por me convidarem para dissertar sobre o tabagismo para centenas de milhares de brasileiros das mais diferentes localidades, na série coordenada pelo meu orientador.

SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de abreviaturas

Resumo

Abstract

1	APRESENTAÇÃO.....	1
2	INTRODUÇÃO	5
2.1	Origens do consumo do tabaco.....	5
2.2	A grande epidemia de tabagismo.....	6
2.3	Dificuldade no reconhecimento da morbidade tabágica	9
2.4	Padrões atuais do consumo de tabaco	13
2.4.1	A situação do tabagismo no nosso continente.....	16
2.4.2	Diferenças sociodemográficas no consumo de tabaco	19
2.4.3	Fumantes leves e intermitentes	21
2.4.4	Tabagismo em indivíduos com transtornos psiquiátricos.....	23
2.5	Tabaco: uma substância diferente das demais	24
2.6	O diagnóstico do transtorno do uso de nicotina nos manuais psiquiátricos.....	27
2.7	Tipos de validade na psicometria	35
2.8	Aplicação das técnicas de trato latente no estudo dos critérios do TUT.	36
2.9	Justificativa	39
3	OBJETIVOS	43
3.1	Objetivos gerais.....	43

3.2	Objetivos específicos.....	43
3.3	Hipótese (Ho).....	44
4	METODOLOGIA	46
4.1	Aprovação pelo Comitê de Ética.....	46
4.2	Instrumento.....	46
4.3	Amostragem	47
4.3.1	Aspectos gerais da amostragem do SPMHS.....	47
4.3.2	Amostragem secundária.....	51
4.3.3	Pesagem da amostra	53
4.4	CrITÉRIOS de inclusão	53
4.5	Medidas.....	54
4.5.1	CrITÉRIOS de TUT.....	54
4.5.2	Diagnóstico de dependência de tabaco.....	55
4.5.3	Variáveis sociodemográficas	55
4.5.4	Transtornos psiquiátricos e outras condições clínicas	56
4.5.5	Comprometimento interno, externo e indicadores de uso de serviços	58
4.6	Análise estatística.....	59
4.6.1	Análise Fatorial Exploratória.....	59
4.6.2	Teoria de Resposta ao Item.....	62
4.6.3	Funcionamento Diferencial do Critério	65
4.6.4	Análise de Classes Latentes.....	67
5	RESULTADOS	71
5.1	Prevalência de uso na vida, uso regular e dependência de tabaco	71
5.2	Análise Fatorial Exploratória.....	77
5.3	Teoria de Resposta ao Item.....	80

5.4	Funcionamento Diferencial do Critério	83
5.5	Análise de Classes Latentes (ACL)	90
6	DISCUSSÃO.....	101
6.1	Prevalência de tabagismo na Área Metropolitana de São Paulo.....	102
6.2	O melhor modelo dimensional para os critérios do TUT.....	103
6.3	O posicionamento dos critérios do TUT dentro da estrutura unidimensional	104
6.4	Erro de mensuração dos critérios do TUT proveniente de funcionamento diferencial nas categorias sociodemográficas, psiquiátricas e médicas.....	106
6.5	A melhor divisão de subtipos de fumantes dentro da melhor estrutura dimensional do TUT	108
6.6	Correlatos sociodemográficos, psiquiátricos e médicos dos subtipos de fumantes	110
6.7	Considerações Finais	112
6.8	Limitações.....	113
7	CONCLUSÕES	116
8	ANEXO 1: FOLHA DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA.....	120
9	ANEXO 2: QUESTIONÁRIO UTILIZADO NA PESQUISA	122
10	ANEXO 3: PRIMEIRO PAPER SUBMETIDO	132
11	ANEXO 4: SEGUNDO PAPER SUBMETIDO	183
12	REFERÊNCIAS.....	210
	Apêndice 1 - Apresentações dos achados dessa tese em eventos acadêmicos internacionais:.....	224
	Apêndice 2 - Artigos originais, revisões, editoriais e cartas publicados pelo aluno em periódicos científicos indexados na base de dados pubmed ao longo do período do doutorado:.....	226

*“...após secarem e enrolarem o tabaco em uma folha de palmeira, os índios
aspiram a fumaça pelo nariz e pela boca....”*

*“...quando se aspira por muito tempo essa fumaça aromática, sente-se certo
atordoamento ou embriaguez, semelhantes às provocadas pelos eflúvios de vinho
forte...”*

André Thevet

(Relato do padre franciscano sobre sua viagem ao Brasil e seu contato com os
índios tupinambás em meados do século XVI)

“Cigarros são a forma perfeita de prazer: elegantes e insatisfatórios.”

Oscar Wilde

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Principais fatores de risco para anos de vida perdidos (DALY – Disability-Adjusted Life Years) em 2005 e 2015, considerando a carga global das doenças no Global Burden Disease Study.....	13
Figura 2 - Evolução da prevalência de tabagismo nos países da América do Sul desde 1980.....	17
Figura 3 - Prevalência de tabagismo em homens nos países da América do Sul desde 1980.....	19
Figura 4 - Prevalência de tabagismo em mulheres nos países da América do Sul desde 1980.....	20
Figura 5 - Área Metropolitana de São Paulo.....	49
Figura 6 - Estágios de amostragem do do São Paulo Megacity Mental Health Survey (SPMHS).....	51
Figura 7 - Fluxograma da entrevista do estudo São Paulo Megacity Mental Health Survey	52
Figura 8 - Exemplo de estrutura unidimensional encontrada utilizando a técnica de Análise Fatorial Exploratória com os critérios para transtorno do uso de álcool do DSM-5 no modelo de 1 fator com uma amostra representativa da Área Metropolitana de São Paulo	61
Figura 9 - Exemplo de gráfico mostrando Curvas de Características do Critério (CCC) produzidos com a técnica de Teoria da Resposta ao Item (TRI) com os critérios para transtorno do uso de álcool do DSM-5 no modelo de 1 fator com uma amostra representativa da Área Metropolitana de São Paulo	64
Figura 10 - Exemplo de gráfico mostrando Curvas de Informação do Critério (CIC) produzidos com a técnica de Teoria da Resposta ao Item	

(TRI) com os critérios para transtorno do uso de álcool do DSM-5 no modelo de 1 fator com uma amostra representativa da Área Metropolitana de São Paulo	64
Figura 11 - Modelo esquemático da estratégia de 4 passos para a investigação de Funcionamento Diferencial do Critério (FDC) por Variáveis Externas (VE).....	66
Figura 12 - Exemplo de estudo utilizando a técnica de funcionamento diferencial do critério (FDC) com os critérios para transtorno do uso de álcool do DSM-5 no modelo de 1 fator com uma amostra representativa da Área Metropolitana de São Paulo.....	67
Figura 13 - Exemplo de estudo utilizando a técnica análise de classes latentes com os critérios para transtorno do uso de álcool do DSM-5 que encontrou o modelo de 3 classes como o mais parcimonioso em uma amostra representativa da Área Metropolitana de São Paulo.....	69
Figura 14 - Coeficientes de cada critério do TUT no modelo unidimensional.....	79
Figura 15 - Coeficientes de cada critério do TUT para o modelo bidimensional.....	80
Figura 16 - Curvas de Característica do Critério (CCC) para os critérios do TUT em fumantes semanais ao longo da vida na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.	82
Figura 17 - Curvas de Informação do Critério (CIC) para os critérios do TUT em fumantes semanais ao longo da vida na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007	83
Figura 18 - Efeitos diretos das variáveis externas sociodemográficas nos critérios de TUT em fumantes (n = 1.387) da Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.	87
Figura 19 - Efeitos diretos das variáveis externas de transtornos psiquiátricos (nos 12 meses que antecederam a entrevista) nos critérios de TUT	

em fumantes (n = 1.387) da Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007..... 88

Figura 20 - Efeitos diretos das variáveis externas de doenças clínicas (nos 12 meses que antecederam a entrevista) nos critérios de TUT em fumantes (n = 1.387) da Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007..... 90

Figura 21 - Probabilidade de preenchimento dos critérios do TUT por classe latente de fumantes (n = 1.387) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007..... 92

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Evolução do conceito diagnóstico de dependência e transtorno do uso do tabaco nos manuais DSM e CID desde 1965.....	12
Tabela 2 - Critérios de dependência de nicotina do DSM-IV	29
Tabela 3 - Critérios de dependência de tabaco da CID-10.....	29
Tabela 4 - Critérios de transtorno do uso do tabaco do DSM-5.....	31
Tabela 5 - Tabela Comparativa dos Critérios do DSM-IV, CID-10 e DSM-5.....	31
Tabela 6 - População das 10 maiores áreas metropolitanas do mundo, com base na estimativa oficial de cada localidade.	41
Tabela 7 - Desenho amostral do São Paulo Megacity Mental Health Survey	49
Tabela 8 - Prevalência de uso na vida, uso regular e dependência de nicotina em uma amostra representativa da população da Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.	72
Tabela 9 - Correlatos de uso na vida, uso regular e dependência de nicotina em uma amostra representativa da população da Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.	74
Tabela 10 - Análise Fatorial Exploratória dos critérios do TUT em fumantes semanais ao longo da vida na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.....	78
Tabela 11 - Resultados da análise de Teoria de Resposta ao Item (TRI) com os critérios do TUT em fumantes Semanais ao longo da vida (n = 1,388) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.	81
Tabela 12. Resultados das análises de funcionamento diferencial do critério para as variáveis externas sociodemográficas em fumantes (n = 1.387) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.	85

Tabela 13 - Resultados das análises de funcionamento diferencial do critério para as variáveis externas de transtornos psiquiátricos (nos 12 meses que antecederam a pesquisa) em fumantes (n = 1.387) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.	87
Tabela 14 - Resultados das análises de funcionamento diferencial do critério para as variáveis externas de doenças clínicas (nos 12 meses que antecederam a pesquisa) em fumantes (n = 1.387) na área metropolitana de São Paulo, 2005-2007.....	89
Tabela 15 - Índices de avaliação dos modelos de análise de classes latentes usando critérios do TUT em fumantes (n = 1.387) da área metropolitana de São Paulo, 2005-2007.....	91
Tabela 16 - Distribuição dos fumantes (n = 1.387) por classe latente e preenchimento do critério do TUT na área metropolitana de São Paulo, 2005-2007.....	93
Tabela 17 - Resultados dos modelos de regressão logística para os correlatos sociodemográficos, de transtornos psiquiátricos (últimos 12 meses) e de doenças clínicas (últimos 12 meses) das classes latentes de fumantes (n = 1.387) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.....	94
Tabela 18 - Resultados dos modelos de regressão logística para os correlatos sociodemográficos, de transtornos psiquiátricos (ao longo da vida) e de doenças clínicas (últimos 12 meses) das classes latentes de fumantes (n = 1.387) na área metropolitana de São Paulo, 2005-2007.....	96
Tabela 19 - Prevalência condicional por classe latente do TUT em fumantes (n = 1.387) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.....	99
Tabela 20 - Comparação da amostra e dos critérios utilizados para avaliar a dimensionalidade do TUT nos estudos realizados até o momento...	104

Tabela 21 - Comparação dos resultados de gravidade e discriminação nos estudos realizados até o momento que utilizaram a TRI para investigar a dimensionalidade do TUT.....	105
Tabela 22 - Comparação dos achados de FDC nos critérios do TUT nos estudos realizados até o momento.	106
Tabela 23 - Comparação dos resultados dos estudos de análise de classes latentes com os critérios do TUT realizados até o momento.....	109

LISTA DE ABREVIATURAS

ACL	Análise de Classes Latentes
AF	Análise Fatorial
AFE	Análise Fatorial Exploratória
AIC	<i>Akaike Information Criterion</i>
AMSP	Área Metropolitana de São Paulo
aOR	<i>adjusted Odds Ratio</i>
APA	<i>American Psychiatric Association</i>
AUD	<i>Alcohol Use Disorder</i>
BIC	<i>Bayesian Information Criterion</i>
CCC	Curvas de Característica do Critério
CFI	<i>Comparative Fit Index</i>
CIC	Curvas de Informação do Critério
CID	Classificação Internacional das Doenças
CID-8	Classificação Internacional das Doenças, Oitava Edição
CID-9	Classificação Internacional das Doenças, Nona Edição
CID-10	Classificação Internacional das Doenças, Décima Edição
CID-11	Classificação Internacional das Doenças, Décima Primeira Edição
CR	Categoria de Referência
cr	<i>Craving</i>
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Years</i>
DCF	<i>Differential Criteria Functioning</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>

DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DSM-I	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, First Edition</i>
DSM-II	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Second Edition</i>
DSM-III	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition</i>
DSM-III-R	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition – Revised</i>
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition</i>
DSM-5	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition</i>
EFA	<i>Exploratory Factor Analysis</i>
f	Fator unidimensional do TUT
f1	Fator 1 do TUT
f2	Fator 2 do TUT
FDC	Funcionamento Diferencial do Critério
FTND	<i>Fargestrom Test of Nicotine Dependence</i>
GATS	<i>Global Adult Tobacco Survey</i>
give	<i>Given Up</i>
HONC	<i>Hooked on Nicotine Checklist</i>
hu	<i>Hazardous Use</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
ICD-10	<i>International Classification of the Diseases, Tenth Edition</i>
IRT	<i>Item Response Theory</i>
LCA	Latent Class Analysis
LL	<i>Log-Likelihood</i>

ll	<i>Larger/Longer</i>
MIMIC	<i>Multiple Indicators Multiple Causes Models</i>
NDSS	<i>Nicotine Dependence Symptom Scale</i>
nr	<i>Neglect Roles</i>
p	p-valor
p-Vuong	p-valor de Vuong-Mendel-Rubin
P1a	Peso para ajuste da probabilidade de seleção
P1b	Peso para ajuste da probabilidade de não-seleção
P1c	Peso para ajuste de gênero e idade
P2a	Peso para ajuste de seleção para a parte II do instrumento
P2b	Peso para ajuste de seleção para a parte II do instrumento por gênero e idade
PIB	Produto Interno Bruto
pp	<i>Physical/Psychological</i>
quit	<i>Quit/Control</i>
RMSEA	<i>Root Mean Squared Error of Approximation</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic Curve</i>
SCID-I	<i>Structured Clinical Interview for the DSM-IV Axis I</i>
SEM	<i>Structural Equation Modelling</i>
si	<i>Social/Interpersonal</i>
SE	<i>Linearized Standard Error</i>
SRMR	<i>Standardized Root Mean square Residual</i>
SSABIC	<i>Sample-Size Adjusted BIC</i>
time	<i>Time Spent</i>

TLI	<i>Tucker-Lewis Index</i>
TMN	Transtornos Mentais Nucleares
tol	<i>Tolerance</i>
TPD	Transtornos Psiquiátricos e/ou outras Dependências
TRI	Teoria de Resposta ao Ítem
TUD	<i>Tobacco Use Disorder</i>
TUT	Transtorno do Uso do Tabaco
UAP	Unidades de Amostragem Primárias
UC	Unidades do Censo
VE	Variáveis Externas
wfis	<i>Physical Withdrawal</i>
WISDM	<i>Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives</i>
WMH	<i>World Mental Health Survey</i>
WMH-CIDI	<i>World Mental Health Survey Composite International Diagnostic Interview</i>
wpsi	<i>Psychological Withdrawal</i>
WHODAS	<i>World Health Organization Disability Assessment Schedule</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

RESUMO

Maia JMC. Investigação de critérios diagnósticos utilizados no transtorno do uso de nicotina do DSM-5 em indivíduos da Área Metropolitana de São Paulo [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

INTRODUÇÃO: Existe a necessidade do estudo dos critérios diagnósticos compartilhados pelo DSM-IV, CID-10 e DSM-5 dentro do conceito de Transtorno do Uso de Tabaco (TUT) proposto pelo último em amostras representativas da população geral de países de média e baixa rendas. Um estudo desse tipo pode produzir dados relevantes para a operacionalização dos critérios do TUT em indivíduos brasileiros. **OBJETIVOS:** Testar critérios diagnósticos compartilhados pelo DSM-IV, DSM-5 e pela CID-10, que foram investigados como parte de um esforço de corroboração e aperfeiçoamento diagnóstico do conceito de TUT unidimensional proposto pelo DSM-5, que se voltou ao presente teste de hipóteses. **MÉTODOS:** Utilizamos o *software* Mplus para rodar modelos de: (i) Análise Fatorial Exploratória (AFE) para pesquisar modelos fenotípicos dimensionais; (ii) Teoria de Resposta ao Item (TRI) para analisar o grau de gravidade e discriminação comparativa entre 9 critérios do TUT com o auxílio de gráficos da função de resposta; (iii) Funcionamento Diferencial de Critério (FDC) para análise de erro de medida em subgrupos sócio-demográficos, de transtornos psiquiátricos ou de doenças clínicas; e (iv) Análise de Classes Latentes (ACL) para a pesquisa de subgrupos de indivíduos ao longo da estrutura unidimensional do TUT. **RESULTADOS:** Os critérios do TUT se agruparam da forma mais parcimoniosa em um modelo de 1 fator. Foi confirmada a posição do critério *Given Up* como o mais grave dentre os critérios do TUT, e de *Larger/Longer* e *Physical/Psychological* como tendo propriedades de alta e baixa discriminação, respectivamente. Importaneamente, não foi encontrado FDC no fator unidimensional e em algum dos critérios do TUT da mesma variável externa no mesmo modelo, o que invalidaria a aplicabilidade do TUT para alguma categoria sócio-demográfica, psiquiátrica ou médica. Encontramos três agrupamentos de indivíduos (classes latentes) com progressiva sintomatologia. A classe intermediária se associou a alta renda, e mais grave aos transtornos psiquiátricos. **CONCLUSÃO:** O estudo explorou e reforçou a estrutura unidimensional do TUT pela primeira vez em um país de média renda, dando suporte à utilização do conceito diagnóstico unidimensional proposto pelo DSM-5, até em sub-populações classicamente mais afetadas pelo TUT, como fumantes de baixa renda, com transtornos psiquiátricos ou doenças clínicas. Porém, dentro dessa estrutura dimensional existem critérios que podem ser usados como marcadores de gravidade para localizar o fumante ao longo do *continuum* do TUT (*Given Up* e *Larger/Longer*). Alta renda pode ser um correlato de TUT mais leve em países de média renda, diferente do que acontece nos países de alta renda, e merece futuras investigações. A comorbidade psiquiátrica parece ser a regra para fumantes graves independentemente do grau de desenvolvimento do país.

Descritores: hábito de fumar; diagnóstico; manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais; psicometria; epidemiologia; validade dos testes

ABSTRACT

Maia JMC. Investigating DSM-5 nicotine use disorder criteria in individuals of the São Paulo Metropolitan Area [Thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

INTRODUCTION: The diagnostic criteria included in the concept of Tobacco Use Disorder (TUD), and shared by DSM-IV, ICD-10 and DSM-5, as proposed by the latter, clearly need to be studied in detail in general population representative samples of low- and middle-income countries. A study of this type could well furnish relevant data for the operationalization of TUD criteria in Brazilians. **OBJECTIVES:** To test diagnostic criteria shared by DSM-5, DSM-IV and ICD-10, investigated as part of an effort to corroborate and improve the unidimensional diagnosis concept of TUD proposed by DSM-5 that returned the present test of hypotheses. **METHODS:** We used Mplus software to run models of (i) Exploratory Factor Analysis (EFA) to investigate dimensional phenotypic models; (ii) Item Response Theory (IRT) to analyze degrees of severity and comparative discrimination among 9 TUD criteria illustrated by response function graphs; (iii) Differential Criterion Functioning (DCF) for measurement error analysis in sociodemographic subgroups, psychiatric disorders and clinical diseases; and (iv) Latent Class Analysis (LCA) for the investigation of subgroups of individuals within the unidimensional structure of the TUD. **RESULTS:** TUD criteria were grouped in a one-factor model as the most parsimonious. Given Up criterion was confirmed as the most severe of the TUD criteria, and Larger/Longer and Physical/Psychological criteria as having high and low discrimination properties, respectively. Of great significance was the absence of DCF in both the one-dimensional factor and in some of the TUD criteria of the same external variable within the same model, thereby validating the applicability of TUD to socio-demographic, psychiatric and medical categories tested. We found three groups of individuals (latent classes) with progressive symptomatology. The intermediate class was associated with high income, and more severe psychiatric disorders. **CONCLUSION:** This study explored and reinforced the one-dimensional TUD structure for the first time in a middle-income country, supporting the use of the one-dimensional diagnostic concept as proposed by DSM-5, even in subpopulations classically more affected by TUD, such as low income, and individuals with psychiatric disorders or clinical diseases. However, within this dimensional structure, there are criteria that can be used as severity markers to locate the smoker along the continuum of TUD (i.e., Given Up and Larger/Longer). High income may be a correlate of lighter TUD in middle-income countries, different from what has been found in high-income countries, and this deserves future research. Psychiatric comorbidity seems to be the rule for serious smokers, regardless of the developmental level of the country.

Descriptors: smoking; diagnosis; diagnostic and statistical manual of mental disorders; psychometrics; epidemiology; validity of tests.

APRESENTAÇÃO

1 APRESENTAÇÃO

Apesar do tabagismo gerar náuseas nos iniciantes, muitos fatores favorecem a repetição desse ato, como as suas associações com maturidade, glamour e amizade, e efeitos prazerosos positivos a posteriori para aqueles que conseguem vencer a repulsa inicial. Uma vez que se atinge o prazer, a dependência é a principal razão para não parar, especialmente quando reforçada pela fácil disponibilidade, associações positivas e a crença de que parar de fumar é extremamente difícil (Castaldelli-Maia et al., 2016). E, realmente, parar de fumar é difícil uma vez que a dependência esteja instalada, mas não é impossível (Castaldelli-Maia et al., 2013; Castaldelli-Maia et al., 2014). Dentro desse contexto, um bom diagnóstico de uso do tabaco deveria ajudar a identificar aqueles indivíduos que necessitariam de uma intervenção para parar de fumar, discriminar as diferentes recomendações de tratamento sugerindo a dose ou tipo de tratamento a seguir, identificar os indivíduos que estivessem sob risco para o desenvolvimento de consequências negativas provenientes do uso dessa substância, por fim, ser útil para fins de pesquisa (West et al., 2011; Baker et al., 2012). Infelizmente, apesar dos muitos instrumentos existentes há dúvida quanto à capacidade dos mesmos apreenderem todos os domínios envolvidos no transtorno do uso do tabaco (TUT), e ainda estamos longe de chegar no instrumento diagnóstico ideal para tal.

No campo da Psiquiatria, atualmente dois manuais diagnósticos dominam a cena clínica e científica: o DSM (APA, 2013) e a CID (WHO, 1992). Nesta revisão de literatura, encontramos a necessidade do estudo dos critérios diagnósticos compartilhados por esses manuais para corroboração e aperfeiçoamento diagnóstico

do conceito de TUT proposto pela última versão do DSM (DSM-5), que inclui os critérios diagnósticos de dependência de nicotina da CID-10, em amostras representativas da população geral, especialmente fora dos países desenvolvidos. Essa tese pretende produzir dados relevantes para a operacionalização dos critérios do TUT, pela primeira vez, em um país do grupo dos países de baixa e média rendas. O estudo *São Paulo Megacity Mental Health Survey* (Viana et al., 2009) gerou uma excelente oportunidade para esse estudo através de uma grande amostra representativa da população da maior área metropolitana da América do Sul, que está incluída na lista das 10 maiores megacidades do mundo.

Existe uma grande carência de estudos de validade diagnóstica na área de saúde mental nos países em desenvolvimento, como o Brasil. Geralmente, países como o nosso incorporam instrumentos diagnósticos traduzidos da língua inglesa realizando apenas estudos de validade de critério, quando muito, que comparam o novo critério diagnóstico com outros critérios diagnósticos previamente validados para a língua portuguesa. Assim, não existe uma investigação de validade do construto, que se refere à medida em que operacionalizações (ou seja, testes práticos desenvolvidos a partir de uma teoria) medem realmente o que a teoria diz que eles deveriam medir. A validade do construto é considerada a forma fundamental de validade dos instrumentos psicológicos pelos especialistas da área de psicometria (Pasquali, 2009). Nesse sentido, este estudo traz uma importante inovação para a saúde brasileira, realizando a validação do construto do TUT na população brasileira. Isso também gera impactos para outros países de média e baixa rendas, que apreciam com grande interesse um estudo desse tipo realizado em um país que não esteja no eixo América do Norte-Europa-Oceania. Os achados apontam para a validade de

construto desse diagnóstico em países com uma realidade social bem diferente dos países desenvolvidos.

INTRODUÇÃO

2 INTRODUÇÃO

2.1 Origens do consumo do tabaco

Podemos falar que o homem branco influenciou sobremaneira os indígenas em diversos aspectos. Porém, no caso do tabaco, aconteceu justamente o oposto. Há aproximadamente 10.000 anos o tabaco já era utilizado por humanos para fins religiosos por povos indígenas da América (Wilbert, 1991; Hughes, 2003; Goodman, 2005; Haustein e Groneberg, 2009). A inalação da fumaça era utilizada em rituais religiosos no contexto de sacrifício para os deuses (Elferink, 1983; Hughes, 2003). É interessante notar que na América do Norte o tabaco era utilizado como um dos componentes do “cachimbo da paz”. Já na América Central e na América do Sul, ele era utilizado na forma enrolada, o que é bem parecido com as formas utilizadas nos dias de hoje.

A planta do tabaco foi oferecida aos europeus pelos índios americanos como uma forma de presente de boas-vindas. Os índios advogavam as propriedades religiosas de tal planta, mas isso nunca foi incorporado pelos europeus. Cristóvão Colombo foi o primeiro europeu a trazer o tabaco para a Europa (Gately, 2002). Ele trouxe uma série de plantas do tabaco que, curiosamente, eram inicialmente utilizadas apenas como objetos de decoração pela aristocracia europeia, principalmente espanhola (Haustein e Groneberg, 2009). Logo depois, as plantas de tabaco começaram a ser cultivadas nos jardins de palácios da aristocracia da Espanha e Portugal com propósitos medicinais (Musk e De Klerk, 2003). Porém, foi na Inglaterra que o tabaco fumado teve seu grande avanço europeu. Em 1573 ele foi

apresentado na corte da Rainha Elizabeth I (Musk e De Klerk, 2003) e, depois de 40 anos, havia milhares de pontos de venda em Londres (Haustein e Groneberg, 2009). Os navios portugueses e espanhóis da época trataram de espalhar a planta por outros continentes (Ásia e África), como um dos novos produtos vindo das Américas.

No século XVII o tabaco encontrava-se espalhado pelo mundo e era um produto de luxo cujo uso era proibido em alguns países. Esse não era o caso da Inglaterra, que tinha seu rei (James I) como um dos principais beneficiários. James I quebrou o monopólio da Espanha quando conseguiu sementes da costa americana (Haustein e Groneberg, 2009). Ao longo desse século, os *Smoking Clubs* se tornaram extremamente populares. Interessante mencionar que, na França, o tabaco cheirado era extremamente popular, chegando a 90% das formas de consumo (Musk e De Klerk, 2003).

2.2 A grande epidemia de tabagismo

O desenvolvimento do cigarro manufaturado se confunde com o momento em que o tabaco se torna um produto de consumo de massa (Haustein e Groneberg, 2009), deixando de ser um produto de luxo. Originário da Espanha, onde seu uso era comum tal como em Portugal (Musk e De Klerk, 2003) e em todas as colônias dos dois países, esse produto do tabaco ganhou um grande impulso quando o processo de secagem rápida (usando altas temperaturas) foi descoberto na Carolina do Norte (Estados Unidos) em meados do século XIX (Haustein e Groneberg, 2009). No início do século surgiram algumas marcas consagradas de cigarros manufaturados como *Camel* nos Estados Unidos.

A grande epidemia de tabagismo não aconteceu à toa. A indústria teve um papel central na promoção e manutenção do enorme número de fumantes no mundo (Malone, 2010). Além disso, a propaganda empregada para o consumo de cigarros foi um dos casos de extremo sucesso na venda de produtos do século passado, talvez o maior. Existem muitos exemplos, mas talvez o mais notório envolva a presença de médicos e enfermeiros em propagandas que acalmavam os fumantes (Brandt, 2007).

Pierce e Gilpin (1995) mostraram associações temporais específicas para cada sexo entre as campanhas de marketing de cigarros e aumentos de iniciação do tabagismo entre jovens utilizando dados nacionais americanos de pesquisa para 1910-1977 ($n = 165,876$). Um considerável aumento na iniciação do tabagismo ocorreu em homens com menos de 18 anos nascidos antes de 1890, quando o marketing era focado apenas no gênero masculino. A experimentação de tabaco em jovens do sexo masculino aumentou muito durante 1910-1919. Em 1912, a R.J. Reynolds lançou sua campanha inédita para a marca *Camel*. A experimentação de tabaco por jovens do sexo feminino começou em meados de 1920, coincidindo com campanhas de marketing para mulheres das marcas *Chesterfield* e *Lucky Strike*. Na década de 1960, o hábito do tabagismo entre jovens do sexo feminino voltou a aumentar rapidamente, o que coincidiu com a comercialização em larga escala de marcas voltadas para o público feminino. É interessante notar que o uso por homens não aumentou no período dessas campanhas (Pierce e Gilpin, 1995). Outros autores mostram, em estudos mais recentes, que a influência do marketing do tabaco em adolescentes sempre precede e provavelmente aumenta a chance de transição para o tabagismo crônico (Biener e Siegel, 2000) e que a propaganda de cigarros consegue alcançar até mesmo as crianças (Borzekowski e Cohen, 2013).

O cinema também teve um papel importante na disseminação do hábito de fumar tabaco e a sua história está intimamente ligada à história do tabaco, o que não é mera obra do acaso. A apresentação visual de marcas em filmes de cinema havia sido inicialmente considerada como uma forma de publicidade que era desejada pelas empresas para influenciar as pessoas a comprar ou usar uma determinada marca ou produto (Lackey, 1993; Basil, 1997). Ao longo do tempo, a colocação de uma marca em filmes tornou-se o método preferido para as empresas aumentarem o conhecimento público da marca e desenvolver associações favoráveis com os seus produtos para um público internacional (Sargent et al., 2001). Tanto as indústrias do cinema como as de tabaco reconheceram o alto valor de promoção do tabaco através da mídia de entretenimento (Mekemson e Glantz, 2002). Muitas indústrias contrataram empresas de representação de produtos com táticas agressivas para representar seus interesses em Hollywood, buscando mostrar os produtos do tabaco em situações positivas ao longo dos filmes para estimular os espectadores a usar tabaco, impedindo que suas marcas fossem usadas em situações negativas. Esforços também foram feitos para colocar artigos relativos ao uso do produto por atores na mídia impressa e incentivar os fotógrafos profissionais a tirar fotos de pessoas fumando com marcas específicas (Mekemson e Glantz, 2002). Considerando todos esses fatores, é inegável que o cinema tenha tido um papel importante na criação de uma cultura de consumo do cigarro (Knight e Chapman, 2004), no qual o mesmo estava associado a um glamour associado a diversos personagens clássicos.

Os homens sempre foram os mais afetados pelo tabagismo. Um elevado aumento do tabagismo diário foi observado nas primeiras décadas do século passado, culminando em um número maior de fumantes do que de não-fumantes entre os

homens adultos americanos ao longo da década de 50 (Eriksen et al., 2015). Infelizmente houve uma convergência entre os gêneros ao longo do tempo (APA, 2013). Um aumento importante na prevalência de tabagismo diário começou a ser observado nas mulheres americanas a partir da década de 20, atingindo um terço das mulheres adultas na década de 50 (Eriksen et al., 2015). A estratégia da indústria de justificar o tabagismo como um direito da mulher simbolizando a igualdade entre os gêneros teve importantes efeitos. Associações com glamour, sociabilidade, sucesso, divertimento e magreza também foram empregadas de forma profícua.

2.3 Dificuldade no reconhecimento da morbidade tabágica

Concomitante ao desenvolvimento da grande epidemia, o tabaco também virou um tema de pesquisa, com um número crescente de estudos ao longo do século XX (Spink et al., 2009). Os primeiros relatos de associação entre uso crônico de tabaco e câncer apareceram no final dos anos 20. A partir de então, muitas associações médicas e sociedades científicas começaram a ter especial interesse sobre o tema, financiando pesquisas para investigar a mortalidade associada ao tabagismo. Grandes estudos populacionais nas décadas de 40 e 50 reforçaram a associação do tabagismo com um desfecho de saúde negativo. Isso levou à publicação de importantes relatórios nos Estados Unidos e Inglaterra reportando que o cigarro poderia fazer mal à saúde (Rosemberg, 2002). Desde então, uma verdadeira avalanche de achados sobre a associação entre tabagismo e uma ampla gama de problemas de saúde coincidiu com a criação dos conceitos modernos de promoção da saúde (Spink et al., 2009). Portanto, podemos afirmar que o tabagismo migrou

gradualmente de um ato glamouroso para um problema de saúde pública ao longo do século XX.

No início desse século, começamos a ter acesso a diversos documentos da indústria do tabaco nos Estados Unidos, através de determinações legais para abertura dos arquivos empresariais (Malone, 2010). Esses documentos mostravam algumas estratégias maquiavélicas da indústria do tabaco para evitar a disseminação da ideia, na sociedade, de que o cigarro produzia maus efeitos para a saúde dos indivíduos. A campanha da indústria trabalhou para criar uma controvérsia científica através de um programa que gerou a criação de um conflito de interesses entre a indústria e o meio acadêmico. Essa estratégia de produzir uma incerteza científica jogou por água abaixo os esforços de saúde pública e de intervenções de regulamentação criadas para reduzir as consequências e o tabagismo em si (Brandt, 2012).

Em 1964 o *Surgeon General* dos Estados Unidos lançou o primeiro relatório das consequências de saúde do tabagismo. Apesar dessa publicação relatar apenas poucas associações causais negativas do hábito de fumar, ela teve uma influência muito grande no comportamento da população (U.S. Department of Health and Human Services, 2014). Além disso, 31 relatórios sobre os malefícios do tabagismo seguiram esse primeiro relatório culminando em um extenso corpo de evidências no começo desse século. Atualmente se reconhece que o tabagismo está presente como fator de risco para o desenvolvimento de câncer de orofaringe, laringe, esôfago, traqueia, brônquios, pulmão, estômago, fígado, pâncreas, rim, uretra, colo do útero, bexiga e leucemia mielóide aguda (U.S. Department of Health and Human Services,

2014). Além disso, diversas doenças crônicas estão relacionadas, como acidente vascular encefálico, cegueira, catarata, degeneração macular, periodontite, aneurisma de aorta, aterosclerose, doenças coronarianas, pneumonia, doença pulmonar obstrutiva crônica, tuberculose, asma, diabetes, fraturas de quadril, disfunções sexuais e infertilidade, e artrite reumatóide (U.S. Department of Health and Human Services, 2014). Aproximadamente 50% dos fumantes que não pararem morrerão de uma doença relacionada ao uso crônico do tabaco (APA, 2013). Em meados do início desse século, começou a se discutir também os efeitos maléficos do fumo passivo, descobrindo-se que aumentaria o risco de câncer e doenças do coração em 30% (APA, 2013). Todos esses achados corroboraram para uma transição do tabagismo de um ato glamouroso para indesejável (Castaldelli-Maia et al., 2016), que por muitas vezes envergonha àquele que o pratica (Evans-Polce et al., 2015).

Em suma, analisando toda a história do consumo de cigarros manufaturados de tabaco, podemos entender que a total falta de entendimento dos malefícios do uso crônico dessa substância pode explicar o reconhecimento tardio da dependência de tabaco como um diagnóstico psiquiátrico. Isso aconteceu apenas no DSM-III (APA, 1980). Apesar de listar alcoolismo e o vício (*addiction*) por drogas, o DSM-I (APA, 1952) não faz qualquer menção ao tabaco. No DSM-II (APA, 1968) se mantém o diagnóstico de alcoolismo e aparece o conceito de dependência de drogas. Porém, o manual frisa que o tabaco não deve ser considerado como uma droga para esse diagnóstico. O período que antecedeu o lançamento do DSM-III, de 1968 a 1980, foi o período do início do declínio da prevalência de tabagismo nos Estados Unidos, influenciado pelos seguidos achados de desfechos negativos do tabagismo à saúde. Paralelamente, a Organização Mundial da Saúde também demorou a reconhecer esse

diagnóstico na sua Classificação Internacional das Doenças (CID). A CID-8 (WHO, 1965) não lista nenhuma doença do tabaco. A CID-9 (WHO, 1978) incorpora o diagnóstico de Transtorno do Uso do Tabaco, o qual inclui o diagnóstico de dependência de tabaco. Porém, há uma inconsistência curiosa. Esse diagnóstico da CID-9 não está incluído no subcapítulo de dependência de drogas, como a dependência de álcool, maconha, cocaína e outras drogas, mas sim no subcapítulo de abuso não-dependente de drogas (WHO, 1978). Isso gera uma controvérsia na qual o tabaco produziria uma “dependência não-dependente”, o que reflete a grande dificuldade de reconhecimento do importante potencial de dependência do tabaco em grande parte do século passado. Enfim na CID-10 (WHO, 1992), versão vigente do manual, a dependência é reconhecida como um diagnóstico sem ressalvas, no mesmo nível da dependência de álcool, maconha, cocaína e outras drogas (WHO, 1992). A Tabela 1 apresenta a evolução do conceito diagnóstico de dependência e transtorno do uso do tabaco.

Tabela 1 - Evolução do conceito diagnóstico de dependência e transtorno do uso do tabaco nos manuais DSM e CID desde 1965.

Manual	1965-1968	1975-1980	1992-1994	2013-2018
DSM	DSM-II Nenhum diagnóstico do tabaco	DSM-III Dependência de Tabaco	DSM-IV Dependência de Tabaco	DSM-5 Transtorno do Uso do Tabaco
CID	CID-8 Nenhum diagnóstico do tabaco	CID-9 Transtorno do Uso do Tabaco (dentro de abuso)	CID-10 Dependência de Nicotina	CID-11 Dependência de Tabaco (?)

FONTE: APA, 1968; APA, 1980; APA, 1994; APA, 2013; WHO, 1965; WHO, 1978, WHO, 1992.

2.4 Padrões atuais do consumo de tabaco

Atualmente, segundo a Organização Mundial de Saúde, a dependência de tabaco é considerada a primeira causa de morte prevenível no mundo. Aproximadamente 6 milhões de pessoas morrem anualmente em resultado de doenças relacionadas ao cigarro (WHO, 2011).

No Brasil, estima-se que 135 mil mortes por ano sejam causadas pelo cigarro (Eriksen et al., 2015). Em 2015, o tabagismo foi considerado o segundo maior fator de risco para anos de vida perdidos (DALY - *Disability-Adjusted Life Years*), considerando a carga global das doenças no *Global Burden Disease Study* (Forouzanfar et al., 2016), perdendo apenas para a hipertensão arterial sistêmica e ficando bem à frente dos problemas relacionados ao uso de álcool (Figura 1).

FONTE: Adaptado de Forouzanfar et al., 2016

Figura 1 - Principais fatores de risco para anos de vida perdidos (DALY – Disability-Adjusted Life Years) em 2005 e 2015, considerando a carga global das doenças no Global Burden Disease Study

Desde 1980 foram observadas grandes reduções na prevalência de fumar diariamente em nível global, tanto para homens quanto para mulheres. Porém, em virtude do crescimento da população, o número de fumantes aumentou significativamente (Ng et al., 2014). A prevalência global estimada de tabagismo caiu de 25% para 18%, entre 1980 e 2012. Entre homens, caiu de 41% para 31%, e entre mulheres caiu de 10% para 6%. Quando observamos o número absoluto de fumantes, vemos que o mesmo se encontra em declínio (total, homens e mulheres) nos países desenvolvidos, mas em aumento nos países em desenvolvimento (total, homens e mulheres) (Ng et al., 2014), sendo que os últimos contam mais na balança das taxas de tabagismo global. O mesmo padrão se observa para o total de cigarros consumidos. A média de cigarros por fumante tem caído nos países desenvolvidos chegando em um número próximo a 20 cigarros por dia e se mantido estável nos países em desenvolvimento, entre 16 e 17 cigarros por dia. Felizmente a taxa de variação anual tem se mantido negativa no global, nos países desenvolvidos e nos em desenvolvimento, tanto para homens como para mulheres (Ng et al., 2014).

Quatro países devem ser parabenizados por terem sido bem sucedidos em alcançar reduções superiores a 50%, tanto na prevalência de fumantes do sexo masculino como feminino no período entre 1980 e 2012: Canadá, Islândia, México e Noruega (Ng et al., 2014). A Arábia Saudita, por outro lado, apresenta uma situação inversa, com taxas de mudança anual significativamente positivas no período entre 1980 e 2012 tanto para homens como para mulheres (Ng et al., 2014). Casaquistão, Costa do Marfim, Mauritânia, Sérvia e Croácia se apresentam como exemplos de países em que a taxa de variação anual, nesse período, foi significativamente positiva para homens. No caso das mulheres, encontramos resultados desse tipo para

Emirados Árabes Unidos, Tunísia, Kyrgyzstan, Lituânia, Costa Rica, Tonga, Portugal, França, Bulgária, Grécia e Áustria (Ng et al., 2014).

Com relação ao consumo mundial em números absolutos, podemos constatar que quase metade da utilização de cigarros está localizada na região do Pacífico Leste, que engloba os dois países com maior consumo no mundo (China e Rússia) (Eriksen et al., 2013). Por outro lado, a África contribui apenas com 3% do consumo.

Com relação à população de garotos com idade entre 13 e 15 anos, encontramos alguns dados alarmantes. Existem países na África (Madagascar), Europa (Lituânia, Letônia, e Bielo-Rússia), Sudeste Asiático (Timor Leste), e Pacífico Leste (Papua Nova Guiné, Malásia, Palau, Tonga, Tuvalu e Micronésia) em que mais de 30% desses garotos fumam (Eriksen et al., 2013). Infelizmente, analisando os dados do Global Youth Tobacco Survey, podemos notar que, em 34 dos 100 locais pesquisados, houve aumento da prevalência de uso de tabaco em estudantes de 13 a 15 anos (Warren et al., 2009). Também existem evidências mostrando que existe um aumento no uso de tabaco em garotas nessa faixa etária (Warren et al., 2009). Poucos países implementaram uma legislação de controle do tabagismo abrangente seguindo as recomendações da Organização Mundial de Saúde. Porém, os poucos países que adotaram essas políticas públicas recomendadas são exemplos de terem conseguido resultados positivos no controle da epidemia do tabagismo entre jovens (Warren et al., 2009; Konfino et al., 2014).

Um outro problema vem emergindo nessa faixa etária. O uso dos outros produtos do tabaco, como cigarros eletrônicos e cachimbo d'água vêm crescendo de forma importante entre os adolescentes, e constituem talvez a maior preocupação dos

pesquisadores e formuladores de políticas públicas atualmente (Eriksen et al., 2013). Entre 2011 e 2013, a prevalência de uso de cigarros eletrônicos (e-cigarettes) triplicou em estudantes do ensino médio nos Estados Unidos (Eriksen et al., 2013). Situações parecidas são encontradas em vários países desenvolvidos nos quais a sua venda não é proibida. A situação com o cahimbo d'água (*waterpipe, hookah, narjilla, narghile, shisha*) é parecida, com um aumento dramático no consumo entre jovens na última década (Kheirallah et al., 2015). Esse produto do tabaco está presente de forma marcante em países de baixa e média rendas, especialmente no Oriente Médio e Norte da África e também em países de alta renda como os Estados Unidos (Eriksen et al., 2013). A baixa percepção de risco associada a esses outros produtos do tabaco é um dos principais motivos da experimentação e uso continuado (Bhatnagar et al., 2014; Kheirallah et al., 2015).

2.4.1 A situação do tabagismo no nosso continente

Apesar dos países sul-americanos compartilharem muitas características socioeconômicas e culturais, existem importantes diferenças no estágio da epidemia do tabagismo nesses países. Felizmente, analisando os dados do recente estudo multinacional de Ng et al. (2014), podemos ver que existe uma tendência de queda na prevalência de tabagismo em quase todos os países da América do Sul (Figura 2). Em 1980, havia 3 países com mais de 30% de prevalência de tabagismo, ao passo que em 2012 não existe nenhum. Os três países mais populosos do continente (Brasil, Colômbia e Argentina) vêm apresentando queda na prevalência de tabagismo desde 1980 até os dias atuais. Brasil e Colômbia apresentam 13,7% e 11,2% de tabagistas atualmente, com queda de 7% e 5% desde 1980, respectivamente. A

Argentina também apresentou uma queda importante no período, em torno de 7%, mas ainda apresenta uma prevalência próxima de 20%. Interessantemente, o Equador permanece como o país de menor prevalência de tabagismo do continente, próxima a 6%. Apesar da tendência de queda no continente, o Peru, quinto país mais populoso do continente, vem apresentando um ligeiro aumento na prevalência de tabagismo desde 1980, estando atualmente com 11,2%.

FONTE: Ng et al., 2014.

Figura 2 - Evolução da prevalência de tabagismo nos países da América do Sul desde 1980

Portanto, a queda de tabagismo no nosso continente é considerável, mostrando o resultado de políticas de combate ao tabagismo muito bem-sucedidas em parte dos países. Atualmente, existe uma situação muito diferente de aceitação e de percepção social do tabagismo, criando uma atmosfera muito mais desfavorável para o fumo. Entretanto, existem níveis de tabagismo ainda maiores que 10% nos países mais populosos como o Brasil, o que gera uma importante demanda para o controle do tabagismo no nosso continente.

Em um dos estudos epidemiológicos mais recentes realizados no Brasil, Szklo et al. (2016) utilizaram dados de dois inquéritos representativos da população geral realizados em 2008 e 2013 (GATS – *Global Adult Tobacco Survey*) para estimar a prevalência da dependência de nicotina e de morbidade psicológica e física associadas, estratificados por sexo e grupos sociodemográficos. Eles encontraram uma queda na prevalência de tabagismo no Brasil para ambos os sexos, com um aumento da proporção de pessoas que pararam de fumar (ex-fumantes), assim como apontado por outros autores (Malta et al., 2015). Além disso, eles encontraram um aumento no interesse dos fumantes em parar de fumar, com um aumento significativo no número de tentativas. Entretanto, a proporção de fumantes leves, que representam a grande maioria dessa população, não diminuiu. O estudo também apontou o fato indesejável da diminuição das condições de saúde entre os fumantes remanescentes, especialmente entre as mulheres, o que pode tornar uma futura tentativa de parar de fumar ainda mais complicada (Szklo et al., 2016).

Apesar da importância do nível de urbanidade para o desenvolvimento de transtornos mentais (Andrade et al., 2012; Vassos et al., 2012), não há um estudo detalhado do tabagismo na população da Área Metropolitana de São Paulo (AMSP), a maior área metropolitana do Brasil e da América do Sul. Malta et al. (2015) encontraram uma prevalência menor de tabagismo nas áreas urbanas (14,4%) quando comparadas às áreas rurais (16,7%) do Brasil. Nesse estudo realizado em 2013, o estado de São Paulo (no qual se encontra a AMSP) apresentou uma prevalência de tabagismo (14,8%) muito parecida com a do Brasil (14,7%). Seria importante investigar os padrões de tabagismo na maior metrópole brasileira.

2.4.2 Diferenças sociodemográficas no consumo de tabaco

Sempre que estudamos o tabagismo, é importante levarmos em conta os subgrupos sociodemográficos. Isso se deve ao fato de encontrar importantes diferenças de prevalência nas diversas categorias de gênero, idade, nível de escolaridade, ocupação, estado civil entre outras. Ao observarmos os dados de Ng et al. (2014) para a América do Sul para cada gênero (Figuras 3 e 4), notaremos que todos os países apresentam uma prevalência marcadamente maior de tabagismo em homens. Em alguns países como Bolívia, Peru, Paraguai e Equador, a prevalência em homens é mais de 3 vezes maior que a de mulheres. No Brasil a prevalência em homens (16,5%) é aproximadamente 1 vez e meia maior que a prevalência em mulheres (11%).

FONTE: Ng et al., 2014.

Figura 3 - Prevalência de tabagismo em homens nos países da América do Sul desde 1980

FONTE: Ng et al., 2014.

Figura 4 - Prevalência de tabagismo em mulheres nos países da América do Sul desde 1980

Encontramos um outro bom exemplo de diferença sociodemográfica na variável de estado ocupacional do indivíduo. Estudos mostram que as taxas de desemprego são mais elevadas entre os fumantes quando comparados aos não-fumantes (Castaldelli-Maia e Masters, 2015). Este é um achado consistente independentemente das grandes diferenças entre os países, tais como a prevalência do fumo, cigarros por pessoa, o PIB (Produto Interno Bruto) per capita e taxa de desemprego. Malta et al. (2015) também encontraram importantes diferenças sociodemográficas na prevalência de tabagismo no Brasil. O grupo de idade com maior prevalência de tabagismo foi o de 40-59 anos (19,2%), apresentando uma taxa bem maior que os outros grupos etários (taxas de de 10,6% a 13,1%). Uma forte associação entre baixos níveis educacionais e tabagismo também foi encontrada no Brasil (Malta et al., 2015), assim como na maioria dos países do mundo (Courtney et al., 2015).

2.4.3 Fumantes leves e intermitentes

Nos últimos anos, vem sendo observada uma progressiva mudança no padrão de consumo do cigarro, com diminuição progressiva dos tabagistas de uso diário em países desenvolvidos (Ng et al., 2014), mas também o aumento de grupos em que se verifica o consumo reduzido do tabaco e a crença errônea de ausência de impacto sobre a saúde (Lenk et al., 2009; Shiffman e Dunbar et al. 2012; Shiffman e Tindle et al., 2012). Segundo dados americanos, a prevalência de tabagistas diários na cidade de Nova York reduziu 31% entre 2002 e 2011, porém houve um aumento relativo de 4% no número de tabagistas que não fumavam diariamente (Sacks et al., 2012).

Cabe ressaltar que até o momento não existe nenhum indício de uso de seguro do tabaco fumado e de nenhum dos outros produtos do tabaco (Kozlowski e Edwards, 2005), e isso se aplica para o uso intermitente ou *light*. Isso diferencia o tabaco do álcool, para o qual existe um sério debate a respeito do uso moderado que não geraria efeitos deletérios para a saúde (Poli et al., 2013; Walker et al., 2013). A ausência de reconhecimento sobre os impactos causados no organismo também é uma característica preocupante do tabagismo ocasional (Lenk et al., 2009). Uma revisão de literatura avaliou os problemas de saúde relacionados ao tabagismo ocasional e demonstrou a existência de um maior risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em relação à não tabagistas e um risco semelhante quando comparado a tabagistas diários (Schane et al., 2010). Em relação à mortalidade por qualquer causa em indivíduos do sexo masculino, também existe um risco elevado (Schane et al., 2010). Em outras patologias, como câncer de pulmão e estômago,

parece haver uma relação de grau ainda incerto com o tabagismo ocasional (Korhonen et al, 2009).

Apesar das deficiências na definição de um conceito padronizado de tabagismo ocasional, muitos estudos tentam delinear o perfil desta população em relação ao hábito de fumar como características sociodemográficas e motivação para o uso. Existem indícios de que esta população seja formada principalmente por mulheres, jovens, com alto nível de escolaridade e pertencentes a minorias étnicas (Schane et al., 2010). Um estudo norte-americano procurou investigar este padrão de consumo em diversos grupos étnicos dos Estados Unidos, verificando que representavam quase 1/5 do total dos fumantes analisados. Negros, asiáticos e latinos eram mais propensos ao tabagismo ocasional do que brancos que não eram latinos, sem ter encontrado diferença significativa entre os gêneros (Trinidad et al., 2009). Parece haver consenso quanto ao risco de fumantes com esse padrão se tornarem fumantes diários (Tong et al., 2006; Lenk et al., 2009; Shiffman e Tindle et al., 2012). É interessante notar que nesse grupo de fumantes intermitentes existe uma importante heterogeneidade. Lenk et al. (2009) avaliaram a quantidade de cigarros consumida entre os *intermittent smokers* e demonstraram dados interessantes ao comparar características de *daily smokers*, *low intermittent smokers* (1 a 14 cigarros no ultimo mês) e *high intermittent smokers* (15 a 29 cigarros no ultimo mês). *Low intermittent smokers* não se consideravam tabagistas, dependentes ou apenas fumavam em contextos sociais, diferentemente dos *high intermittent smokers*, cujas características mais se aproximavam dos *daily smokers*.

Parece existir uma relação complexa entre os fatores envolvidos no hábito de fumar, sendo que as teorias atuais que apontam a dependência da nicotina como principal reforçador do tabagismo não conseguem explicar o tabagismo ocasional, visto que os últimos apresentam baixo grau de dependência e grande dificuldade em parar de fumar (Shiffman e Dunbar et al., 2012). Fatores como pressão social, controle de peso, reforço positivo e paladar são os principais motivadores para o uso neste grupo, diferentemente dos *daily smokers*, cujos motivos estão relacionados aos modelos teóricos atuais para dependência e envolvem tolerância, fissura, perda de controle e aspectos comportamentais (Shiffman e Tindle et al., 2012). Portanto, atualmente, qualquer estudo que investigue os padrões de tabagismo de uma população deverá incluir esses fumantes mais leves ou intermitentes.

2.4.4 Tabagismo em indivíduos com transtornos psiquiátricos

Entre os pacientes com Transtornos Psiquiátricos e/ou outras Dependências (TPD), a prevalência de tabagismo é ainda maior, apresentando taxas duas a quatro vezes maiores do que a encontrada na população em geral (Aubin et al., 2012; Castaldelli-Maia et al., 2014). Isso pode ser uma das razões pela quais os pacientes com TPD morram 25 anos antes da população em geral. As taxas de tabagismo excepcionalmente elevadas entre estes indivíduos poderiam contribuir direta ou indiretamente para as altas taxas de morbidade e mortalidade (Evins et al., 2015). Pessoas com depressão grave, distúrbios relacionados ao álcool e à esquizofrenia têm altas taxas de mortalidade devido a doenças vasculares e câncer (Evins et al., 2015). Fumar também complica o tratamento de alguns TPD, reduzindo os níveis sanguíneos de neurolépticos. Portanto, os fumantes podem necessitar de doses mais

elevadas para alcançar um efeito terapêutico, e podem apresentar um risco aumentado de efeitos secundários de drogas (Lasser et al., 2000). Muitos fatores biológicos, psicológicos e sociais podem explicar essa alta taxa de comorbidade como por exemplo a falta de oportunidades para a cessação do tabagismo nas unidades que tratam TPD (Ziedonis et al., 2008) ou mesmo o uso do tabaco para a automedicação de sintomas psiquiátricos (Evins et al., 2015). O progresso no desenvolvimento de tratamento para tabagismo nesse grupo tem sido lento, em parte porque a maioria dos fumantes com TPD ainda estão excluídos de grande parte dos ensaios de cessação do tabagismo e de estudos de validação diagnóstica (Hitsman et al., 2009).

Infelizmente existe um certo preconceito quanto à abordagem do tabagismo no campo da psiquiatria (Ziedonis et al., 2008; Morisano et al., 2009; Hitsman et al., 2009; Castaldelli-Maia et al., 2013; Evins et al., 2015). Muitas falsas percepções como a crença de que a cessação é impossível e de que os pacientes com TPD não querem parar de fumar são bem comuns (Morisano et al., 2009; Hitsman et al., 2009).

2.5 Tabaco: uma substância diferente das demais

O ato de experimentação do tabaco pode ser considerado um ato voluntário, ainda que influenciado por algumas variáveis. Geralmente, a experimentação cursa com muitas sensações desagradáveis. Porém, a associação com glamour, maturidade e outras sensações podem reforçar o seu uso. Uma vez que se atinge o prazer, a dependência é a principal razão para não parar (Castaldelli-Maia et al., 2016). Infelizmente, quando comparamos o tabaco com as outras drogas, verificamos que

ele tem um potencial de dependência muito elevado, ficando bem acima do potencial de dependência de álcool, maconha e cocaína (Lopez-Quintero et al., 2011). Esse potencial é classicamente avaliado pela incidência de casos de dependência naqueles que experimentaram cada substância (Wagner e Anthony, 2002). Lopez-Quintero et al. (2011) verificaram que aproximadamente dois terços das pessoas que experimentam tabaco podem se tornar dependentes ao longo da vida comparado com um quinto dos usuários de álcool ou cocaína.

Um outro motivo importante para o uso e a dependência de tabaco se deve ao fato da mesma apresentar alguns efeitos cognitivos positivos (Campos et al., 2016) e de apresentar muito poucos efeitos comportamentais não desejáveis como acontece com outras drogas (APA, 2013). A nicotina tem apresentado, em uma variedade de estudos, uma melhora na função cognitiva (Campos et al., 2016), incluindo aprendizagem, memória e atenção (Levin, 2013). A nicotina tanto estimula como desensibiliza receptores nicotínicos, agindo como agonista tanto como antagonista (Levin, 2013). Os efeitos gerados por essas duas ações para a melhora cognitiva, possivelmente induzida pela nicotina, ainda não foram totalmente determinados. Porém, o papel relativo e interações dos subtipos de receptores nicotínicos neuronais para a cognição também precisa ser melhor caracterizada. A nicotina age sobre os receptores nicotínicos em uma ampla variedade de áreas do cérebro (Menossi et al., 2013). Por outro lado, a retirada da nicotina está associada a deficits de função cognitiva, incluindo a atenção sustentada, memória de trabalho e inibição da resposta (Wilkinson et al., 2013; Ashare et al., 2014), o que pode com certeza complicar as tentativas de parar de fumar.

Ao lado dos aspectos cognitivos “positivos” do uso de tabaco, existem outras características comportamentais dessa droga que a diferencia das demais. O DSM-5 (APA, 2013) traz, em seu capítulo *Substance-related disorders*, 10 classes de drogas, apresentando o tabaco como a substância que menos produz transtornos relacionados ao seu uso. O tabaco não produz os seguintes transtornos: psicótico, bipolar, depressivo, de ansiedade, obsessivo-compulsivo, neurocognitivo, de disfunção sexual e *delirium*. O tabaco também não produz o quadro de intoxicação (APA, 2013). Portanto, apesar do tabaco apresentar diversos efeitos adversos para a saúde dos indivíduos, podemos seguramente afirmar que dentre essas 10 classes de drogas, ela é a que menos induz alterações psiquiátricas ou comportamentais. Entretanto, cabe referir a existência de uma associação entre suicídio e tabagismo que se mostra consistente em diversos estudos ao longo do mundo (Li et al., 2012; Goodwin et al., 2013; Bohnert et al., 2014) e que ainda precisa ser esclarecida.

Além de se diferenciar das outras drogas no potencial de dependência e no perfil de efeitos cognitivos e psiquiátricos, o tabaco também se diferencia por ser um importante fator de risco cardiovascular (Uthman et al., 2015) e para câncer (Grando, 2014), culminando em uma importante associação com a mortalidade precoce. Junto com hipertensão e diabetes, o tabagismo está entre as principais causas de doenças cardiovasculares, especialmente nos países de baixa e média rendas (Uthman et al., 2015). O tabaco também é um importante fator de risco para neoplasias como os carcinomas de pulmão de pequenas células e de não-pequenas células, bem como cabeça e pescoço, gástrico, pancreático, da vesícula biliar, do fígado, do cólon, da mama, do colo do útero, bexiga e rim (Grando, 2014).

2.6 O diagnóstico do transtorno do uso de nicotina nos manuais psiquiátricos

A dependência do tabaco foi pela primeira vez reconhecida oficialmente como um transtorno pela Associação Psiquiátrica Americana (APA) em 1980, pela sua inclusão na terceira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III) (APA, 1980). Porém, o reconhecimento desse diagnóstico gerou uma série de reações da indústria do tabaco, que tentou em vão retirar esse diagnóstico das revisões desse manual. (Neuman et al., 2005). As duas primeiras edições do DSM, publicadas nas décadas de 50 e 60 respectivamente, não eram uma lista detalhada de todos os diagnósticos psiquiátricos, e a dependência de tabaco não era reconhecida como um diagnóstico psiquiátrico (APA, 1952; 1968). Porém, o alcoolismo e a dependência de outras drogas já eram reconhecidos desde o DSM-I (APA, 1952). Isso mostra como o conceito de dependência de tabaco demorou a ser reconhecido no mundo médico (Neuman et al., 2005).

O reconhecimento do diagnóstico de dependência de nicotina se manteve na quarta edição do DSM-IV da APA (APA, 1994), e também no capítulo de transtornos mentais da décima edição da CID-10 da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1992). Porém, ambos os manuais sofreram revisões, e os diagnósticos de problemas relacionados ao uso de nicotina sofreram importantes mudanças (Chung et al., 2012; Shmulewitz et al., 2011; 2013). Essas mudanças devem ser avaliadas em vista da importância de um bom diagnóstico clínico para problemas relacionados ao uso de substâncias psicoativas como a nicotina (West e Miller, 2011; Baker et al., 2012). Um diagnóstico desse tipo deve ajudar a identificar aqueles indivíduos que necessitam de uma intervenção para parar de fumar, discriminar as diferentes

recomendações de tratamento sugerindo a dose ou tipo de tratamento a seguir, e identificar os indivíduos que estejam sob risco para o desenvolvimento de consequências negativas provenientes do uso dessa substância (West e Miller, 2011; Baker et al., 2012). Além disso, ele deve ser útil para fins de pesquisa (West e Miller, 2011; Baker et al., 2012).

Existem alguns instrumentos que avaliam o diagnóstico da dependência de tabaco surgido após a operacionalização dos diagnósticos psiquiátricos. Os dois principais são o DSM-IV (APA, 1994) e a CID-10 (WHO, 1992) (veja os critérios nas Tabelas 2 e 3), que apesar de parecidos, guardam algumas importantes diferenças. A CID-10 contempla um critério de “fissura pela nicotina” (Tabela 3 - critério 1) que não aparece no DSM-IV e o último inclui um critério de “tempo gasto com a nicotina” (Tabela 2 - critério 5) que não está presente na CID-10. Além disso, a CID-10 não diferencia o critério de “capacidade de controlar o uso da nicotina” (Tabela 3 - critério 2) nos dois critérios “maior quantidade ou tempo gasto com a nicotina” e “dificuldade para reduzir ou parar de usar a nicotina” como no DSM-IV (Tabela 2 - critérios 3 e 4).

Tabela 2 - Critérios de dependência de nicotina do DSM-IV

Padrão desadaptativo da utilização de substâncias levando a deficit ou sofrimento clinicamente significativos, manifestado por três ou mais dos seguintes, ocorrendo em qualquer ocasião, no mesmo período de doze meses:

1. Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes:

a) Necessidade de quantidades crescentes de nicotina para atingir a intoxicação ou o efeito desejado;

b) Diminuição do efeito com a utilização continuada da mesma quantidade de nicotina.

2. Abstinência, manifestada por qualquer um dos seguintes:

a) Síndrome de abstinência característica da nicotina;

b) A nicotina, ou outra substância relacionada, é consumida para evitar ou aliviar os sintomas de abstinência.

3. A nicotina é frequentemente consumida em quantidades superiores ou por um período mais longo do que se pretendia.

4. Existe um desejo persistente ou esforços, sem êxito, para diminuir ou controlar a utilização da nicotina.

5. Dispendio de grande quantidade de tempo em atividades necessárias à sua obtenção e utilização, bem como à recuperação dos seus efeitos

6. É abandonada ou diminuída a participação em importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas, devido à utilização da nicotina.

7. A utilização da nicotina é continuada apesar da existência de um problema persistente ou recorrente, físico ou psicológico, provavelmente causado ou exacerbado pela utilização da substância.

FONTE: APA,1994.

Tabela 3 - Critérios de dependência de tabaco da CID-10

Três ou mais das seguintes manifestações devem ter ocorrido conjuntamente por pelo menos um mês ou, se persistirem por períodos menores do que um mês, devem ter ocorrido juntas de forma repetida durante um período de 12 meses:

1. Um forte desejo ou compulsão de consumir tabaco;

2. Comprometimento da capacidade de controlar o comportamento de uso de tabaco em termos de seu início, término ou níveis;

3. Estado fisiológico de abstinência quando o uso de tabaco é interrompido ou reduzido

4. Evidência de tolerância aos efeitos do tabaco, de forma que há uma necessidade de quantidades crescentes de tabaco para obter uma intoxicação ou o efeito desejado;

5. Preocupação com o uso de tabaco, manifestada pela redução ou abandono de importantes prazeres ou interesses alternativos

6. Uso de tabaco, a despeito de evidências claras de consequências nocivas.

FONTE: WHO,1992.

Os principais instrumentos alternativos para acessar a dependência de tabaco são o *Fargstrom Test of Nicotine Dependence* (FTND), o *Nicotine Dependence Symptom Scale* (NDSS), *Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives* (WISDM), e o *Hooked on Nicotine Checklist* (HONC) (Heatherton et al., 1991; Piper et al., 2008a). No entanto, existem dúvidas quanto à capacidade de todos esses instrumentos reunirem as principais características pertinentes para definir o

indivíduo como tendo um transtorno do uso de nicotina (Baker et al., 2012). Apesar de alguns critérios presentes nesses instrumentos captarem bem alguns domínios da dependência de nicotina, existe uma necessidade de propostas com novos conjuntos ou estruturas diagnósticas que contemplem critérios provenientes de diferentes manuais (Baker et al., 2012).

Em vista dessa necessidade, o DSM chegou à sua quinta edição em 2013 com um novo modelo unidimensional para o transtorno de uso de nicotina (Chung et al., 2012; Shmulewitz et al., 2011; 2013). Esse novo transtorno unidimensional estará em linha com os transtornos de outras substâncias no DSM-5. A divisão em dependência e abuso de substâncias presente no DSM-IV, que gerava uma série de problemas em muitos estudos realizados tanto em populações clínicas como comunitárias (Grant et al., 2001; Schuckit et al., 2001; 2008; O'Brien, 2010; Slade et al., 2010; Caetano et al., 2011; Peer et al., 2013), será abandonada no DSM-5. O *DSM-5 Substance Use Disorders Workgroup* recomendou uma nova classificação com um transtorno único que englobe sintomas de abuso e dependência (Tabelas 4 e 5). Essa proposta segue uma importante base conceitual proveniente de estudos com usuários de álcool (Slade et al., 2010) para criação do transtorno do uso de álcool (AUD – *Alcohol Use Disorder*).

Tabela 4 - Critérios de transtorno do uso do tabaco do DSM-5

Padrão desadaptativo da utilização de substâncias levando a deficit ou sofrimento clinicamente significativos, manifestado por três ou mais dos seguintes, ocorrendo em qualquer ocasião, no mesmo período de doze meses:

1. Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes:

a) Necessidade de quantidades crescentes de nicotina para atingir a intoxicação ou o efeito desejado;

b) Diminuição do efeito com a utilização continuada da mesma quantidade de nicotina.

2. Abstinência, manifestada por qualquer um dos seguintes:

a) Síndrome de abstinência característica da nicotina;

b) A nicotina, ou outra substância relacionada, é consumida para evitar ou aliviar os sintomas de abstinência.

3. A nicotina é frequentemente consumida em quantidades superiores ou por um período mais longo do que se pretendia.

4. Existe um desejo persistente ou esforços, sem êxito, para diminuir ou controlar a utilização da nicotina.

5. Dispendio de grande quantidade de tempo em atividades necessárias à sua obtenção e utilização, bem como à recuperação dos seus efeitos

6. É abandonada ou diminuída a participação em importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas, devido à utilização da nicotina.

7. A utilização da nicotina é continuada apesar da existência de um problema persistente ou recorrente, físico ou psicológico, provavelmente causado ou exacerbado pela utilização da substância.

8. Fissura, ou um desejo intenso ou urgência para usar tabaco

9. Uso recorrente do tabaco em situações de risco físico (ex. fumar na cama)

10. Uso recorrente do tabaco resultando em falhas para cumprir obrigações importantes no trabalho, escola, ou lar (ex. Interferência no trabalho)

11. Uso continuado do tabaco apesar de apresentar problemas sociais ou interpessoais causados ou exacerbados pelos efeitos do tabaco (ex. discussões com os outros sobre o uso do tabaco)

FONTE: APA, 2013.

Tabela 5 - Tabela Comparativa dos Critérios do DSM-IV, CID-10 e DSM-5

DSM-IV	CID-10	DSM-5	Na literatura inglesa
Tolerância	Tolerância	Tolerância	<i>Tolerance</i>
Abstinência	Abstinência	Abstinência	<i>Withdrawal</i>
Mais ou por mais tempo	Dificuldade de Controle	Mais ou por mais tempo	<i>Larger/Longer</i>
Parar/Controlar		Parar/Controlar	<i>Quit/Control</i>
Tempo Gasto		Tempo Gasto	<i>Time Spent</i>
Abandonar Atividades	Abandonar Atividades	Abandonar Atividades	<i>Given Up</i>
Uso Continuado	Uso Continuado	Uso Continuado	<i>Physical/Psychological</i>
	Fissura	Fissura	<i>Craving</i>
		Social/Interpessoal	<i>Social/Interpersonal</i>
		Uso Perigoso	<i>Hazardous Use</i>
		Negligenciar Papéis	<i>Neglect Roles</i>

FONTES: APA, 1994; WHO, 1992; APA, 2013.

Não somente a união dos critérios diagnósticos de abuso e dependência do DSM-IV está sendo proposta (Tabela 5), mas também a exclusão do critério de “problemas legais relacionados ao uso da substância” (incluído no diagnóstico de abuso do DSM-IV) e a inclusão do critério de “fissura pela substância” proveniente do diagnóstico de dependência da CID-10. O critério de “problemas legais relacionados ao uso da substância” já foi bastante discutido e criticado na literatura pela baixa prevalência e pequeno poder de discriminação em pessoas que usam álcool (Babor et al., 2008), ao contrário da “fissura pelo álcool”, que também foi bastante discutido na literatura recente (Keyes et al., 2011; Cherpitel et al., 2010), e parece ser bem mais prevalente e discriminativo (Cherpitel et al., 2010). Ainda não se sabe quais serão os critérios diagnósticos propostos para os transtornos do uso do álcool e de outras substâncias (como a nicotina) na CID-11, que deverá ser lançada em 2018.

A nova estrutura diagnóstica do DSM-5 (APA, 2013) combina critérios de abuso e dependência do DSM-IV e da CID-10 para o tabaco de forma semelhante a todos os transtornos de uso de substância (Shmulewitz et al., 2015). Isso aproxima o conceito de TUT dos conceitos de transtorno do uso de álcool (Preuss et al., 2013), maconha (Gizer et al., 2013), estimulantes (Saha et al., 2012), opioides (Castaldelli-Maia et al., 2016), sedativos/tranquilizantes (Gillespie et al., 2007), alucinógenos (Kerridge et al., 2011), e inalantes (Ridenour et al., 2015). No entanto, poucos estudos têm explorado a dimensionalidade da dependência do tabaco através de critérios tanto do DSM-IV como da CID-10 (Saha et al., 2010; Schmulewitz et al., 2011; Chung et al., 2012), especialmente fora dos países de alta renda. Dois estudos demonstraram que os critérios de TUT podem se comportar de forma diferente em

diferentes culturas e sub-populações, que apresentam diferentes padrões de uso (Saha et al., 2010; Shmulewitz et al., 2011).

Entretanto, a operacionalização dos diagnósticos de transtornos mentais ainda é um desafio. Apesar do DSM ter sido elogiado pela contribuição seminal para a assistência ao paciente e ao estudo científico de transtornos psiquiátricos, fornecendo critérios diagnósticos (Stein et al., 2010), ele tem sido criticado por criar muitas categorias de diagnóstico e por fazer uma distinção categórica do normal e do patológico (Stein et al., 2010). Como parte do processo de desenvolvimento do DSM-5, os pesquisadores têm reexplorado o conceito de transtorno mental, admitindo nenhuma definição específica e adequada para o conceito de desordem mental, o que estaria mais em linha com um diagnóstico dimensional, no qual existe um *continuum* entre normalidade e anormalidade. Esse *continuum* foi demonstrado em vários estudos que exploraram o conceito de Transtorno do Uso de Substâncias (Shmulewitz et al., 2015). O conceito de transtorno mental, como muitos outros conceitos na medicina e na ciência, carece de uma definição operacional consistente que abranja todas as situações. Porém, como poderíamos validar esses conceitos diagnósticos?

Infelizmente, ainda não existem estudos que pesquisem a validade desse novo conceito para o tabaco (TUT) em uma grande amostra representativa da população geral. Como mostrado anteriormente, dois tipos de validade foram avaliadas nos poucos estudos com o TUT – a validade concorrente (Chung et al., 2012, Shmulewitz et al., 2013) e a validade de construto (Saha et al., 2010; Shmulewitz et al., 2011; Chung et al., 2012). O presente estudo se ocupa do teste da última (mais

detalhes sobre os tipos de validade na Seção 2.7). A proposta unidimensional do TUT teria uma validade de construto atestada caso seus critérios se agrupassem em um modelo de um único fator de modo adequado. Estudos que usam técnicas de AFE podem ser úteis para pesquisar o número de fatores (ou dimensões) mais adequado para o conjunto de critérios do TUT, assim como fora pesquisado para o Transtorno do Uso de Álcool (Borges et al., 2010; Keyes et al., 2011; Castaldelli-Maia et al., 2015). Ainda poderíamos utilizar técnicas de Teoria de Resposta ao Item (TRI) para comparar os critérios entre si em relação ao valor discriminatório e de gravidade de cada critério dentro de uma estrutura dimensional, assim como fora feito para o álcool, tentando delinear uma estrutura espectral. Isso seria especialmente importante para situar o critério de “fissura pela nicotina”, proveniente da CID-10, em relação aos critérios de dependência provenientes do DSM-IV.

Para avaliar a validade de construto dos critérios provenientes do diagnóstico de dependência de nicotina do DSM-IV e da CID-10 reunidos em transtorno único, como é proposto para o TUT, precisaríamos de uma amostra de indivíduos, na qual problemas relacionados ao uso da nicotina tenham sido avaliados ao mesmo tempo por critérios que compõem o diagnóstico de dependência de nicotina do DSM-IV e da CID-10. O *São Paulo Megacity Mental Health Survey* nos permite fazer esse tipo de análise, uma vez que o módulo de uso de nicotina inclui na sua estrutura os critérios de dependência de nicotina do DSM-IV e da CID-10 (Viana et al., 2009). Apesar do *São Paulo Megacity Mental Health Survey* não incluir os três sintomas de abuso de nicotina, visto que esse diagnóstico não existia no DSM-IV nem na CID-10, seria possível avaliar como os sintomas de dependência dos dois manuais se comportam dentro de uma estrutura dimensional.

2.7 Tipos de validade na psicometria

Como há muita dificuldade na mensuração dos comportamentos psicopatológicos, os psicometristas utilizam um conjunto de técnicas para validar os seus instrumentos. Estas técnicas podem ser divididas em três grandes grupos pela sua finalidade: validade de critério, validade de conteúdo e validade de construto (APA, 1954; Pasquali, 2009).

- Validade de construto ou de conceito: considerada a forma mais importante de validade dos instrumentos psicométricos, pois ela constitui a maneira direta de averiguar se a representação comportamental dos traços latentes é legítima e, portanto, alinha-se com a teoria psicométrica (Pasquali, 2009). A validade de construto de um teste pode ser trabalhada sob vários ângulos: a análise da representação comportamental do construto, a análise por hipótese e a curva de informação da TRI (Pasquali, 2009).
- Validade de critério: se refere ao grau de eficiência que o teste tem em prever um comportamento específico de um indivíduo. O comportamento do indivíduo se torna o critério contra o qual a mensuração do teste é comparada. Portanto, o comportamento do indivíduo deve também ser mensurado por outros instrumentos independentes para possibilitar a comparação (Pasquali, 2009).
- Validade de conteúdo: consiste na verificação de que o teste representa um universo domínio de comportamentos. Aplica-se quando é

possível mensurar previamente determinado domínio de comportamentos com bom grau de certeza (Pasquali, 2009).

Existe grande carência de estudos de validade diagnóstica na área de saúde mental nos países de média e baixa rendas, o que é o caso do Brasil. Geralmente, países como o nosso incorporam instrumentos diagnósticos traduzidos da língua inglesa realizando apenas estudos de validade de critério quando muito, não havendo uma investigação de validade do construto, que seria o mais importante (APA, 1954; Pasquali, 2009). Através do emprego de técnicas de trato latente, a presente tese visa investigar a validade de construto do TUT na AMSP.

2.8 Aplicação das técnicas de trato latente no estudo dos critérios do TUT

Quatro tipos de estudo de trato latente foram utilizados para investigar a estrutura de critérios diagnósticos do TUT pelos manuais do DSM e da CID:

- Análise Fatorial (AF): Poucos estudos utilizaram AF para explorar as dimensões que contém os indicadores de uso problemático do tabaco pelos dois manuais psiquiátricos. Usando dados de amostras dos Estados Unidos, Johnson et al. (1996) descrevem um modelo de dois fatores (bi-dimensional) como o mais parcimonioso para os critérios de dependência de tabaco do DSM-III-R. No entanto, um modelo de uma única dimensão tende a ser encontrado como o mais parcimonioso em estudos posteriores que utilizam critérios do DSM-IV (Saha et al., 2010; Shmulevitz et al., 2011; Chung et al.,

2012). Chung et al. (2012) utilizaram análise fatorial confirmatória em critérios de dependência de tabaco da DSM-IV e encontraram um modelo de fator único como o melhor ajuste para uma amostra de fumantes (idade 14-35 anos) atendidos em um centro de tratamento comunitário para uso de substâncias nos Estados Unidos. Shmulewitz et al. (2011) também encontraram evidências de um único fator entre os fumantes em Israel. Nenhum estudo deste tipo já foi realizado com dados de uma amostra de fumantes de um país de baixa e média rendas. Seria importante acrescentar dados brasileiros no contexto das discussões em curso sobre aplicabilidade do DSM para TUT nas diversas populações, em vista da falta de estudos fora dos Estados Unidos (Shmulewitz et al., 2015).

- Teoria da Resposta ao Item (TRI) e Funcionamento Diferencial de Critério (FDC): são técnicas de análise estatística refinadas que podem fornecer uma maior compreensão do funcionamento do TUT em diferentes populações, apontando os pontos fortes e fracos de critérios específicos. A análise de TRI estima a probabilidade de endossar cada critério ao longo de uma série contínua de uma variável latente - um modelo estatístico que relaciona um conjunto de variáveis manifestas categóricas (os critérios) para uma variável latente (TUT) em função de dois parâmetros: gravidade e discriminação (Saha et al., 2010; Shmulewitz et al., 2011). Utilizando esta técnica, Chung et al. (2012) verificaram que, quando o critério *Craving* da CID-10 foi combinado com os critérios do DSM-IV para dependência de nicotina, ele se interpolou com os últimos em uma estrutura dimensional contínua. As análises de FDC, por outro lado, detectam diferenças sistemáticas

no preenchimento dos critérios de TUT para os fumantes com o mesmo nível do traço latente de TUT. Essas diferenças sistemáticas se devem à outras variáveis externas, como as sociodemográficas, por exemplo. FDC ocorre quando pessoas com diferentes sexos e localizadas no mesmo ponto do mesmo traço latente do TUT têm uma probabilidade diferente de endossar um determinado critério (Castaldelli-Maia et al., 2015), o que apontaria para um erro de mensuração em alguma categoria dessa variável. Não foram encontradas evidências para FDC por sexo, etnia e subgrupos de idade em uma análise de uma amostra grande e representativa da população dos Estados Unidos (Saha et al., 2010). No entanto, FDC fora encontrado em dois critérios de TUT em um estudo com 727 fumantes em Israel (Shmulewitz et al., 2011). *Hazardous Use* teve FDC por idade, e *Craving* teve FDC por etnia. Portanto, é importante verificar se há FDC nos critérios do TUT em outras amostras.

- Análise de Classes Latentes (ACL): tem sido utilizada para detectar subtipos de usuários de substâncias, com base na heterogeneidade do uso de substâncias e seus problemas relacionados (Hedden et al., 2010; Ko et al., 2010; McBride et al., 2011; Kendler et al., 2013; Castaldelli-Maia et al., 2014). Subgrupos de fumantes com base no perfil do preenchimento dos critérios de dependência do tabaco do DSM-IV foram detectados utilizando ACL em amostras representativas da população geral de fumantes dos Estados Unidos (Storr et al., 2004; Xian et al., 2007). Tanto o modelo mais parcimonioso de 3 classes de Storr et al. (2004) quanto o modelo de 4 classes de Xian et al. (2007) encontraram padrões de perfil que representam uma gradação de gravidade. Como já foi colocado anteriormente, a nova estrutura do DSM-5 funde

critérios de dependência do DSM-IV e da CID-10 para o tabaco, bem como para todas as outras substâncias. Enquanto alguns estudos têm utilizado a ACL para explorar esta nova estrutura de diagnóstico em usuários de outras substâncias como o álcool (Castaldelli-Maia et al., 2014), a maconha (Gilder et al., 2009) e os opioides (Shand et al., 2011), estudos de ACL que analisem o conjunto de critérios do DSM-IV e da CID-10 para dependência de nicotina e/ou TUT não foram realizados. A investigação das diferenças na associação entre os subtipos de fumantes detectados pela ACL e as características sociodemográficas, psiquiátricas e clínicas tem grande interesse para fins de planejamento de saúde, além da questão da validação diagnóstica. Isto poderia proporcionar uma melhor compreensão de cada um dos subtipos dependentes de tabaco.

2.9 Justificativa

Existe a necessidade do estudo dos critérios diagnósticos compartilhados pelo DSM-IV, CID-10 e DSM-5 para corroboração e aperfeiçoamento diagnóstico do conceito de TUT proposto pelo último em amostras representativas da população geral. Um estudo desse tipo pode produzir dados relevantes para a operacionalização dos critérios do TUT, principalmente em indivíduos brasileiros. O *São Paulo Megacity Mental Health Survey* gera uma boa oportunidade para esse estudo, através de uma grande amostra representativa da população da maior região metropolitana da América do Sul.

Temos como objetivo investigar um traço latente unidimensional e possível viés de mensuração do TUT em uma amostra de fumantes de um país de média renda

com base em critérios do DSM e da CID. Há a necessidade de explorar a aplicabilidade desta nova abordagem de diagnóstico em diferentes populações, como o Brasil, porque os estudos têm encontrado diferentes tendências e correlações dos diversos padrões de fumar em países de média e baixa rendas (Eriksen et al., 2013; Al-Naggar et al., 2014). Um grande exemplo é a diferente relação entre tabagismo e correlatos socioeconômicos nos países de baixa e média rendas, que parece ser o oposto quando comparado com os países de alta renda (Al-Naggar et al., 2014). No entanto, pouco se sabe sobre o traço latente do TUT em países como o Brasil. Na presente tese, a amostra de fumantes foi selecionada de uma base populacional da maior área metropolitana da América do Sul - São Paulo - um cenário único para este tipo de estudo por causa de sua diversidade socioeconômica, com extremos de pobreza existindo lado a lado com a riqueza, resultando em tensão social e as altas taxas de violência urbana (Viana et al., 2009), apesar de ser o maior centro financeiro e econômico do Brasil, com um PIB correspondente a 16,7% do PIB total brasileiro. A AMSP está incluída entre as 10 maiores áreas metropolitanas do mundo (Tabela 6).

Tabela 6 - População das 10 maiores áreas metropolitanas do mundo, com base na estimativa oficial de cada localidade.

Área metropolitana	País	Estimativa oficial (milhões de habitantes)	Ano
Tóquio	Japão	37,8	2014
Seul	Coreia do Sul	25,3	2013
Xangai	China	25,8	2014
Deli	Índia	21,7	2011
Cidade do México	México	21,1	2014
Pequim	China	21,1	2013
São Paulo	Brasil	20,9	2014
Mumbai	Índia	20,7	2011
Jakarta	Indonésia	17,9	2010
Nova York	Estados Unidos	19,9	2013

FONTE: Estimativas oficiais de cada uma das localidades.

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivos gerais

Temos como objetivo primário testar critérios diagnósticos compartilhados pelo DSM-IV, CID-10 e DSM-5, que serão investigados como parte de um esforço de corroboração e aperfeiçoamento diagnóstico do conceito de TUT proposto pelo último, que se volta ao nosso teste de hipóteses. Secundariamente, pretendemos pesquisar a performance comparativa de cada um dos 8 critérios diagnósticos do TUT em relação aos graus de gravidade e discriminação comparativa, para tentar delinear uma estrutura espectral com esses critérios.

3.2 Objetivos específicos

- Investigar a prevalência de critérios diagnósticos do TUT
- Encontrar o melhor modelo dimensional para os critérios do TUT
- Investigar o posicionamento de cada um dos critérios do TUT dentro da melhor estrutura dimensional do TUT
- Encontrar possíveis erros de mensuração dos critérios do TUT para categorias minoritárias sociodemográficas
- Investigar erro de mensuração dos critérios do TUT em indivíduos com os transtornos psiquiátricos e doenças clínicas mais importantes
- Encontrar a melhor divisão de subtipos de fumantes dentro da melhor estrutura dimensional do TUT

- Investigar correlatos sociodemográficos, psiquiátricos e médicos desses subtipos de fumantes baseados nos critérios do TUT

3.3 Hipótese (Ho)

Não existe um modelo unidimensional adequado que reúna os critérios de dependência do DSM-IV e da CID-10.

METODOLOGIA

4 METODOLOGIA

4.1 Aprovação pelo Comitê de Ética

Os procedimentos para o recrutamento, a obtenção de consentimento informado, e a proteção dos seres humanos envolvidos durante os procedimentos de campo do *São Paulo Megacity Mental Health Survey* (Viana et al., 2009) foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Protocolo de Pesquisa 0792/03). O mesmo comitê aprovou a execução dessa tese de Doutorado como subprojeto do projeto acima citado (Anexo 1).

4.2 Instrumento

Respondentes foram avaliados usando a versão desenvolvida para *World Mental Health Survey* do *Composite International Diagnostic Interview* (WMH-CIDI) da Organização Mundial da Saúde, traduzido e adaptado para o Português vigente no Brasil. Os dados foram coletados de maio de 2005 a abril de 2007. O questionário foi aplicado na forma de entrevistas face a face por entrevistadores profissionais da empresa de pesquisa contratada (*Sampling Pesquisas Comércio e Participações Ltda.*). Esse trabalho foi estritamente supervisionado e guiado pela equipe de pesquisa do *São Paulo Megacity Mental Health Survey*. A aplicação de papel e caneta do instrumento WMH-CIDI foi utilizada.

O WMH-CIDI é composto por seções clínicas e não-clínicas, dispostas em duas partes, gerando diagnósticos de acordo com o DSM-IV (APA, 1994) e a CID-

10 (WHO, 1992). Todos os respondentes receberam os módulos de avaliação de transtornos do humor, de ansiedade, do controle de impulsos, relacionados ao uso de substâncias psicoativas, e comportamento suicida, considerados transtornos nucleares, assim como foram coletados dados sociodemográficos. Módulos não-clínicos e clínicos complementares (transtornos obsessivo-compulsivos, transtorno do estresse pós-traumático, jogo patológico, transtornos alimentares, transtornos pré-menstruais, neurastenia, sintomas psicóticos e rastreio de transtornos de personalidade) foram aplicados, dentre os quais encontra-se a seção de tabaco. Esses módulos foram aplicados àqueles que tiveram pelo menos um dos transtornos nucleares e a uma amostra aleatória de 25% dos que não tinham algum transtorno nuclear (no total 2,942 respondentes).

4.3 Amostragem

4.3.1 Aspectos gerais da amostragem do SPMHS

São Paulo Megacity Mental Health Survey (Viana et al., 2009) é um levantamento transversal de dados da população geral sobre morbidade psiquiátrica, desenhado para ser uma amostra representativa da população geral de adultos com 18 anos ou mais que falassem a língua portuguesa, residentes permanentes de residências não-institucionais da AMSP - formada pela cidade de São Paulo (capital do Estado) e mais 38 cidades que se situam em seu entorno (Figura 5), cobrindo uma área geográfica de 8.051 km², que é comparável à área de países como Porto Rico (9.104 km²) e Líbano (10.452 km²). Está entre as área metropolitanas mais populosas do mundo (Tabela 6), ocupando o primeiro lugar na América do Sul, com uma

população estimada de 20,9 milhões de habitantes (o que corresponde a aproximadamente 10% da população do Brasil) com uma densidade demográfica de 2.500 habitantes por km². O Censo realizado em 2002 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) serviu de base para o desenho amostral. A população estimada da AMSP era de 17.517.230, sendo 8.464.796 homens e 9.052.434 mulheres, e 12.021.837 com 18 anos ou mais.

Foram entrevistados 5.037 indivíduos, o que gerou uma taxa global de resposta de 81,3%. Amostras de saliva foram coletadas de 1.801 respondentes, com extração de DNA e armazenamento para investigação futura. Esses 5.037 indivíduos foram selecionados de uma amostra probabilística estratificada por *clusters* em vários estágios da população moradora dos domicílios privados não-institucionais da AMSP. Seis estágios de seleção foram empregados para atingir os 5.000 domicílios dos dois estratos geográficos que compõe a AMSP: (i) a cidade de São Paulo e (ii) as outras 38 cidades (Figura 5).

No primeiro estágio, em ambos os estratos, as Unidades de Amostragem Primárias (UAPs) foram definidas segundo o censo de 2000 realizado pelo IBGE. Cada uma das 38 cidades do segundo estrato constituíam um estrato, contribuindo juntas por 60% da amostra total. A cidade de São Paulo foi dividida em 5 regiões com um total de 96 UAP's, contribuindo com 40% da amostra total. O desenho amostral do levantamento, de acordo com os procedimentos de estratificação, está ilustrado na Tabela 7.

Figura 5 - Área Metropolitana de São Paulo (AMSP).

Tabela 7 - Desenho amostral do *São Paulo Megacity Mental Health Survey*

Estrato	% População (Censo)	% Amostra	Tamanho da Amostra	UAP	Domicílios Selecionados
São Paulo	60%	40%	2000	96	3080
Outras Cidades	40%	60%	3000	38	4620
Total (AMSP)	100%	100%	5000	134	7700

AMSP = Área Metropolitana de São Paulo; UAP = Unidades de Amostragem Primária

No segundo estágio de seleção (Figura 6), foram levadas em conta as Unidades do Censo (UCs) do IBGE, que representam áreas menores que as UAPs, de 200-500 domicílios. Estas eram as menores unidades de área disponíveis no censo. No momento da realização do desenho amostral do SPMHS, existiam 21.158 UCs geograficamente definidas e atualizadas pelo IBGE. No terceiro estágio de seleção (Figura 6), as UCs foram divididas em *clusters* de acordo com a sua proximidade

dentro de cada UAP. O número de clusters variou de acordo com o tamanho da população em cada UAP. Foram definidos 1.540 *clusters* para abranger todos os 5.000 domicílios, permitindo uma taxa de não-resposta de 35% (total de 7.700 domicílios). O número de *clusters* em cada UAP foi obtido pela divisão por 5 (assumindo cinco casas por *cluster*), o que gerou o número total de domicílios a serem selecionados em cada UAP, que foram previamente calculados com base na densidade demográfica da UAP. No quarto estágio (Figura 6), uma UC foi randomicamente selecionada em cada *cluster*, de uma lista ordinal produzida no estágio anterior.

No quinto estágio (Figura 6), um bloco dentro de cada UC foi randomicamente selecionado de um mapa de grande escala da área, no qual os blocos foram numerados. O bloco selecionado foi visitado por um profissional da empresa contratada, que identificou todos os domicílios, até o quadragésimo, começando da esquina noroeste do bloco e seguindo em sentido horário. Todos os domicílios selecionados nessa busca foram registrados com os nomes da rua e número. Se o bloco selecionado não tivesse 40 domicílios ocupados, um segundo bloco com face voltada para o norte em relação ao ponto de partida era utilizado para completar a amostra. Com essas informações em mãos, o restante desse estágio aconteceu na empresa contratada. Um quinto dos domicílios foi sistematicamente selecionado.

FONTE: Viana et al., 2009

Figura 6 - Estágios de amostragem do do *São Paulo Megacity Mental Health Survey* (SPMHS).

No último estágio da amostragem (Figura 6), existiu o primeiro contato com o domicílio, no qual o entrevistador obtinha uma lista de todas as pessoas que ali moravam, coletando informações de idade, gênero e relação familiar com o informante, além da capacidade de falar a língua portuguesa. Essa listagem foi ordenada por gênero e pela ordem inversa da idade, e os indivíduos elegíveis foram identificados (aqueles com 18 anos ou mais, que falassem a língua portuguesa, sem deficit que os impedissem de responder à pesquisa). Uma em cada 12 pessoas foi então selecionada pelo método Kish (1949), baseado na listagem realizada. Apenas um indivíduo foi selecionado por domicílio. Depois de selecionado, o indivíduo não poderia ser substituído.

4.3.2 Amostragem secundária

A parte I do instrumento WMH-CIDI foi aplicada para todos os respondentes

(n=5.037) (Figura 7). A parte II do instrumento foi administrada para todos os respondentes que preencheram algum dos transtornos nucleares do WMH-CIDI investigadas na parte I e para 25% dos respondentes que não haviam preenchido algum dos transtornos nucleares do WMH-CIDI (n = 2.942) (Figura 7). Esses 25% de não-casos foram incluídos para novos procedimentos de pesagem dessa amostra, como descrito adiante.

Legenda: Transtornos Nucleares (TMN) = transtornos do humor, de ansiedade, do controle de impulsos, relacionados ao uso de substâncias psicoativas, e comportamento suicida

Figura 7 - Fluorograma da entrevista do estudo *São Paulo Megacity Mental Health Survey*

4.3.3 Pesagem da amostra

Pesos foram aplicados para ajustar as diferenças na probabilidade de: seleção (P1a); de não-seleção (P1b); para pós-estratificar a amostra final e aproximá-la da população geral segundo o censo do IBGE de 2000 para distribuição de gênero e idade (P1c); e para ajustar a seleção da parte II do WMH-CIDI (P2). O produto consolidado (P1) do P1a, P1b e P1c foi o coeficiente de peso utilizado para as análises de dados da parte I do WMH-CIDI.

A aplicação do P2 foi necessária para analisar os dados do presente estudo visto que os dados de uso de tabaco estão incluídos na parte II do WMH-CIDI. A probabilidade de ser selecionado para a parte II do WMH-CIDI foi calculada para cada grupo, e a inversa probabilidade de participação na parte II do WMH-CIDI foi atribuída a cada indivíduo (P2a). Um outro peso (P2b) foi criado baseado nos dados de distribuição de gênero e idade do censo do IBGE de 2000. O P2 foi então consolidado da seguinte maneira:

$$P2 = P1 * P2a * P2b$$

Os valores do P2 foram depois reanalisados para assegurar que a soma dos pesos fosse proporcional ao tamanho da amostra ($n = 2.942$).

4.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos no presente estudo todos os respondentes do *São Paulo Megacity Mental Health Survey* com idade igual ou superior a 18 anos que tenham declarado que fumaram pelo menos uma vez por semana durante dois meses ao

longo da vida, e que portanto participaram da parte II do instrumento.

4.5 Medidas

4.5.1 Critérios de TUT

No início da entrevista, o WMH-CIDI inclui uma questão de triagem sobre o hábito de fumar atual ou na vida. Para todos aqueles que relataram o consumo de pelo menos um cigarro por semana durante pelo menos dois meses, ao longo da vida, o módulo da entrevista específico sobre o tabaco foi administrado. Nesse módulo foram avaliados os 8 critérios de dependência de tabaco da DSM-IV e da CID-10, que são utilizados no diagnóstico de TUT. As questões TB15, TB15a, TB15b, TB15c, TB15d, TB15e, TB15f, TB15g, TB15h, TB15i, TB15j, TB15k, TB15l, e TB15m do instrumento foram utilizadas para avaliar o preenchimento desses critérios diagnósticos (Anexo 2). Sete dos oito critérios foram derivados das respostas SIM ou NÃO para as perguntas que avaliaram experiências de vida com base nos sete critérios do DSM-IV: *Tolerance*, *Larger/Longer*, *Quit/Control*, *Time Spent*, *Given Up*, *Physical/Psychological*, e *Withdrawal* que foi avaliado de forma separada em *Physical Withdrawal* e *Psychological Withdrawal*. O oitavo critério foi derivado de um critério exclusivo da CID-10: *Craving*. A abreviação da nomenclatura desses critérios na língua inglesa seguiu uma série de estudos publicados na área (Hasin e Beseler, 2009; Shmulewitz et al., 2010; Shmulewitz et al., 2011; Castaldelli-Maia et al., 2015; Castaldelli-Maia et al., 2016).

4.5.2 Diagnóstico de dependência de tabaco

- Dependência de Tabaco pelo DSM-IV: O preenchimento de pelo menos três dos sete critérios (Tabela 1) de dependência de nicotina do DSM-IV (APA, 1994) foram usadas para categorizar os fumantes como tendo dependência de tabaco no último ano.
- Dependência de Tabaco pela CID-10: O preenchimento de pelo menos, três dos seis critérios (Tabela 2) de dependência de tabaco da CID-10 (WHO, 1992) foram usadas para categorizar os fumantes como tendo dependência de tabaco no último ano.

4.5.3 Variáveis sociodemográficas

Durante as análises realizadas nessa tese, foram considerados os seguintes correlatos sócio-demográficas:

- Sexo: categorizado como feminino ou masculino.
- Idade: categorizada como 18-34, 35-54 ou 55 anos ou mais.
- Escolaridade: categorizado como 0-4, 5-8, 9-11, ou 12 anos ou mais (respectivamente definidos como baixo, médio-baixo, médio-alto e alto).
- Estado civil: categorizado como casado/amasiado, previamente casado (incluindo aqueles que se separaram, divorciaram, ou são viúvos), e solteiros.
- Emprego: categorizado em trabalhando/estudando, do lar, aposentado, ou desempregado/outros.

- Renda familiar: definida nas categorias (baixa, média-baixa, média-alta e alta), com base na renda familiar do entrevistado dividida por membro da família, e depois dividida pela mediana em toda a amostra.

4.5.4 Transtornos psiquiátricos e outras condições clínicas

Uma série de perguntas com respostas dicotômicas (SIM ou NÃO) avaliou a presença das seguintes condições clínicas:

- Acidente, ferimento ou intoxicação
- Doenças cardiovasculares (como hipertensão, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio)
- Doenças neurológicas (como esclerose múltipla, doença de Parkinson, epilepsia, convulsões)
- Câncer
- Diabetes
- Doenças digestivas (como úlcera gástrica ou intestinal)
- Doenças respiratórias (como asma, tuberculose, doença pulmonar obstrutiva crônica)
- Artrite ou outros problemas reumáticos
- Distúrbios de dor crônica (como dor nas costas, enxaqueca, ou outras dores crônicas)

A presença dos seguintes transtornos psiquiátricos pelo DSM-IV (APA, 1994) foi avaliada no ano anterior à pesquisa e ao longo da vida utilizando o WMH-CIDI:

- Transtorno Depressivo Maior
- Outro Transtorno do Humor
- Transtornos de Ansiedade
- Dependência de Álcool
- Dependência de Drogas
- Transtornos do Controle do Impulso
- Insônia
- Beber pesado episódico (definido como o consumo de 5 unidades de álcool ou mais para homens ou 4 unidades ou mais para mulheres em uma ocasião).

Para atestar a qualidade dos diagnósticos gerados com o uso do WMH-CIDI, um estudo cego de reavaliação clínica utilizando a entrevista clínica estruturada para o DSM-IV para os transtornos do Eixo I denominada *Structured Clinical Interview for DSM-IV - Axis I* (SCID-I) nos últimos 12 meses, que seria o instrumento padrão-ouro, foi conduzido em uma subamostra probabilística dos entrevistados na *World Mental Health Survey* (WMH), encontrando uma boa concordância entre os diagnósticos do WMH-CIDI e da SCID-I (Haro et al., 2006). Além disso, os resultados preliminares do estudo de reavaliação clínica do SPMHS com uma subamostra de probabilística de 775 entrevistados, também mostrou uma boa

precisão diagnóstica (intervalo: 76% -99%), apresentando uma área sob a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) de de cerca de 0,7 para qualquer transtorno.

4.5.5 Comprometimento interno, externo e indicadores de uso de serviços

- Comprometimento interno: uma medida avaliada no WMH-CIDI, chamada de gravidade WMH (Kessler e Üstün, 2004), avaliou o comprometimento interno do indivíduo, no qual o entrevistado autoavaliou a deterioração causada por uma determinada doença. Essa medida foi gerada utilizando perguntas que avaliaram o pior comprometimento vida devido a um transtorno particular, em conjunto com cinco perguntas em cada seção de diagnóstico que avaliavam o comprometimento nos últimos ano por uma eventual doença diagnosticada naquela seção (quatro questões da *Sheehan Disability Scale*). Casos graves foram definidos aqueles afetados em pelo menos 3 dos 4 domínios de Sheehan (Leon et al., 1997).
- Comprometimento externo: a entrevista também incluiu a Escala de Avaliação de Incapacidade da Organização Mundial de Saúde denominada *World Health Organization Disability Assessment Schedule* (WHODAS) (Üstün et al., 2010) para avaliar o comprometimento externo do entrevistado (Kessler e Üstün, 2004). Os resultados da WHODAS foram categorizada como: nenhuma deficiência, 1-15 dias, 16-30 dias, e 30 dias de incapacidade no mês passado.
- Uso de serviços: foi avaliado por perguntas aos entrevistados sobre a busca por cuidados da atenção primária, psiquiatra, outro especialista médico ou

outro profissional de saúde, para qualquer problema de saúde, incluindo a saúde mental e/ou problemas de uso de substâncias no ano passado.

4.6 Análise estatística

Foram utilizadas as técnicas de AFE para pesquisa do modelo fenotípico dimensional mais adequados para o conjunto de 8 critérios diagnósticos propostos para o TUT. A teoria de resposta ao item (TRI) foi utilizada posteriormente para analisar a capacidade discriminatória e de gravidade de cada um dos 8 critérios do TUT explorando a sua estrutura espectral. A análise de funcionamento diferencial do critério (FDC) foi utilizada para avaliar possível erro mensuração do fator unidimensional TUT para alguma categoria externa. A análise de classe latentes (ACL) foi utilizada para a investigação de subtipos de fumantes dentro da estrutura unidimensional do TUT.

4.6.1 Análise Fatorial Exploratória

A Análise Fatorial (AF) é uma técnica que permite a redução de um número grande de variáveis inter-relacionadas a um menor número de dimensões ocultas ou latentes (Tinsey & Tinsey, 1987). O grande objetivo da AF é atingir a parcimônia através da utilização do menor número de conceitos exploratórios (fatores ou dimensões) para explicar a máxima variância em uma matriz de correlações. Os fatores (ou dimensões) são construtos hipotéticos ou teorias que ajudam a interpretar a consistência em uma base de dados (Tinsey e Tinsey, 1987). O valor desse tipo de análise se baseia na organização esquemática significativa que pode ser utilizada para explicar a complexidade de comportamentos analisados com a maior

parcimônia em construtos exploratórios (Tinsey e Tinsey, 1987). Portanto, o modelo mais parcimonioso ou adequado seria aquele que contempla a máxima variância com a utilização do menor número de fatores. A AF pode ser do tipo exploratório ou confirmatório. A AFE tem a característica de não se conhecer *a priori* o número de fatores que melhor agrupa as variáveis testadas, baseada na semelhança de preenchimento das mesmas pelos indivíduos analisados. O número de fatores adequados é então determinado com base nos índices gerados para cada modelo dimensional com um número crescente de fatores (Leon, 2011). Para emprego da AF exploratória e confirmatória, utilizamos o *software* Mplus (Muthèn e Muthèn, 2008).

Foram analisados modelos com quantidade crescente de fatores até atingir um valor do coeficiente Eigenvalue < 1 . Se aplica essa regra pois modelos com um valor de Eigenvalue < 1 não se mostram adequados, e com o aumento do número de fatores, esse valor só tende a diminuir. A partir daí a escolha do modelo mais adequado se deu pelos outros coeficientes produzidos na AFE. Esses coeficientes são: o CFI (*Comparative Fit Index*), o RMSEA (*Root Mean Squared Error of Approximation*), o índice de Tucker-Lewis (TLI), e o SRMR (*Standardized Root Mean square Residual*), seguindo estudos prévios que analisaram modelos dimensionais com critérios diagnósticos do transtorno do uso de álcool do DSM-5 (Borges et al., 2010; Castaldelli-Maia et al., 2015) (Figura 8). Um modelo adequado deve apresentar um valor de CFI $> 0,95$, TLI $> 0,95$, RMSEA $< 0,08$ e SRMR $< 0,05$.

FONTE: Castaldelli-Maia et al., 2015.

Legenda: f = Fator unidimensional do Transtorno do Uso de Álcool do DSM-5; nr = *Neglect Roles*; si = *Social/Interpersonal*; hu = *Hazardous Use*; cr = *Craving*; to = *Tolerance*; wi = *Withdrawal*; ll = *Larger/Longer*; qc = *Quit/Control*; ts = *Time Spent*; gu = *Given Up*; pp = *Physical/Psychological*.

Figura 8 - Exemplo de estrutura unidimensional encontrada utilizando a técnica de Análise Fatorial Confirmatória com os critérios para transtorno do uso de álcool do DSM-5 no modelo de 1 fator com uma amostra representativa da Área Metropolitana de São Paulo

4.6.2 Teoria de Resposta ao Item

Atualmente, em várias áreas do conhecimento, há um crescente interesse na aplicação de técnicas derivadas da Teoria de Resposta ao Item (TRI) (Araújo et al., 2009), que propõem modelos para os traços latentes, ou seja, características do indivíduo que não podem ser observadas diretamente. Esse tipo de variável deve ser inferida partindo da observação de variáveis secundárias que estejam relacionadas a ela (Krueger et al., 2004). O que essa metodologia sugere são formas de representar a relação entre a probabilidade de um indivíduo dar uma certa resposta à um item e seus traços latentes, proficiências ou habilidades, na área de conhecimento avaliada (Araújo et al., 2009). A TRI fornece modelos matemáticos para os traços latentes, propondo formas de representar a relação entre a probabilidade de um indivíduo estar em uma das categorias da variável, seu traço latente e as características (parâmetros) da variável (Krueger et al. 2004). No presente estudo, estar em uma categoria da variável significa preencher determinado critério dentre os 8 que estão incluídos no suposto traço latente (TUT). Portanto os modelos de TRI permitem determinar a relação entre a probabilidade do indivíduo preencher um critério do TUT e os parâmetros de cada critério.

As análises com TRI foram realizadas com o *software* Mplus (Muthén e Muthén, 2008) buscando dois parâmetros para cada um dos critérios do conjunto de 8 critérios diagnósticos do TUT: (1) gravidade e (2) discriminação, seguindo estudos prévios que analisaram modelos dimensionais com critérios diagnósticos do Transtorno do Uso de Álcool do DSM-5 (Borges et al, 2010; Castaldelli-Maia et al., 2015) e do TUT (Shmulewitz et al., 2011; Chung et al., 2012). Dois tipos de gráficos

da função de resposta ao critério serão produzidos para auxiliar na interpretação desses dois parâmetros de forma comparativa entre as 8 variáveis (critérios) analisadas, assim como nos estudos de Chung et al. (2012), Shmulevitz et al. (2011), e Castaldelli-Maia et al. (2016) (Figuras 9 e 10): Curvas de Característica do Critério (CCC) e Curvas de Informação do Critério (CIC).

1. Gravidade: esse parâmetro faz referência a frequência de preenchimento de um determinado critério – quanto menor a frequência, maior a gravidade do critério (Andrade et al., 2000). No gráfico CCC, o parâmetro de gravidade é indicado pela projeção no eixo x (*severity*) do ponto da curva no qual existe 50% de probabilidade (*probability* – eixo y) do critério ser preenchido (Krueger et al., 2004). No gráfico CIC, a gravidade estará indicada pela projeção no eixo x no ponto mais alto (pico) da curva.
2. Discriminação: esse parâmetro faz referência a habilidade do critério em discriminar os indivíduos do baixo para o alto nível de gravidade no modelo dimensional (Krueger et al., 2004). No Gráfico CCC, o parâmetro de discriminação é indicado pelo grau de aclave da curva de cada critério. Quanto mais íngreme for o aclave, mais discriminante será o critério (Krueger et al., 2004). A altura de pico no Gráfico CIC está diretamente relacionada com a discriminação (Shmulevitz et al., 2010; Krueger et al., 2004).

FONTE: Castaldelli-Maia et al., 2015.

Figura 9 - Exemplo de gráfico mostrando Curvas de Características do Critério (CCC) produzidos com a técnica de Teoria da Resposta ao Item (TRI) com os critérios para transtorno do uso de álcool do DSM-5 no modelo de 1 fator com uma amostra representativa da Área Metropolitana de São Paulo

FONTE: Castaldelli-Maia et al., 2015

Figura 10 - Exemplo de gráfico mostrando Curvas de Informação do Critério (CIC) produzidos com a técnica de Teoria da Resposta ao Item (TRI) com os critérios para transtorno do uso de álcool do DSM-5 no modelo de 1 fator com uma amostra representativa da Área Metropolitana de São Paulo

4.6.3 Funcionamento Diferencial do Critério

Foram realizados três modelos diferentes de Funcionamento Diferencial do Critério (FDC) para o fator unidimensional do TUT para diferentes tipos de variáveis externas: sociodemográficas, de transtornos psiquiátricos e de doenças clínicas. As seguintes variáveis sociodemográficas foram consideradas no primeiro modelo: sexo (masculino como Categoria de Referência (CR)), idade (CR: 35-49 anos); escolaridade (CR: 12 anos ou mais); estado civil (CR: atualmente casado/amasiado); emprego (CR: do lar/aposentado); e renda familiar (CR: baixa renda). Todos os correlatos psiquiátricos passado anos listados na seção acima 4.5.4 foram considerados no segundo modelo. Também foram incluídas todas as doenças clínicas listadas na seção 4.5.4 no terceiro modelo. Utilizou-se a estratégia de quatro-passos para investigação de FDC recomendada por Woods (2009) (Figura 11), posteriormente utilizada por Sacco et al. (2011) para os critérios de jogo patológico.

No primeiro passo, testamos modelos preliminares para todos os critérios de TUT (indicadores) empregando modelos de regressão para cada uma das variáveis externas de cada modelo. Os critérios que não apresentaram associações com essas variáveis externas foram considerados livre de FDC, e se tornaram critérios de referência (ou seja, "âncoras") para as análises dos próximos passos. No segundo passo, um caminho de regressão de cada uma das variáveis externas para cada critério foi testado para analisar FDC (um modelo para cada critério). Nesse momento, a diferença nas respostas nas categorias das variáveis externas, controlando-se para as diferenças no construto latente do TUT, é representada por este coeficiente de regressão produzido.

FONTE: Woods, 2009

Figura 11 - Modelo esquemático da estratégia de 4 passos para a investigação de Funcionamento Diferencial do Critério (FDC) por Variáveis Externas (VE).

Critérios livres de associação com as variáveis externas não foram incluídos no próximo passo. No terceiro passo, os critérios remanescentes (candidatos para FDC) foram testados individualmente em modelos aninhados de múltiplas causas e múltiplos indicadores - *Multiple Indicators Multiple Causes Models* (MIMIC). O modelo MIMIC é um caso especial de modelagem de equação estrutural - *Structural Equation Modelling* (SEM), que inclui as relações entre: (i) os indicadores (neste caso, os 8 critérios de TUT) e o fator (TUT), (ii) os fatores e as variáveis externas (sociodemográficas, transtornos psiquiátricos ou doenças clínicas dependendo do modelo); e (iii) os indicadores e as variáveis externas. Achados significantes nas últimas (relação entre um indicador e uma variável externa) são chamados de FDC, porque indicam efeitos das variáveis externas sobre os indicadores que não são mediadas pelos fatores (Blanco et al., 2014; Castaldelli-Maia et al., 2015) (Figura 12). Modelos MIMIC permitem que os pesquisadores analisem variáveis latentes que são previstas por correlatos observados. No último passo, os critérios com FDC são incluídos em modelos aninhados para construir um modelo final.

FONTE: Castaldelli-Maia et al., 2015.

Figura 12 - Exemplo de estudo utilizando a técnica de funcionamento diferencial do critério (FDC) com os critérios para transtorno do uso de álcool do DSM-5 no modelo de 1 fator com uma amostra representativa da Área Metropolitana de São Paulo

4.6.4 Análise de Classes Latentes

A Análise de Classes Latentes (ACL) investiga classes latentes (subtipos de indivíduos) com base na probabilidade de preenchimento de um conjunto de variáveis. O objetivo desse tipo de análise é a identificação de diferentes categorias baseada na probabilidade de padrão de resposta e está mais alinhada com a identificação do diagnóstico categorial do que a AFE. A ACL tem sido utilizada dentro do espectro do Transtorno do Uso do Álcool do DSM-5 para tentar identificar novos *clusters* e subgrupos que reflitam a heterogeneidade do uso de álcool e os problemas relacionados dentro da estrutura unidimensional do Transtorno do Uso de

Álcool (Castaldelli-Maia et al., 2014) (Figura 13). Subtipos ou *clusters* de usuários que não reflitam uma morbidade progressiva dentro de um modelo unidimensional demonstrariam contrariedade a esse modelo.

A ACL foi realizada com estimação de máxima verossimilhança (*maximum likelihood estimation*) com erro padrão robusto (*robust standard errors*). A opção “aleatória” no *software* Mplus foi utilizada para assegurar a convergência. Especificamente, 500 conjuntos de valores aleatórios de partida foram utilizadas na fase inicial, e 10 otimizações foram usadas na fase final de convergência. Diversos índices estatísticos foram utilizados para avaliar o ajuste dos modelos, incluindo *Log-Likelihood* (LL), *Akaike Information Criterion* (AIC), *Bayesian Information Criterion* (BIC) e do *Sample-Size Adjusted BIC* (SSABIC). Um baixo valor de LL juntamente com o menor valor de AIC, BIC, e SSABIC refletem o modelo mais parcimonioso (Muthén, 2006). No entanto, como na maioria das vezes os critérios tendem a divergir entre si, o valor de BIC tem sido considerado o mais confiável (Nylund et al., 2007).

FONTES: Castaldelli-Maia et al., 2014.

Figura 13 - Exemplo de estudo utilizando a técnica análise de classes latentes com os critérios para transtorno do uso de álcool do DSM-5 que encontrou o modelo de 3 classes como o mais parcimonioso em uma amostra representativa da Área Metropolitana de São Paulo

A entropia foi utilizada para medir a separação das classes, com valores próximos de 1,0, indicando uma delimitação mais clara das classes. Uma vez que o melhor número de classes foi determinado, usamos modelos de regressão logística politômicos multivariados (por exemplo, Ko et al. (2010)) no Mplus (*pseudo-class método draw*) para investigar as associações entre as classes latentes e as variáveis sociodemográficas, transtornos psiquiátricos e doenças clínicas. A opção auxiliar do Mplus foi usada para identificar a prevalência da dependência da nicotina (DSM-IV e CID-10), o comprometimento interno e externo e uso de serviços por classe latente. A igualdade das médias entre as classes latentes foi testada usando imputação múltipla baseada nas pseudo-classes (*pseudo-class-based multiple imputations*) (Asparouhov, 2007).

RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Prevalência de uso na vida, uso regular e dependência de tabaco

Os resultados das análises de prevalência e correlatos estão demonstrados nas Tabelas 8 e 9. Nas variáveis sociodemográficas, foram encontradas diferenças significativas de prevalência em todas as variáveis, com exceção de renda familiar. O gênero masculino esteve correlacionado com o uso na vida (aOR = 1,61, IC95% = 1,16-2,25, $p > 0,01$) e uso regular (aOR = 1,56, IC95% = 1,12-2,16, $p > 0,01$) quando comparado com o feminino (64,0% versus 51,3% e 47,3% versus 36,3% respectivamente). Com relação à idade, adultos de 35-49 anos estiveram correlacionados ao uso na vida (aOR = 1,94, IC95% = 1,49-2,52, $p > 0,001$), uso regular (aOR = 2,04, IC95% = 1,50-2,75, $p < 0,001$) e dependência de tabaco (aOR = 2,38, IC95% = 1,43-3,95, $p > 0,01$) quando comparados aos mais jovens de 18-34 anos (67,7% versus 48,0%, 50,7 versus 29,6%, 12,8% versus 6,2%, respectivamente). Adultos de 50-64 anos também estiveram correlacionados com o uso na vida (aOR = 1,71, IC95% = 1,26-2,33, $p > 0,01$) e uso regular (aOR = 2,30, IC95% = 1,58-3,35, $p < 0,001$), mas não com a dependência quando comparados aos mais jovens de 18-34 anos (64,2% versus 48,0% e 53,2% versus 29,6% respectivamente).

Apenas uma correlação significativa foi encontrada para escolaridade. Pessoas com nível médio-baixo (5-8 anos de estudo) foram correlacionadas com o uso regular (aOR = 1,60, IC95% = 1,02-2,52, $p < 0,05$) quando comparadas com as pessoas de nível educacional alto com 12 anos ou mais de estudo (49,1% versus

30,2%). Para estado civil, pessoas solteiras apresentaram menor uso na vida (aOR = 0,59, IC95% = 0,44-0,78, $p < 0,01$) e uso regular (aOR = 0,53, IC95% = 0,38-0,74, $p < 0,001$) do que as casadas/amasiadas (44,8% versus 61,7% e 25,8 versus 46,1% respectivamente), mas nenhuma diferença foi encontrada para dependência.

Tabela 8 - Prevalência de uso na vida, uso regular e dependência de nicotina em uma amostra representativa da população da Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

	Uso na Vida (n = 1.836)		Uso Regular (n = 1.388)		Dependência de Nicotina (DSM-IV) (n = 342)	
	% (EP)	p (X2)	% (EP)	p (X2)	% (EP)	p (X2)
Características Sócio-demográficas						
Sexo						
Feminino	51,3 (0,01)	<0,001	36,3 (0,01)	<0,001	8,4 (0,01)	0,395
Masculino	64,0 (0,02)		47,3 (0,02)		9,5 (0,01)	
Idade (em anos)						
18-34	48,0 (0,02)	<0,001	29,6 (0,02)	<0,001	6,2 (0,01)	0,006
35-49	67,7 (0,02)		50,7 (0,02)		12,8 (0,01)	
50-64	64,2 (0,03)		53,2 (0,02)		8,9 (0,01)	
≥ 65	53,0 (0,05)		47,8 (0,05)		8,7 (0,03)	
Escolaridade						
Baixo (até 4 anos)	60,7 (0,03)	0,151	48,6 (0,03)	<0,001	9,7 (0,01)	0,008
Médio-baixo (5-8 anos)	61,2 (0,02)		49,1 (0,02)		12,4 (0,01)	
Médio-alto (9-11 anos)	55,0 (0,02)		38,2 (0,02)		8,0 (0,01)	
Alto (12 anos ou mais)	53,0 (0,03)		30,2 (0,04)		6,0 (0,01)	
Estado Civil						
Casado/Amasiado	61,7 (0,02)	<0,001	46,1 (0,02)	<0,001	8,7 (0,01)	0,013
Previamente Casado	59,3 (0,03)		47,2 (0,02)		13,1 (0,02)	
Solteiro	44,8 (0,02)		25,8 (0,02)		7,0 (0,01)	
Emprego						
Trabalhando/Estudando	57,8 (0,01)	0,025	40,0 (0,02)	0,005	8,5 (0,01)	0,040
Do Lar	48,1 (0,03)		34,9 (0,03)		7,8 (0,01)	
Aposentado	60,7 (0,04)		53,3 (0,04)		7,0 (0,01)	
Desempregado/Outros	61,4 (0,03)		48,2 (0,03)		14,4 (0,02)	
Renda Familiar						
Baixa	59,2 (0,03)	0,812	47,1 (0,03)	0,291	8,9 (0,01)	0,166
Média-baixa	55,2 (0,03)		41,3 (0,03)		9,4 (0,01)	
Média-alta	56,9 (0,02)		38,4 (0,02)		11,5 (0,02)	

continua

conclusão

<i>Alta</i>	58,2 (0,03)		39,6 (0,03)		6,6 (0,01)	
Transtornos Psiquiátricos (Último Ano)						
Transtorno Depressivo Maior (DSM-IV)	62,6 (0,02)	0,066	48,0 (0,02)	0,034	17,6 (0,01)	<0,001
Outros Transtornos do Humor (DSM-IV)	62,9 (0,02)	0,038	48,6 (0,02)	0,017	18,0 (0,01)	<0,001
Algum Transtorno de Ansiedade (DSM-IV)	60,9 (0,01)	0,177	47,8 (0,02)	0,018	17,3 (0,01)	<0,001
Beber Pesado Episódico	75,3 (0,03)	<0,001	54,6 (0,04)	0,002	16,7 (0,02)	<0,001
Dependência de Álcool (DSM-IV)	86,2 (0,02)	<0,001	77,5 (0,03)	<0,001	35,0 (0,04)	<0,001
Dependência de Outras Drogas (DSM-IV)	86,0 (0,06)	0,001	76,6 (0,08)	<0,001	44,5 (0,11)	<0,001
Transtorno do Controle do Impulso (DSM-IV)	65,4 (0,03)	0,038	50,5 (0,04)	0,050	22,4 (0,04)	<0,001
Algum Transtorno do Sono (DSM-IV)	59,0 (0,03)	0,594	43,1 (0,03)	0,635	14,0 (0,01)	0,001
Doenças Clínicas (Atualmente)						
Acidente/Ferimento/Intoxicação	66,0 (0,04)	0,036	48,4 (0,04)	0,126	14,2 (0,02)	0,033
Cardiovascular	60,1 (0,03)	0,313	49,0 (0,03)	0,002	10,4 (0,01)	0,282
Neurológica	66,8 (0,07)	0,222	62,8 (0,07)	0,008	16,7 (0,04)	0,04
Cancer	74,1 (0,15)	0,320	54,3 (0,16)	0,404	9,6 (0,04)	0,886
Diabetes	68,7 (0,04)	0,024	52,9 (0,04)	0,015	12,2 (0,02)	0,178
Digestivas	71,1 (0,06)	0,034	57,0 (0,05)	0,008	15,3 (0,03)	0,034
Respiratórias	57,9 (0,02)	0,806	38,7 (0,02)	0,304	10,1 (0,01)	0,233
Artrite	59,9 (0,04)	0,551	54,8 (0,04)	0,004	12,3 (0,03)	0,249
Musculo-esqueléticas	61,9 (0,01)	0,009	46,2 (0,01)	0,004	13,2 (0,01)	<0,001
Enxaqueca	59,8 (0,02)	0,202	42,5 (0,01)	0,594	9,2 (0,01)	0,822
Obesidade	63,4 (0,03)	0,088	44,1 (0,04)	0,474	8,5 (0,01)	0,794

Tabela 9 - Correlatos de uso na vida, uso regular e dependência de nicotina em uma amostra representativa da população da Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

	Uso na Vida (n = 1.836)		Uso Regular (n = 1.388)		Dependência de Nicotina (DSM-IV)	
	OR (IC95%)	aOR (IC95%)	OR (IC95%)	aOR (IC95%)	OR (IC95%)	aOR (IC95%)
Características Sociodemográficas						
Sexo						
Feminino	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Masculino	1,68 (1,32-2,13)***	1,61 (1,16-2,25)**	1,57 (1,22-2,03)**	1,56 (1,12-2,16)**	1,14 (0,83-1,56)	1,25 (0,83-1,89)
Idade (em anos)						
18-34	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
35-49	2,27 (1,75-2,95)***	1,94 (1,49-2,52)***	2,44 (1,90-3,15)***	2,04 (1,50-2,75)***	2,18 (1,50-3,17)***	2,38 (1,43-3,95)**
50-64	1,94 (1,40-2,70)***	1,71 (1,26-2,33)**	2,70 (1,98-3,68)***	2,30 (1,58-3,35)***	1,45 (0,97-2,17)	1,64 (0,90-3,01)
≥ 65	1,22 (0,76-1,95)	1,00 (0,52-1,95)	2,18 (1,35-3,51)**	1,80 (0,90-3,58)	1,41 (0,58-3,41)	2,22 (0,69-7,18)
Escolaridade						
Baixo (até 4 anos)	1,36 (0,91-2,05)	1,13 (0,74-1,70)	2,19 (1,41-3,40)**	1,33 (0,84-2,10)	1,68 (1,08-2,61)*	1,07 (0,61-1,88)
Médio-baixo (5-8 anos)	1,39 (0,95-2,05)	1,14 (0,81-1,60)	2,23 (1,41-3,51)**	1,60 (1,02-2,52)*	2,21 (1,49-3,27)***	1,55 (0,90-2,68)
Médio-alto (9-11 anos)	1,08 (0,78-1,48)	1,09 (0,75-1,57)	1,42 (1,01-2,03)*	1,42 (0,93-2,16)	1,36 (0,91-2,02)	1,10 (0,69-1,78)
Alto (12 anos ou mais)	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Estado Civil						
Casado/Amasiado	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Previamente Casado	0,90 (0,65-1,25)	0,97 (0,63-1,50)	1,04 (0,80-1,35)	0,95 (0,65-1,37)	1,57 (1,07-2,31)*	1,51 (1,05-2,18)*
Solteiro	0,50 (0,38-0,65)***	0,59 (0,44-0,78)**	0,40 (0,30-0,53)***	0,53 (0,38-0,74)***	0,79 (0,53-1,16)	1,08 (0,71-1,65)
Emprego						
Trabalhando/Estudando	1,48 (1,09-1,99)*	1,37 (0,97-1,93)	1,24 (0,84-1,83)	1,42 (0,97-2,10)	1,09 (0,58-2,04)	1,02 (0,56-1,88)
Do Lar	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Aposentado	1,66 (1,15-2,41)**	1,48 (1,03-2,13)*	2,13 (1,39-3,27)**	1,67 (1,06-2,65)*	0,89 (0,38-2,05)	0,68 (0,23-1,99)
Desempregado/Outros	1,71 (1,13-2,59)*	1,73 (1,12-2,68)*	1,74 (1,09-2,76)*	1,91 (1,17-3,13)*	1,98 (1,08-3,63)*	1,62 (0,59-1,60)
Renda Familiar						
Baixa	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Média-baixa	0,84 (0,58-1,23)	0,90 (0,60-1,35)	0,79 (0,56-1,11)	0,83 (0,56-1,24)	1,05 (0,72-1,53)	1,29 (0,85-1,97)
Média-alta	0,90 (0,63-1,30)	0,92 (0,61-1,37)	0,70 (0,48-1,01)	0,71 (0,46-1,10)	1,32 (0,69-2,50)	1,61 (0,78-3,32)
Alta	0,95 (0,66-1,38)	1,04 (0,65-1,64)	0,73 (0,48-1,12)	0,84 (0,48-1,46)	0,71 (0,47-1,09)	0,97 (0,59-1,60)
Transtornos Psiquiátricos (Último Ano)						
Transtorno Depressivo						
Maior	1,28 (0,98-1,67)	1,19 (0,89-1,57)	1,34 (1,02-1,76)*	1,29 (0,96-1,74)	2,48 (1,81-3,40)***	1,64 (1,12-2,40)*
Outros Transtornos do Humor	1,52 (0,73-3,16)	0,77 (0,34-1,74)	2,00 (0,97-4,15)	0,96 (0,44-2,09)	3,22 (0,93-11,08)	0,87 (0,16-4,66)
Algum Transtorno de Ansiedade	1,20 (0,91-1,57)	1,19 (0,91-1,56)	1,38 (1,05-1,80)*	1,38 (1,05-1,82)*	2,81 (2,10-3,77)***	2,27 (1,61-3,20)***
Beber Pesado Episódico	2,46 (1,60-3,78)***	2,29 (1,46-3,58)***	1,79 (1,24-2,60)**	1,79 (1,18-2,72)**	2,25 (1,48-3,42)***	1,66 (1,06-2,61)*
Dependência de Álcool	4,86 (3,08-7,67)***	3,26 (1,82-5,83)***	5,12 (3,20-8,21)***	3,97 (2,10-7,49)***	6,11 (3,78-9,87)***	3,18 (2,23-6,51)***
Dependência de Outras Drogas	4,62 (1,69-12,58)**	3,15 (1,09-9,12)*	4,68 (1,94-11,27)**	3,17 (0,92-10,88)	8,43 (3,28-21,69)***	3,72 (0,93-14,88)
Transtorno do Controle do Impulso	1,42 (1,01-1,99)*	1,22 (0,88-1,70)	1,45 (0,99-2,12)	1,29 (0,91-1,81)	3,08 (1,89-5,02)***	2,13 (1,34-3,38)**

continua

Algum Transtorno do Sono	1,08 (0,79-1,48)	0,79 ((0,57-1,09)	1,08 (0,77-1,50)	0,74 (0,61-1,08)	1,78 (1,27-2,51)**	0,92 (0,58-1,48)
Doenças Clínicas (Atualmente)						
Acidente/Ferimento/Intoxicação	1,49 (1,02-2,18)*	1,25 (0,85-1,84)	1,36 (0,95-2,03)	1,15 (0,73-1,80)	1,78 (1,04-3,05)*	1,31 (0,72-2,38)
Cardiovascular	1,15 (0,86-1,54)	0,86 (0,61-1,22)	1,48 (1,15-1,90)**	1,01 (0,73-1,41)	1,23 (0,83-1,82)	0,90 (0,55-1,46)
Neurológica	1,51 (0,76-2,97)	1,25 (0,60-2,62)	2,41 (1,24-4,70)*	1,93 (0,94-3,95)	2,05 (1,01-4,13)*	1,30 (0,61-2,76)
Cancer	2,20 (0,43-11,15)	2,81 (0,61-12,80)	1,49 (0,47-6,03)	1,55 (0,41-5,87)	1,07 (0,40-2,93)	1,43 (0,47-4,35)
Diabetes	1,68 (1,06-2,66)	1,53 (0,87-2,69)	1,62 (1,09-2,41)*	1,15 (0,66-2,00)	1,44 (0,83-2,47)	1,20 (0,65-2,18)
Digestivas	1,86 (1,03-3,33)*	1,59 (0,90-2,80)	1,90 (1,17-3,09)*	1,40 (0,82-2,37)	1,86 (1,03-3,35)*	1,17 (0,68-1,99)
Respiratórias	1,03 (0,77-1,38)	1,11 (0,84-1,47)	0,85 (0,64-1,15)	0,91 (0,68-1,22)	1,18 (0,89-1,57)	1,14 (0,80-1,62)
Artrite	1,12 (0,75-1,67)	1,01 (0,68-1,50)	1,79 (1,21-2,66)**	1,37 (0,96-1,95)	1,47 (0,75-2,87)	1,09 (0,58-2,05)
Musculo-esqueléticas	1,33 (1,07-1,64)*	1,20 (0,99-1,45)	1,33 (1,10-1,62)**	1,13 (0,92-1,13)	2,05 (1,56-2,71)***	1,79 (1,27-2,51)
Enxaqueca	1,16 (0,91-1,46)	1,22 (0,90-1,63)	1,06 (0,84-1,33)	1,05 (0,83-1,32)	1,03 (0,74-1,44)	0,78 (0,51-1,17)
Obesidade	1,11 (0,83-1,50)	1,12 (0,79-1,58)	1,13 (0,79-1,60)	0,93 (0,64-1,36)	0,97 (0,52-1,64)	0,87 (0,47-1,58)

Além disso, pessoas previamente casadas apresentaram maior prevalência de dependência (aOR = 1,51, IC95% = 1,05-2,18, $p < 0,05$) do que as casadas/amasiadas (13,1% versus 8,7%). Por fim, com relação à situação de emprego, aposentados e desempregados/outras formas de trabalho apresentaram uma maior prevalência de uso na vida (aOR = 1,48, IC95% = 1,03-2,13, $p < 0,05$, e aOR = 1,73, IC95% = 1,12-2,68, $p < 0,05$, respectivamente) e uso regular (aOR = 1,67, IC95% = 1,06-2,65, $p < 0,05$, e aOR = 1,91, IC95% = 1,17-3,13, $p < 0,05$) quando comparados às pessoas do lar. Aposentados apresentaram prevalência de uso na vida de 60,7% e uso regular de 53,3%, enquanto que as pessoas do lar tiveram 48,1% e 34,9%. Desempregados/outras formas de trabalho tiveram 61,4% e 48,2%, respectivamente.

Muitas diferenças significativas de prevalência foram encontradas para os transtornos psiquiátricos. Beber pesado episódico e dependência de álcool estiveram correlacionados com uso na vida (75,3%, aOR = 2,29, IC95% = 1,46-3,58, $p < 0,001$, 86,2%, aOR = 3,26, IC95% = 1,82-5,83, $p < 0,001$, respectivamente), uso regular (54,6%, aOR = 1,79, IC95% = 1,18-2,72 $p < 0,01$, e 77,5%, aOR = 3,97, IC = 95% = 2,10-7,49, $p < 0,001$, respectivamente) e dependência (16,7%, aOR = 1,66, IC95% = 1,06-2,61, $p < 0,05$, e 35,0%, aOR = 3,18, IC95% = 2,23-6,51, $p < 0,001$), enquanto que pessoas com dependência de alguma droga tiveram maior prevalência de uso na vida (86,0%, aOR = 3,15, IC95% = 1,09-9,12, $p < 0,05$). Pessoas com algum transtorno de ansiedade apresentaram uma prevalência maior de uso regular (47,8%, aOR = 1,38 IC95% = 1,05-1,82, $p > 0,05$) e dependência (17,3%, aOR = 2,27, IC95% = 1,61-3,20, $p < 0,001$). Por outro lado, apenas a dependência esteve associada com transtorno depressivo maior (17,6%, aOR = 1,64, IC95% = 1,12-2,40,

$p < 0,05$) e transtornos do controle do impulso (22,4%, aOR = 2,13, IC95% = 1,34-3,38, $p < 0,01$). Nenhuma associação significativa foi encontrada para as doenças clínicas.

5.2 Análise Fatorial

Os resultados da Análise Fatorial Exploratória (AFE) estão apresentados na Tabela 10. Os modelos de um e de dois fatores tiveram bons CFI e TLI ($>0,95$) e uma SRMR satisfatória ($<0,08$). No entanto, apenas o modelo de um fator atingiu *Eigenvalue* maior que 1, e apresentou cargas fatoriais de todos os critérios do TUT acima de 0,6 (Tabela 10). Além disso, o modelo de 1 fator apresentou coeficientes dos critérios em valores mais próximos dentro de um espectro (3,7 até 9,4). No modelo de 2 fatores, o primeiro fator que era composto pelos critérios *Craving* e *Tolerance* apresentava coeficientes muito distantes (10,3 e 1,6). Apesar de apresentar um RMSEA ligeiramente acima do limite (0,056) do aceitável (0,05), o modelo de um fator foi considerado o mais parcimonioso. As figuras 14 e 15 mostram os coeficientes de cada critério do TUT nos modelos unidimensional e bidimensional na AF confirmatória, respectivamente.

Tabela 10 - Análise Fatorial Exploratória dos critérios do TUT em fumantes semanais ao longo da vida na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

	1 fator	2 fatores	
<i>Tolerance</i>	0.744	0.851	0.156
<i>Craving</i>	0.848	0.827	-0.009
<i>Larger/Longer</i>	0.963	-0.053	1.041
<i>Quit/Control</i>	0.885	0.002	0.888
<i>Time spent</i>	0.833	0.368	0.529
<i>Given up</i>	0.715	0.388	0.388
<i>Physical/Psychological</i>	0.670	0.160	0.549
<i>Physical Withdrawal</i>	0.619	0.036	0.606
<i>Psychological Withdrawal</i>	0.793	0.207	0.634
<i>Eigenvalue</i>	5.816	0.867	
<i>Comparative fit index (CFI)</i>	0.980	0.991	
<i>Tucker Lewis index (TLI)</i>	0.973	0.983	
<i>Root mean squared error of approximation (RMSEA)</i>	0.056	0.045	
<i>Standardized Root Mean Square Residual (SRMR)</i>	0.067	0.050	
<i>Correlação dos Fatores</i>	NA	0.722	
<i>Chi-quadrado (Modelos Comparados)</i>	77.87 (p < 0.001)

f = Fator unidimensional do TUT; nr = *Neglect Roles*; si = *Social/Interpersonal*; hu = *Hazardous Use*; cr = *Craving*; tol = *Tolerance*; wfis = *Physical Withdrawal*; wpsi = *Psychological Withdrawal*; ll = *Larger/Longer*; quit = *Quit/Control*; time = *Time Spent*; give = *Given Up*; pp = *Physical/Psychological*.

Figura 14 - Coeficientes de cada critério do TUT no modelo unidimensional na AF confirmatória (AFC).

f1 = Fator 1 do TUT; f2 = Fator 2 do TUT; nr = *Neglect Roles*; si = *Social/Interpersonal*; hu = *Hazardous Use*; cr = *Craving*; tol = *Tolerance*; wfi = *Physical Withdrawal*; wpsi = *Psychological Withdrawal*; ll = *Larger/Longer*; quit = *Quit/Control*; time = *Time Spent*; give = *Given Up*; pp = *Physical/Psychological*.

Figura 15 - Coeficientes de cada critério do TUT para o modelo bidimensional na AFC.

5.3 Teoria de Resposta ao Item

A Tabela 11 apresenta a prevalência de critérios do TUT e os resultados dos modelos da Teoria de Resposta ao Item (TRI) para as propriedades de gravidade e discriminação. *Larger/Longer* e *Craving* foram os critérios mais prevalentes (>50%)

e *Given Up* foi o critério menos prevalente (19,6%). As Figura 16 e 17 apresentam as CCC e CIC respectivamente, que foram produzidas pelos modelos da TRI. Nessas curvas, *Larger/Longer* foi o critério com o valor mais baixo no ponto de 50% no eixo-x, o que denota uma menor gravidade em relação aos outros critérios. Além disso, o critério com maior gravidade nessas curvas foi *Given Up*. Outros critérios que apresentaram maior gravidade foram *Physical/Psychological*, *Tolerance*, *Physical Withdrawal*, e *Psychological Withdrawal*. Além disso, nas CCC, o critério *Larger/Longer* apresentou a maior propriedade de discriminação. A propriedade de discriminação é indicada nas CCC pelo quão íngreme é a curva de cada critério do TUT no ponto de 50% do eixo x. Outros critérios com maior discriminação foram *Craving*, *Time Spent* e *Quit/Control*. O critério *Physical Withdrawal* teve a menor propriedade de discriminação. O critério que trouxe maior quantidade de informação nas CIC foi *Larger/Longer*. Por outro lado, o critério que trouxe menor quantidade de informação foi *Physical Withdrawal*.

Tabela 11 - Resultados da análise de Teoria de Resposta ao Item (TRI) com os critérios do TUT em fumantes Semanais ao longo da vida (n = 1,388) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

	n*	%	IRT	
			Discriminação (EP)	Gravidade (EP)
<i>Craving</i>	720	51.9	2.72 (0.2)	-0.02 (0.06)
<i>Tolerance</i>	529	38.1	1.83 (0.1)	0.43 (0.07)
<i>Physical Withdrawal</i>	412	29.7	1.31 (0.1)	0.87 (0.08)
<i>Psychological Withdrawal</i>	411	29.6	2.25 (0.2)	0.69 (0.06)
<i>Larger/Longer</i>	833	60.0	4.09 (0.5)	-0.23 (0.06)
<i>Quit/Control</i>	659	47.5	2.91 (0.2)	0.11 (0.05)
<i>Time Spent</i>	643	46.3	2.69 (0.2)	0.14 (0.06)
<i>Given Up</i>	269	19.4	1.94 (0.1)	1.15 (0.08)
<i>Physical/Psychological</i>	457	32.9	1.61 (0.1)	0.65 (0.06)

*Número de pessoas estimado pois não é possível calcular o mesmo em uma amostra complexa.

Figura 16 - Curvas de Característica do Critério (CCC) para os critérios do TUT em fumantes semanais ao longo da vida na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

Figura 17 - Curvas de Informação do Critério (CIC) para os critérios do TUT em fumantes semanais ao longo da vida na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007

5.4 Funcionamento Diferencial do Critério

Nas Tabelas 12, 13 e 14 estão apresentados os resultados de modelos de investigação de FDC. *Larger/Longer*, *Craving*, *Tolerance*, *Quit/Control* e

Physical/Psychological foram selecionadas para o modelo final de investigação de FDC das variáveis sociodemográficas (Tabela 12). Desempregado/Outros e Baixo Nível de Escolaridade tiveram efeitos diretos sobre *Tolerance* (efeitos positivos e negativos, respectivamente). Gênero Feminino e Renda Média-Alta tiveram efeitos diretos sobre *Quit/Control* (efeitos positivos e negativos, respectivamente). Trabalhando/Estudando teve efeitos diretos positivos sobre *Physical/Psychological*. *Physical/Psychological* foi o único critério selecionado para o modelo final de investigação de FDC de transtornos psiquiátricos (Tabela 13). Transtorno Depressivo Maior, Transtorno de Ansiedade e Insônia tiveram efeitos positivos diretos sobre o fator unidimensional do TUT. Dependência de Álcool teve efeito positivo direto sobre *Physical/Psychological*. *Physical Withdrawal*, *Time Spent*, *Tolerance*, e *Physical/Psychological* foram selecionadas para o modelo final de investigação de FDC de doenças clínicas (Tabela 14). Doenças Respiratórias e Musculares tiveram efeitos positivos diretos sobre o fator unidimensional do TUT. Diabetes teve efeitos positivos diretos sobre a *Physical Withdrawal* e *Physical/ Psychological*. Enxaqueca teve efeito direto negativo sobre a *Tolerance*. Portanto, *Physical/Psychological* e *Tolerance* tiveram o maior número de FDC.

As Figuras 18, 19, e 20 resumem graficamente os modelos finais de investigação de FDC. Nenhum efeito direto de variáveis sociodemográficas foi encontrado no fator unidimensional do TUT, mas 5 efeitos diretos dessas variáveis foram encontradas em algum dos critérios. Três efeitos diretos de transtornos psiquiátricos foram encontrados no fator unidimensional do TUT, e um efeito direto dessas variáveis foram encontradas em algum dos critérios. Dois efeitos diretos de doenças médicas foram encontrados no fator unidimensional do TUT, e 3 efeitos

diretos dessas variáveis foram encontradas em algum dos critérios. Mais importante, nenhuma variável externa (sociodemográfica, psiquiátrica ou médica) teve FDC no fator unidimensional do TUT e em algum critério no mesmo modelo.

Tabela 12. Resultados das análises de funcionamento diferencial do critério (FDC) para as variáveis externas sociodemográficas em fumantes (n = 1.387) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

	Coefficiente	IC95%		p
Modelo Unidimensional do TUT				
<i>Feminino</i>	-0.08	-0.29	0.12	0.410
<i>Renda Média-Baixa</i>	0.05	-0.18	0.29	0.656
<i>Renda Média-Alta</i>	0.19	-0.06	0.45	0.148
<i>Renda Alta</i>	0.18	-0.06	0.43	0.151
<i>Jovens Adultos (18-34 anos)</i>	-0.12	-0.36	0.11	0.307
<i>Adultos Velhos (50-64 anos)</i>	0.01	-0.20	0.23	0.897
<i>Idosos (65 anos ou mais)</i>	-0.09	-0.47	0.29	0.642
<i>Previamente casados</i>	-0.02	-0.22	0.18	0.831
<i>Nunca casados</i>	-0.10	-0.40	0.20	0.505
<i>Trabalhando/Estudando</i>	-0.10	-0.36	0.15	0.423
<i>Desempregado/Outros</i>	0.11	-0.19	0.43	0.464
<i>Baixo Nível de Escolaridade (Até 4 anos)</i>	0.10	-0.24	0.44	0.563
<i>Nível Médio-Baixo de Escolaridade (5-8 anos)</i>	0.10	-0.25	0.45	0.574
<i>Nível Médio-Alto de Escolaridade (9-11 years)</i>	0.09	-0.21	0.40	0.554
Larger/Longer				
<i>Feminino</i>	0.33	-0.37	1.04	0.348
<i>Renda Média-Alta</i>	-0.05	-0.65	0.55	0.867
<i>Jovens Adultos (18-34 anos)</i>	0.76	-0.17	1.69	0.110
<i>Trabalhando/Estudando</i>	-0.10	-0.97	0.77	0.821
<i>Desempregado/Outros</i>	-0.69	-2.00	0.62	0.303
<i>Baixo Nível de Escolaridade (Até 4 anos)</i>	-1.13	-2.48	0.20	0.098
<i>Nível Médio-Baixo de Escolaridade (5-anos)</i>	-1.42	-2.86	0.01	0.052
<i>Nível Médio-Alto de Escolaridade (9-11anos)</i>	-1.24	-2.71	0.21	0.094
Craving				
<i>Feminino</i>	0.04	-0.55	0.64	0.875
<i>Renda Média-Alta</i>	-0.26	-0.79	0.25	0.318
<i>Jovens Adultos (18-34 years)</i>	0.15	-0.51	0.81	0.652
<i>Trabalhando/Estudando</i>	0.22	-0.40	0.84	0.489
<i>Desempregado/Outros</i>	0.24	-0.54	1.03	0.548
<i>Baixo Nível de Escolaridade (Até 4 anos)</i>	0.87	-0.12	1.87	0.087
<i>Nível Médio-Baixo de Escolaridade (5-anos)</i>	0.41	-0.47	1.31	0.358
<i>Nível Médio-Alto de Escolaridade (9-11anos)</i>	0.76	-0.24	1.77	0.136

continua

conclusão

Tolerance				
<i>Feminino</i>	0.41	-0.09	0.93	0.108
<i>Renda Média-Alta</i>	-0.04	-0.67	0.58	0.888
<i>Jovens Adultos (18-34 years)</i>	0.02	-0.46	0.50	0.937
<i>Trabalhando/Estudando</i>	0.33	-0.21	0.88	0.235
<i>Desempregado/Outros</i>	0.87	0.22	1.51	0.008
<i>Baixo Nível de Escolaridade (Até 4 anos)</i>	-0.40	-1.15	0.34	0.289
<i>Nível Médio-Baixo de Escolaridade (5-anos)</i>	-1.01	-1.78	-0.25	0.009
<i>Nível Médio-Alto de Escolaridade (9-11anos)</i>	-0.70	-1.63	0.23	0.143
Quit/Control				
<i>Feminino</i>	0.66	0.09	1.24	0.022
<i>Renda Média-Alta</i>	-0.80	-1.46	-0.14	0.017
<i>Jovens Adultos (18-34 years)</i>	-0.02	-0.81	0.77	0.960
<i>Trabalhando/Estudando</i>	0.03	-0.65	0.72	0.924
<i>Desempregado/Outros</i>	-0.42	-1.29	0.45	0.347
<i>Baixo Nível de Escolaridade (Até 4 anos)</i>	-0.04	-1.13	1.04	0.937
<i>Nível Médio-Baixo de Escolaridade (5-anos)</i>	-0.20	-1.26	0.85	0.704
<i>Nível Médio-Alto de Escolaridade (9-11anos)</i>	-0.43	-1.60	0.74	0.471
Physical/Psychological				
<i>Feminino</i>	0.25	-0.10	0.61	0.165
<i>Renda Média-Alta</i>	0.11	-0.35	0.59	0.621
<i>Jovens Adultos (18-34 years)</i>	-0.45	-0.93	0.02	0.060
<i>Trabalhando/Estudando</i>	0.64	0.13	1.14	0.013
<i>Desempregado/Outros</i>	0.59	-0.06	1.24	0.077
<i>Baixo Nível de Escolaridade (Até 4 anos)</i>	0.36	-0.17	0.90	0.183
<i>Nível Médio-Baixo de Escolaridade (5-anos)</i>	0.19	-0.23	0.62	0.370
<i>Nível Médio-Alto de Escolaridade (9-11anos)</i>	-0.17	-0.80	0.44	0.577

Legenda:

Linhas Sólidas: Efeitos diretos (FDC); Linhas tracejadas: Ilustram a origem da variável unidimensional latente do TUT.

Phys. = Physical; Psych = Psychological; Psycho = Psychological; 1-factor model = Transtorno do Uso de Tabaco (TUT)

Figura 18 - Efeitos diretos das variáveis externas sociodemográficas nos critérios de TUT em fumantes (n = 1.387) da Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

Tabela 13 - Resultados das análises de funcionamento diferencial do critério para as variáveis externas de transtornos psiquiátricos (nos 12 meses que antecederam a pesquisa) em fumantes (n = 1.387) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

	Coeficiente	IC95%		p
Modelo Unidimensional do TUT				
<i>Transtorno Depressivo Maior</i>	0.09	0.05	0.40	0.011
<i>Dependência de Álcool</i>	0.01	-0.23	0.32	0.665
<i>Dependência de Drogas</i>	0.04	-0.25	0.80	0.276
<i>Transtorno de Ansiedade</i>	0.20	0.25	0.62	<0.001
<i>Transtorno do Impulso</i>	0.07	-0.04	0.64	0.050
<i>Insônia</i>	0.13	0.18	0.61	<0.001
Physical/Psychological				
<i>Dependência do Álcool</i>	0.09	0.01	0.17	0.023

Legenda:

Linhas Sólidas: Efeitos diretos (FDC); Linhas tracejadas: Ilustram a origem da variável unidimensional latente do TUT.

Phys. = Physical; Psych = Psychological; Psycho = Psychological; 1-factor model = Transtorno do Uso do Tabaco (TUT)

Figura 19 - Efeitos diretos das variáveis externas de transtornos psiquiátricos (nos 12 meses que antecederam a entrevista) nos critérios de TUT em fumantes (n = 1.387) da Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

Tabela 14 - Resultados das análises de funcionamento diferencial do critério para as variáveis externas de doenças clínicas (nos 12 meses que antecederam a pesquisa) em fumantes (n = 1.387) na área metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

	Coefficiente	95%CI		p
Modelo Unidimensional do TUT				
<i>Doença Cardiovascular</i>	0.01	-0.16	0.18	0.930
<i>Doença Neurológica</i>	-0.29	-0.73	0.15	0.199
<i>Câncer</i>	-0.15	-0.46	0.14	0.314
<i>Diabetes</i>	0.15	-0.16	0.46	0.337
<i>Doença Digestiva</i>	0.33	-0.04	0.70	0.081
<i>Doença Respiratória</i>	0.31	0.11	0.51	0.002
<i>Artrite</i>	-0.05	-0.32	0.22	0.712
<i>Doença Muscular</i>	0.22	0.07	0.37	0.004
<i>Enxaqueca</i>	-0.03	-0.22	0.14	0.681
Physical Withdrawal				
<i>Diabetes</i>	0.91	0.37	1.46	0.001
<i>Enxaqueca</i>	-0.30	-0.68	0.06	0.108
Time Spent				
<i>Diabetes</i>	0.66	-0.05	1.35	0.069
<i>Enxaqueca</i>	0.49	-0.02	-0.20	0.063
Tolerance				
<i>Diabetes</i>	0.61	-0.13	1.35	0.109
<i>Enxaqueca</i>	-0.66	-1.12	-0.20	0.005
Physical/Psychological				
<i>Diabetes</i>	0.87	0.32	1.43	0.002
<i>Enxaqueca</i>	-0.08	-0.45	0.27	0.636

Legenda:

Linhas Sólidas: Efeitos diretos (FDC); Linhas tracejadas: Ilustram a origem da variável unidimensional latente do TUT.

Phys. = Physical; Psych = Psychological; Psycho = Psychological; 1-factor model = Transtorno do Uso de Tabaco (TUT)

Figura 20 - Efeitos diretos das variáveis externas de doenças clínicas (nos 12 meses que antecederam a entrevista) nos critérios de TUT em fumantes (n = 1.387) da Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

5.5 Análise de Classes Latentes (ACL)

Para determinar o melhor número de classes latentes do TUT, os índices gerados nos modelos de ACL com um número crescente de classes latentes podem ser avaliados na Tabela 15. Um modelo de três classes atingiu melhor ajuste. O BIC diminuiu de 12954,725 no modelo de duas classes para 12801,628 no modelo de três classes, antes de aumentar em modelos posteriores (12828,976 para quatro classes).

A entropia para o modelo de três classes foi de 0,811. As três classes desse modelo se apresentaram em um contínuo de gravidade: uma "classe não-sintomática", uma "classe de baixa-moderada sintomatologia" e uma "classe de alta-moderada sintomatologia". Quase um terço dos “fumantes” (32,0%) foram classificados na "classe não-sintomática", onde a probabilidade de preenchimento de todos os critérios do TUT esteve próxima a zero (Tabela 16). A "classe de baixa-moderada sintomatologia" incluiu 484 indivíduos (34,9%) com probabilidade moderada de (30-70%) quase todos os todos os critérios, com a exceção de uma elevada probabilidade de preenchimento do critério *Larger/Longer* (quase 72%). Quase um terço (33,1%) dos “fumantes” foram classificados na "classe de alta-moderada sintomatologia", com a alta probabilidade de preencher quase todos os critérios (>70%), com exceção de *Physical Withdrawal*, *Given Up* e *Physical/Psychological* (probabilidade moderada). Interessantemente, os “fumantes” que preencheram *Physical Withdrawal* e *Given Up* foram quase só encontrados na "classe de alta-moderada sintomatologia". A Figura 21 ilustra a probabilidade ponderada de preenchimento dos critérios do TUT no modelo de classes latentes mais parcimonioso (três classes).

Tabela 15 - Índices de avaliação dos modelos de análise de classes latentes usando critérios do TUT em fumantes (n = 1.387) da área metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

Model fit indexes							
Número de classes	LL	AIC	BIC	SSABIC	p-Vuong	Entropia	Graus de Liberdade
<i>Duas</i>	-6282.079	12672.158	12954.725	12783.189	0.005	0.892	492
<i>Três</i>	-6042.794	12283.587	12801.628	12487.144	0.797	0.811	482
<i>Quatro</i>	-5893.731	12075.462	12828.976	12371.544	0.760	0.866	472
<i>Cinco</i>	-5791.907	11961.814	12950.800	12350.421	0.841	0.888	462
<i>Seis</i>	-5680.787	11829.575	13054.034	12310.708	0.760	0.933	452
<i>Sete</i>	-5575.683	11709.367	13169.299	12283.025	0.760	0.882	442
<i>Oito</i>	-5484.207	11616.414	13311.820	12282.598	0.760	0.941	432
<i>Nove</i>	-5413.790	11565.580	13496.459	12324.290	0.760	0.961	422

Figura 21 - Probabilidade de preenchimento dos critérios do TUT por classe latente de fumantes (n = 1.387) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

Tabela 16 - Distribuição dos fumantes (n = 1.387) por classe latente e preenchimento do critério do TUT na área metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

Critério do TUT	Classe Assintomática			Classe de Baixa-Moderada sintomatologia			Classe de Alta-Moderada sintomatologia			Total	
	n*	%	SE	n*	%	SE	n*	%	SE	n*	%
Craving	23	5.3	0.04	245	53.5	0.06	433	94.6	0.02	720	51.9
Tolerance	5	1.1	0.01	187	40.8	0.05	324	70.7	0.04	530	38.2
Physical Withdrawal	15	3.4	0.03	133	29.0	0.03	255	55.7	0.04	414	29.8
Psychological Withdrawal	12	2.7	0.01	68	14.9	0.04	327	71.3	0.05	411	29.6
Larger/Longer	26	5.8	0.03	330	72.1	0.07	453	98.8	0.01	834	60.1
Quit/Control	0	0.0	0.00	239	52.2	0.08	402	87.7	0.02	659	47.5
Time spent	8	1.9	0.01	215	47.0	0.06	404	88.3	0.03	644	46.4
Given up	0	0.0	0.00	45	9.9	0.03	222	48.4	0.03	269	19.4
Physical/Psychological	27	6.2	0.03	120	26.1	0.03	303	66.1	0.04	458	33.0
Total (class)	443	100.0		484	100.0		458	100.0		1388	100.0
Total (sample)	443	32.0		484	34.9		458	33.1		1388	100.0

* Valor estimado do n, visto que não é possível calcular o número exato de pessoas em uma amostra complexa.

Evidências de associações entre as classes latentes do TUT e as variáveis sociodemográficas, transtornos psiquiátricos e outras condições clínicas foram encontradas (Tabelas 17 e 18). Na análise de regressão logística que inclui transtornos psiquiátricos no ano passado (Tabela 17), verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre estar na "classe de baixa-moderada sintomatologia" e alta renda (aOR = 3,07, IC95% = 1,40-6,75, $p < 0,01$) em comparação com a "classe assintomática". Houve uma associação estatisticamente significativa presente entre estar na "classe de alta-moderada sintomatologia" e ter os seguintes transtornos psiquiátricos no último ano: ansiedade (aOR = 3,30, IC95% = 1,96-5,57, $p < 0,001$), humor (aOR = 1,84, IC95% = 1,07-3,16, $p < 0,05$), controle do impulso (aOR = 2,91, IC95% = 1,15-7,38, $p < 0,05$), e insônia (aOR = 2,68, IC95% = 1,27-5,68, $p < 0,05$) em comparação com estar na "classe assintomática". Além disso, nos modelos de regressão logística que incluíram transtornos

psiquiátricos ao longo da vida (Tabela 18), houve uma associação estatisticamente significativa entre estar na "classe de baixa-moderada sintomatologia" e ser casado (aOR = 0,46, IC95% = 0,24-0,87, $p < 0,05$ comparado com os nunca casados) e com idade entre 18-34 (aOR = 3,51; IC95% = 1,19-10,30, $p < 0,05$) ou 50-64 anos (aOR = 2,83; IC95% = 1,02-7,86, $p < 0,05$) em comparação com estar na "classe assintomática". Por fim, nesse mesmo modelo, houve uma associação estatisticamente significativa entre estar na "classe de alta-moderada sintomatologia" e ter transtorno de ansiedade (aOR = 3,83, IC95% = 2,21-6,64, $p < 0,001$), transtorno do controle do impulso (aOR = 2,62, IC95% = 1,33-5,14, $p < 0,01$), e doença respiratória atual (aOR = 1,48, IC95% = 1,03-2,11, $p < 0,05$) em comparação com os da "classe assintomática".

Tabela 17 - Resultados dos modelos de regressão logística para os correlatos sociodemográficos, de transtornos psiquiátricos (últimos 12 meses) e de doenças clínicas (últimos 12 meses) das classes latentes de fumantes (n = 1.387) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

Variável	"Classe de Baixa-Moderada sintomatologia"			"Classe de Alta-Moderada sintomatologia"		
	aOR	IC95%	p	aOR	IC95%	p
Gênero						
<i>Feminino</i>	1.00			1.00		
<i>Masculino</i>	1.57	0.79-3.13	0.195	1.35	0.77-2.36	0.281
Renda						
<i>Baixa</i>	1.00			1.00		
<i>Média-Baixa</i>	1.59	0.84-3.00	0.149	0.86	0.45-1.63	0.661
<i>Média-Alta</i>	1.42	0.75-2.68	0.274	1.10	0.59-2.05	0.761
<i>Alta</i>	3.07	1.40-6.75	0.005	1.65	0.75-3.64	0.211
Atividade Ocupacional						
<i>Do lar</i>	1.00			1.00		
<i>Trabalhando/Estudando</i>	0.91	0.44-1.90	0.812	0.64	0.34-1.21	0.173
<i>Aposentado</i>	0.99	0.31-3.09	0.988	0.69	0.24-2.01	0.506
<i>Desempregado/Outros</i>	1.04	0.33-3.32	0.939	1.07	0.46-2.44	0.873
Escolaridade (em anos)						

continua

<i>Baixa (até 4 anos)</i>	171	0.57-5.16	0.335	1.61	0.64-4.05	0.308
<i>Média-Baixa (5-8 anos)</i>	1.41	0.54-3.67	0.472	1.37	0.66-2.85	0.385
<i>Média-Alta (9-11 anos)</i>	1.75	0.69-4.45	0.237	1.75	0.85-3.58	0.125
<i>Alta (11 anos ou mais)</i>	1.00			1.00		
Estado Civil						
<i>Casado/Amasiado</i>	1.00			1.00		
<i>Viúvo/Separado/Divorciado</i>	1.59	0.78-3.14	0.204	0.88	0.50-1.56	0.676
<i>Never Married</i>	1.10	0.41-2.91	0.848	0.88	0.39-2.00	0.776
Idade (em anos)						
<i>65 ou mais</i>	1.00			1.00		
<i>18-34</i>	1.08	0.29-4.07	0.901	0.50	0.14-1.75	0.280
<i>35-49</i>	1.18	0.29-4.73	0.814	0.91	0.27-3.01	0.885
<i>50-64</i>	1.05	0.38-3.88	0.920	1.01	0.32-3.17	0.984
Transtorno de Ansiedade	1.26	0.71-2.23	0.420	3.30	1.96-5.57	<0.001
Dependência de Drogas					0.44-	
	1.05	0.23-4.74	0.949	2.45	13.45	0.300
Dependência de Álcool	1.09	0.46-2.59	0.831	0.85	0.33-2.19	0.740
Beber Pesado Episódico	0.71	0.33-1.52	0.379	1.24	0.55-2.80	0.598
Transtorno do Humor	1.55	0.90-2.67	0.112	1.84	1.07-3.16	0.027
Transtorno do Impulso	1.29	0.38-4.35	0.680	2.91	1.15-7.38	0.024
Acidente/Ferimento/Intoxicação	0.86	0.36-2.02	0.731	1.70	0.87-3.30	0.115
Doença Cardiovascular	0.97	0.61-1.53	0.915	0.75	0.43-1.28	0.293
Doença Neurológica	0.24	0.55-1.09	0.065	0.55	0.17-1.76	0.320
		0.09-			0.01-	
Câncer	3.17	99.92	0.520	0.49	20.57	0.710
Diabetes	1.29	0.40-4.13	0.659	1.78	0.81-3.89	0.146
Doença Digestiva	1.05	0.39-2.83	0.913	2.31	0.94-5.67	0.067
Doença Respiratória	1.30	0.70-2.41	0.391	1.65	0.94-2.91	0.081
Artrite	0.94	0.43-2.07	0.893	0.88	0.39-1.99	0.762
Doença Muscular	0.89	0.57-1.38	0.602	1.30	0.77-2.19	0.315
Enxaqueca	0.56	0.26-1.20	0.139	0.71	0.41-1.25	0.242
Insônia	1.40	0.65-3.04	0.385	2.68	1.27-5.68	0.010

* A classe assintomática foi a classe de referência para as outras classes latentes.

Tabela 18 - Resultados dos modelos de regressão logística para os correlatos sociodemográficos, de transtornos psiquiátricos (ao longo da vida) e de doenças clínicas (últimos 12 meses) das classes latentes de fumantes (n = 1.387) na área metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

Variável	"Classe de Baixa-Moderada sintomatologia"			"Classe de Alta-Moderada sintomatologia"		
	aOR	95%CI	p	aOR	95%CI	p
Gênero						
<i>Feminino</i>	1.00			1.00		
<i>Masculino</i>	0.99	0.48-2.03	0.985	0.88	0.51-1.53	0.660
Renda						
<i>Baixa</i>	1.00			1.00		
<i>Média-Baixa</i>	1.34	0.62-2.88	0.453	1.23	0.63-2.41	0.531
<i>Média-Alta</i>	1.33	0.68-2.59	0.391	1.80	0.65-5.02	0.256
<i>Alta</i>	2.06	0.79-5.36	0.137	1.29	0.49-3.39	0.598
Atividade Ocupacional						
<i>Do lar</i>	1.00			1.00		
<i>Trabalhando/Estudando</i>	0.68	0.28-1.64	0.400	0.67	0.28-1.61	0.381
<i>Aposentado</i>	1.39	0.53-3.61	0.498	0.27	0.05-1.33	0.109
<i>Desempregado/Outros</i>	1.96	0.84-4,58	0.119	1.20	0.43-3.31	0.724
Escolaridade (em anos)						
<i>Baixa (até 4 anos)</i>	1.42	0.49-4.14	0.515	1.48	0.50-4.36	0.474
<i>Média-Baixa (5-8 anos)</i>	1.29	0.50-3.35	0.589	1.32	0.49-3.57	0.579
<i>Média-Alta (9-11 anos)</i>	1.37	0.60-3.10	0.443	1.13	0.56-2.30	0.722
<i>Alta (11 anos ou mais)</i>	1.00			1.00		
Estado Civil						
<i>Casado/Amasiado</i>	1.00			1.00		
<i>Viúvo/Separado/Divorciado</i>	1.06	0.62-1.84	0.811	1.18	0.73-1.90	0.486
<i>Never Married</i>	0.46	0.24-0.87	0.018	0.66	0.34-1.29	0.233
Idade (em anos)						
<i>65 ou mais</i>	1.00			1.00		
<i>18-34</i>	3.51	1.19-10.30	0.022	0.72	0.14-3.69	0.703
<i>35-49</i>	2.79	0.95-8.17	0.061	0.91	0.20-4.13	0.907
<i>50-64</i>	2.83	1.02-7.86	0.045	0.72	0.12-4.27	0.722
Transtorno de Ansiedade	1.20	0.76-1.88	0.417	3.83	2.21-6.64	<0.001
Dependência de Drogas	1.30	0.34-4.98	0.695	2.37	0.60-9.30	0.216
Dependência de Álcool	1.26	0.35-4.44	0.717	2.83	0.92-8.70	0.068
Beber Pesado Episódico	1.40	0.66-2.94	0.371	1.23	0.62-2.43	0.539
Transtorno do Humor	1.11	0.68-1.80	0.659	1.83	0.99-3.40	0.054
Transtorno do Impulso	1.44	0.75-2.76	0.266	2.62	1.33-5.14	0.005
Acidente/Ferimento/Intoxicação	1.03	0.47-2.27	0.931	1.13	0.62-2.06	0.681

continua

Doença Cardiovascular	0.87	0.37-2.05	0.758	0.63	0.33-1.20	0.166
Doença Neurológica	0.16	0.01-2.90	0.218	1.73	0.74-4.04	0.204
Câncer	0.39	0.04-3.13	0.376	1.07	0.23-4.97	0.922
Diabetes	1.18	0.33-4.20	0.791	1.70	0.42-6.74	0.449
Doença Digestiva	0.36	0.11-1.19	0.096	0.94	0.37-2.37	0.899
Doença Respiratória	1.60	0.87-2.93	0.128	1.48	1.03-2.11	0.031
Artrite	0.60	0.22-1.65	0.327	0.64	0.28-1.47	0.299
Doença Muscular	1.32	0.71-2.47	0.374	1.65	0.97-2.82	0.065
Enxaqueca	1.01	0.56-1.80	0.966	1.08	0.61-1.90	0.791
Insonia	1.12	0.50-2.49	0.772	1.39	0.62-3.14	0.417

* A classe assintomática foi a classe de referência para as outras classes latentes.

Apenas 46% dos indivíduos no mais sintomáticos classificados na “classe de alta-moderada sintomatologia” tiveram dependência de nicotina pela DSM-IV, e ainda menos (34,5%) foram classificados como tendo dependência de tabaco pela CID-10 (Tabela 19). A prevalência de dependência de tabaco pelo DSM-IV e pela CID-10 na “classe de baixa-moderada sintomatologia” foi ainda menor, com um em cada quatro classificados como pelo primeiro manual, e apenas cerca de 14% pelo segundo. Em geral, o nível de comprometimento interno (gravidade WMH) e externo (WHODAS) foi significativamente maior na "classe de alta-moderada sintomatologia", em comparação com as outras classes. Setenta por cento dos entrevistados na "classe de alta-moderada sintomatologia" tinham alguma doença psiquiátrica, com mais de um terço sendo classificado com um comprometimento interno grave. Eles eram mais propensos a procurar ajuda psiquiátrica, mas não foram encontradas diferenças entre as classes para visitas aos outros profissionais de saúde no último ano.

Tabela 19 - Prevalência condicional por classe latente do TUT em fumantes (n = 1.387) na Área Metropolitana de São Paulo, 2005-2007.

	"Classe Assintomática"	"Classe de Baixa-Moderada sintomatologia"	"Classe de Alta-Moderada sintomatologia"	Comparação entre as Classes
	%(EP)	%(SE)	%(SE)	
Dependência de Nicotina (DSM-IV)	0.1 (0.01)	24.6 (0.02)	46.1 (0.02)	*
Dependência de Nicotina (CID-10)	0.0 (0.00)	13.9 (0.01)	34.5 (0.02)	*
WHODAS: Sem incapacidade	68.9 (0.02)	63.9 (0.02)	43.4 (0.02)	#
WHODAS: 1-15 dias de incapacidade	25.0 (0.02)	27.6 (0.02)	35.0 (0.02)	#
WHODAS: 16-30 dias de incapacidade	4.7 (0.01)	7.0 (0.01)	14.8 (0.01)	#
WHODAS: > 30 dias de incapacidade	1.4 (0.01)	1.5 (0.01)	6.9 (0.01)	#
Gravidade WMH: Sem transtornos	60.4 (0.02)	54.8 (0.02)	29.5 (0.02)	#
Gravidade WMH: Leve	15.2 (0.01)	15.8 (0.01)	17.0 (0.01)	&
Gravidade WMH: Moderada	13.2 (0.01)	13.3 (0.01)	19.2 (0.02)	#
Gravidade WMH: Grave	11.2 (0.01)	16.2 (0.02)	34.3 (0.02)	*
Algum transtorno psiquiátrico	39.6 (0.02)	45.2 (0.02)	70.5 (0.02)	#
Visita à Atenção Primária	61.1 (0.02)	60.1 (0.02)	67.1 (0.02)	&
Visita ao Psiquiatra	8.2 (0.01)	7.4 (0.01)	16.9 (0.01)	#
Visita a um Especialista	53.8 (0.02)	56.1 (0.02)	58.7 (0.02)	&
Visita a Outro Profissional de Saúde	11.9 (0.01)	17.5 (0.01)	16.7 (0.01)	&
Alguma Visita a um Serviço de Saúde	79.4 (0.02)	83.9 (0.02)	88.4 (0.02)	+

SE = Linearized Standard Error

Resultados on Testes do Chi-quadrado: (*)Diferença global e entre todos os pares de classes; (#)Diferença global, mas sem diferenças entre o primeiro par de classes;

(&)Nenhuma diferença encontrada; (+) Diferença global e diferença entre a classe não-sintomática e a classe de alta-moderada sintomatologia..

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

O estudo explorou e reforçou a estrutura unidimensional do TUT pela primeira vez em um país de média renda com as análises de AFE, TRI, FDC e ACL. Os resultados dessas análises nos permitem rejeitar a hipótese nula: “Não existe um modelo unidimensional adequado que reúna os critérios de dependência do DSM-IV e da CID-10” (seção 3.3) por 4 razões:

1. O modelo de 1 fator reunindo todos os sintomas estudados nessa tese foi considerado o mais parcimonioso na AFE.

2. O critério *Craving* proveniente do diagnóstico de dependência da CID-10 se posicionou dentro do mesmo espectro de gravidade e discriminação que contém os critérios de dependência do DSM-IV nas análises de TRI.

3. Não foi encontrada nenhuma variável externa ao fator (sociodemográfica, psiquiátrica ou médica) que exercesse erro de mensuração em algum critério e no fator concomitantemente nas análises de FDC.

4. O melhor modelo de classes latentes foi um modelo de 3 classes no qual houve morbidade progressiva em relação ao preenchimento dos critérios nas ACL.

Portanto, é aceita a hipótese de que existe um modelo unidimensional adequado que reúna os critérios de dependência do DSV-IV e da CID-10.

A seguir, realizaremos uma discussão mais aprofundada de cada um dos objetivos listados na seção 3.2 em vista das análises produzidas nessa tese.

6.1 Prevalência de tabagismo na Área Metropolitana de São Paulo

Nosso estudo encontrou uma importante associação do gênero masculino com o uso na vida e uso regular, o que está em linha com os achados mundiais (Eriksen et al., 2013), da América do Sul (Ng et al., 2014) e do Brasil (Malta et al., 2015). Entretanto, essa diferença entre os gêneros não foi encontrada para dependência de tabaco. Esse achado está em linha com uma convergência entre os gêneros para problemas com álcool na mesma AMSP (Silveira et al., 2012). Com relação à idade, as categorias de 35-49 e 50-64 anos com maiores níveis de prevalência de uso regular, uso na vida e dependência de tabaco incluem a categoria 40-59 anos com maior prevalência de tabagismo atual em recente pesquisa brasileira (Malta et al., 2015). Como em outros estudos, também foi encontrada uma forte associação dos vários níveis de tabagismo com baixa escolaridade (Malta et al., 2015) e renda (Hitchman et al., 2014; Dumas et al., 2014). Quanto à situação de emprego, nossos achados de maior uso na vida e regular, mas não para dependência atual para aposentados, vão de encontro aos recentes achados de um estudo de coorte que mostra uma mudança para uma vida mais saudável nesse subgrupo após parar de trabalhar, incluindo o abandono do tabagismo (Ding et al., 2016). Apesar de não termos encontrado associação com dependência atual, os maiores níveis de uso na vida e uso regular entre desempregado/outras formas de emprego confirmam achados prévios da literatura (Castaldelli-Maia e Masters, 2014).

Os nossos achados de comorbidade psiquiátrica também vão de encontro à maior prevalência de sintomas e transtornos ansiosos e de humor nos fumantes mais dependentes (Jardin et al., 2015; Evins et al., 2015), gerando uma dificuldade

aumentada em parar de fumar. Associações entre tabagismo e impulsividade e insônia também são encontradas na literatura (Lopez-Torres et al., 2015; Benbir et al., 2015). Além disso, a associação entre tabagismo e dependência de álcool é constantemente citada na literatura (Morisano et al., 2009; Goodwin et al., 2013).

6.2 O melhor modelo dimensional para os critérios do TUT

O melhor modelo dimensional que reuniu os critérios de dependência do DSM-IV e da CID-10 foi o de 1 fator. Similar aos nossos achados, Saha et al. (2010) verificaram que o modelo 1 fator teve o melhor ajuste para os critérios de dependência de nicotina DSM-IV em uma amostra representativa da população adulta de fumantes no último ano nos Estados Unidos. Os 7 critérios testados tinham cargas acima de 0,5. Dois outros estudos recentes encontraram o modelo unidimensional como o mais adequado em uma amostra clínica de adolescentes e adultos jovens nos Estados Unidos (Chung et al., 2012) e em uma grande amostra comunitária de Israel (Shmulevitz et al., 2011). Chung et al. (2012) utilizaram 10 dos 11 critérios propostos para o TUT no DSM-5, não incluindo apenas o critério *Major Role*. Shmulevitz et al. (2011) encontraram cargas elevadas para todos os 11 critérios utilizados no TUT do DSM-5.

Tabela 20 - Comparação da amostra e dos critérios utilizados para avaliar a dimensionalidade do TUT nos estudos realizados até o momento.

Autor, Ano e País	Amostra	Dependência DSM-IV	Abuso DSM-IV	Craving CID-10
Saha et al. (2010) Estados Unidos	Representativa da população geral adulta (n=10163)	Sim	Não	Não
Shmulevitz et al. (2011), Israel	Grande amostra comunitária adulta (n=727)	Sim	Sim	Sim
Chung et al. (2012), Estados Unidos	Amostra clínica de adolescentes (n=179) e adultos jovens (n=279)	Sim	Sim	Não
Presente tese (2017), São Paulo	Representativa da população geral adulta (n=1387)	Sim	Não	Sim

6.3 O posicionamento dos critérios do TUT dentro da estrutura unidimensional

Nossos achados nos modelos de TRI têm algumas semelhanças com os achados de estudos anteriores com amostras dos Estados Unidos (Saha et al., 2010; Chung et al., 2012) e Israel (Shmulewitz et al., 2011). No que diz respeito a discriminação, o posicionamento do critério *Larger/Longer* com a maior (Saha et al., 2010) e *Physical/Psychological* como a menor (Chung et al., 2012) já haviam sido encontrados. A propriedade discriminação se refere à capacidade de um critério diferenciar os fumantes dentro do *continuum* do TUT. Na prática, o preenchimento de *Larger/Longer* aumenta mais rapidamente que os outros critérios quando o traço latente do TUT aumenta. No que diz respeito a gravidade, nosso estudo confirmou o consenso do menor valor para *Given Up* (Saha et al., 2010; Shmulewitz et al., 2011;

Chung et al., 2012). O posicionamento dos critérios *Quit/Control* (Saha et al., 2010; Shmulewitz et al., 2011) e da *Craving* com valores baixos de gravidade já foram encontrados previamente (Chung et al., 2012). Na prática clínica, o preenchimento de *Given Up*, *Quit/Control* ou *Craving* de são marcadores de casos graves de TUT. No entanto, algumas diferenças importantes com os estudos prévios foram encontradas. *Larger/Longer*, que teve o menor valor de gravidade em nosso estudo, teve valores intermediários em estudos anteriores (Saha et al., 2010; Shmulewitz et al., 2011; Chung et al., 2012). O critério *Quit/Control* teve o segundo maior valor discriminação em nosso estudo, diferentemente dos baixos valores encontrados nos estudos de de Saha et al. (2010) e Shmulewitz et al. (2011).

Tabela 21 - Comparação dos resultados de gravidade e discriminação nos estudos realizados até o momento que utilizaram a TRI para investigar a dimensionalidade do TUT.

Autor, Ano e País	Maior Gravidade	Menor Gravidade	Maior Discriminação	Menor Discriminação
Saha et al. (2010) Estados Unidos	Given Up Tolerance	Withdrawal Quit/Control	Larger/Longer Tolerance	Given Up Quit/Control
Shmulewitz et al. (2011), Israel	Given Up Withdrawal	Tolerance Physical/Psychological	Physical/Psychological Larger/Longer	Given Up Craving
Chung et al. (2012), Estados Unidos	Given Up Physical/Psychological	Craving Time Spent	Craving Time Spent	Withdrawal Physical/Psychological
Presente tese (2017), São Paulo	Given Up Physical Withdrawal	Larger/Longer Craving	Larger/Longer Quit/Control	Physical Withdrawal Physical/Psychological

6.4 Erro de mensuração dos critérios do TUT proveniente de funcionamento diferencial nas categorias sociodemográficas, psiquiátricas e médicas

Ao testarmos FDC em nossa amostra, encontramos poucos critérios com erro de mensuração. Mais importante, seguindo o racional de Saha et al. (2007), não houve nenhum subgrupo problemático para o diagnóstico dimensional do TUT na AMSP, considerando que nenhuma categoria externa sociodemográfica, psiquiátrica ou médica teve funcionamento diferencial no critério e no fator concomitantemente. Ou seja, os poucos erros de mensuração encontrados nos critérios foram cancelados no nível do fator. Estes resultados estão de acordo com as conclusões anteriores dos poucos estudos que avaliaram FDC nos critérios do TUT (Saha et al., 2010; Shmulewitz et al., 2011), como fora descrito pelo grupo de trabalho de criação do DSM-5 para os Transtornos do Uso de Substâncias (Hasin et al., 2013).

Tabela 22 - Comparação dos achados de FDC nos critérios do TUT nos estudos realizados até o momento.

Autor, Ano e País	FDC no fator	FDC no critério	FDC no critério e no fator
Saha et al. (2010) Estados Unidos	Não encontrou	Não testou	Não testou
Shmulevitz et al. (2011), Israel	Não testou	Testaram apenas Craving e não encontraram Tolerance	Não testou
Presente tese (2017), São Paulo	Não encontrou	Quit/Control Physical/Psychological	Não encontrou

Com relação ao erro de mensuração no nível do critério, é difícil comparar os nossos resultados com o dos estudos anteriores, pois apenas um estudo testou FDC. realizado com critérios de dependência do tabaco do DSM-IV e da CID-10

(Shmulewitz et al. 2011). Ao contrário da nossa abordagem, eles testaram FDC apenas em *Craving*, utilizando os outros sete critérios de dependência de nicotina do DSM-IV como âncoras. Eles acharam FDC em *Craving* em um subgrupo sociodemográfico muito específico de Israel - os imigrantes da ex-União Soviética (Shmulewitz et al., 2011). No nosso estudo, *Craving*, tal como *Psychological Withdrawal*, *Larger/Longer*, *Time Spent*, and *Given Up* foram critérios muito estáveis, sem nenhum FDC em nenhuma das categorias externas testadas. Particularmente, FDC em correlatos sociodemográficos, médicos e psiquiátricos foram encontrados para o critério *Physical/Psychological*. Os FDC desse critério na variável de dependência de álcool e de diabetes podem ser facilmente explicados pelo fato de que indivíduos precisam ter uma condição médica ou psicológica para responder positivamente ao critério. Nenhum outro critério apresentou FDC dos três grupos de correlatos externos. Portanto, *Physical/Psychological* foi o critério mais problemático, tendo maior probabilidade significativa de ser preenchido por aqueles com dependência de álcool, diabetes e aqueles trabalhando ou estudando. Por outro lado, a variável externa que mais teve FDC foi diabetes. Além de ter FDC de *Physical/Psychological*, teve também de *Physical Withdrawal*. Consideramos que o FDC apresentado pelo último critério pode resultar do fato de dois dos principais sintomas de abstinência físicas de fumar - aumento do apetite e ganho de peso (Kmetova et al., 2014) - também estarem associados com o tipo mais comum de diabetes (Yu et al., 2013; Zhang et al., 2015).

6.5 A melhor divisão de subtipos de fumantes dentro da melhor estrutura dimensional do TUT

A análise de classes latentes identificou três subtipos de fumantes baseados no padrão do preenchimento dos critérios do TUT. Essas classes latentes apresentaram uma prevalência bastante semelhante (cerca de 33% cada). No entanto, o perfil das classes foi muito diferente. Na amostra, foram identificados subtipos que vão desde os não-sintomáticos até os altamente dependentes. Além disso, foi encontrada uma classe de sintomatologia intermediária, com alta probabilidade de endossar *Time Spent*, e baixa probabilidade de *Psychological Withdrawal* e *Given Up*. Surpreendentemente, havia mais fumantes de alta renda na classe intermediária e, como esperado, mais pessoas com comorbidade psiquiátrica e comprometimento na classe mais sintomática.

Muitos estudos de ACL avaliaram fumantes de um perfil específico (diferente da população geral) e/ou utilizaram outros instrumentos diagnósticos de dependência do tabaco (Storr et al., 2005; Rose et al., 2007; Munafo et al., 2008; Piper et al., 2008b; Timberlake et al., 2008; Sutfin et al., 2009), e a comparação com os nossos achados seria problemática. Entretanto, é possível comparar os presentes resultados com dois estudos de ACL que utilizaram os critérios diagnósticos de dependência de tabaco do DSM-IV (Storr et al., 2004; Xian et al., 2007) em amostras dos Estados Unidos. No geral, há suporte para uma divisão em subtipos de fumantes dentro de um *continuum* de gravidade, apesar de uma grande diferença entre as amostras. Storr et al. (2004) examinaram os critérios 1 a 2 anos após o início do tabagismo entre indivíduos de 12-19 anos de idade usando dados do *National Household Surveys on*

Drug Abuse (1995-1998) e encontraram uma solução de 3 classes. Xian et al. (2007) utilizaram dados de 5.440 fumantes crônicos regulares da *Vietnam Era Twin Registry* (uma grande amostra para estudo de gêmeos) e encontraram uma solução de 4 classes. Semelhante aos resultados de Xian et al. (2007) e Storr et al. (2004), o presente estudo também encontrou uma classe intermediária na qual *Tolerance*, *Quit/Control* e *Larger/Longer* tiveram um papel importante. No entanto, a inclusão do critério *Craving*, que não foi considerada nesses dois estudos anteriores (Storr et al., 2004; Xian et al., 2007), parece ser importante para estes fenótipos intermediários. *Craving* apareceu em nossas análises com uma prevalência bem proporcional ao preenchimento dos outros critérios nas três classes latentes (5,3%, 53,5% e 94,6%). Algumas diferenças encontradas entre as classes intermediárias de Xian et al. (2007) e a do nosso estudo podem ser explicadas pela opção de seleção de uma amostra menos severa no presente estudo (usuários semanais contra usuários regulares).

Tabela 23 - Comparação dos resultados dos estudos de análise de classes latentes com os critérios do TUT realizados até o momento.

Autor, Ano e País	Amostra	Modelo mais parcimonioso	Paralelismo	Craving CID-10	Alta prevalência nas classes intermediárias
Storr et al. (2005), Estados Unidos	Representativa da população geral de adolescentes (n=2993)	3 classes	Sim	Não	Quit/Control
Xian et al. (2007), Estados Unidos	Grande amostra de gêmeos (n=5440)	4 classes	Não	Não	Quit/Control Tolerance
Presente tese (2017), São Paulo	Representativa da população geral adulta (n=1387)	3 classes	Sim	Sim	Larger/Longer

6.6 Correlatos sociodemográficos, psiquiátricos e médicos dos subtipos de fumantes

A associação entre alta renda e "classe de baixa-moderada sintomatologia" merece atenção no contexto dos países de baixa e média rendas. Esperávamos encontrar uma associação entre classes sintomáticas de tabaco e baixa renda, uma vez que nos países de alta renda há uma forte associação entre todos os níveis de tabagismo e baixos níveis de renda pessoal ou familiar (Hitchman et al., 2014; Dumas et al., 2014). Porém, alguns achados prévios de outro país de média renda (Malásia), mostram a associação entre alta renda familiar e tabagismo (Al-Naggar et al., 2014).

Nossos achados também chamam a atenção para a comorbidade entre a "classe de alta-moderada sintomatologia" e transtornos psiquiátricos. Esse dado dá suporte para a importância da avaliação de comorbidade psiquiátrica em todos os fumantes - especialmente entre aqueles com maior sintomatologia de TUT, e vice-versa. A avaliação de tabagismo em indivíduos com transtornos psiquiátricos deve ser parte da rotina do atendimento em saúde mental em todos os níveis - especialmente entre aqueles com transtornos de ansiedade, do humor, do controle de impulsos e de insônia. Muitos estudos apontam para comorbidade psiquiátrica como um dos obstáculos mais importantes para a cessação tabagismo (Szatkowski et al., 2015). Por isso, é importante a integração do tratamento do tabagismo junto ao tratamento para os transtornos psiquiátricos. Estudos apontam para um melhor resultado dessa maneira (Hitsman et al., 2009; Morisano et al., 2009; Castaldelli-Maia et al., 2013; Evins et al., 2015). Portanto, a investigação realizada nessa tese

terá importância para a prática clínica e para a pesquisa. É importante termos uma boa ferramenta diagnóstica incorporada nos manuais psiquiátricos para que os pacientes tenham uma avaliação concomitante do tabagismo com os outros transtornos mentais.

Certamente a “classe de alta-moderada sintomatologia” torna-se um desafio para os médicos em relação ao tratamento de qualquer uma destas condições em conjunto ou isoladamente, exigindo uma abordagem interdisciplinar integrada. Nosso estudo mostra que, em conjunto com a alta morbidade psiquiátrica, esta classe apresentou um maior grau de deficiência, medida pela WHODAS. Os membros dessa classe tiveram um maior número de recentes visitas ao psiquiatra, indicando que as intervenções para a cessação do tabagismo devem ser mais encorajadas em unidades de atendimento em saúde mental, o que não acontece usualmente (Ziedonis et al., 2008; Aubin et al., 2012; Evins et al., 2015). Esperávamos encontrar uma forte associação de doenças clínicas com as classes sintomáticas, não só com as doenças respiratórias. Talvez a falta de avaliação da presença de doenças cardiovasculares e câncer no passado tenham influenciado nesse desfecho. É sabido que o fato de ter uma doença desse tipo pode ser um fator motivador para a pessoa parar de fumar (Parker et al., 2016).

Por último cabe ressaltar que um grande número de fumantes sintomáticos não foram classificados como tendo dependência pelo DSM-IV ou pela CID-10. Este achado confirma o problema de "órfãos" de diagnóstico (Agrawal et al., 2011) do DSM-IV e da CID-10, que o DSM-5 pretende corrigir.

6.7 Considerações Finais

Ao longo do tempo não só temos visto um grande declínio na prevalência do tabagismo mas também mudanças na percepção social do hábito de fumar (Evans-Polce et al., 2015). Na década de 1980, a prevalência de tabagismo diário era maior que 30% em países como Estados Unidos e Israel, e mais de 20% no Brasil. Hoje em dia, a prevalência do tabagismo diário no Brasil e nos Estados Unidos está próxima de 14-15%, cerca de 5% menos do que em Israel (Ng et al., 2014). Nosso estudo mostra que, apesar das diferenças importantes nos indicadores socioeconômicos (World Bank, 2016) e na evolução do tabagismo desde 1980 entre Brasil, Israel e Estados Unidos, é interessante notar a estabilidade do conceito diagnóstico de TUT na população desses três países. Esse estudo colabora para a validade de construto do TUT em um contexto diferente dos países de alta renda, preenchendo uma lacuna da literatura científica atual.

Pensando no cotidiano do fumante brasileiro, é importante não termos encontrado erro de mensuração de correlatos em nível educacional e de renda familiar. Esse é um resultado que dá suporte ao uso do conceito diagnóstico de TUT em subpopulações com menor instrução e renda, amplamente encontradas nos países de baixa e média rendas. Outro achado importante foi a ausência de erro de mensuração dos critérios *Larger/Longer* e *Craving*, os mais prevalentes na amostra. Todos esses achados são muito úteis, tendo em vista a recente disponibilidade da nova edição do DSM-5 em Português do Brasil (APA, 2014), no qual encontramos uma estrutura diagnóstica que segue o conceito de TUT. Com relação ao Sistema Único de Saúde, nosso estudo impacta diretamente no atendimento clínico de

pacientes com TUT na atenção primária, secundária e terciária - desenvolvida nas Unidades Básicas de Saúde, Centros de Atenção Psicossocial e Unidades de Internação Psiquiátrica dos hospitais. Nosso sistema de saúde faz uso atualmente da CID-10 lançada em 1992, que se encontra em processo de revisão atualmente.

A 11^a. edição (CID-11) deverá ser lançada em 2018 com uma série de mudanças. Na área da saúde mental, a CID-10 foi extensamente influenciada pelo DSM-IV, mas as equipes trabalharam separadamente. Na elaboração do DSM-5, houve uma iniciativa de montar uma equipe que integrasse *experts* envolvidos na elaboração do DSM-5 e da CID-11 para uma abordagem similar. Isso se reflete na incorporação de critérios diagnósticos de dependência de tabaco de ambos os manuais para a elaboração do TUT do DSM-5. Porém, existe uma forte tendência de manutenção do diagnóstico de dependência de tabaco na CID-11 (Lago et al., 2016), com os critérios de TUT estudados nessa tese, possivelmente adicionados de um novo critério (Lago et al., 2016). Portanto, essa investigação se apresenta em um momento extremamente profícuo de elaboração da CID-11. Todos os estudos que validem critérios diagnósticos em países fora dos países desenvolvidos são muito importantes. Certamente a CID-11 será longamente utilizada nos vários níveis do Sistema Único de Saúde. A atual versão (CID-10) já está sendo utilizada há 24 anos (desde 1992).

6.8 Limitações

O estudo apresenta algumas limitações que devem ser registradas:

- Ausência de todas as medidas de critérios diagnósticos do TUT no DSM-5. Infelizmente, pela não existência do diagnóstico de abuso de tabaco no DSM-IV, nosso instrumento não coletou os critérios *Social/Interpersonal*, *Major Role* e *Hazarous Use*.
- Os dados foram coletados entre 2005-2007, dois anos antes da implementação da proibição de fumar em locais fechados no Estado de São Paulo - isto pode ter influenciado no preenchimento do critério *Given Up*.
- Os critérios de TUT podem ter ocorrido em diferentes ao longo da vida do entrevistado.
- A coleta de dados sobre doenças clínicas ao longo da vida bem como o uso de um instrumento/entrevista específico para avaliação das mesmas tal como empregado para as doenças psiquiátricas poderia ter rendido informações adicionais para o presente estudo.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

O presente estudo investigou o hábito de fumar dos moradores da Área Metropolitana de São Paulo de uma maneira detalhada e com ênfase nos aspectos psiquiátricos dessa condição. Tivemos como objetivo bem sucedido a validação de construto do conceito de TUT na região. A partir dessa tese, pode-se concluir que:

- O melhor modelo dimensional que reuniu os critérios de dependência do DSM-IV e da CID-10 foi o de 1 fator.
- Com as análises de TRI, confirmamos a posição do critério *Given Up* como o mais grave dentre os critérios do TUT. Além disso, reforçamos *Larger/Longer* e *Physical/Psychological* como tendo propriedades de alta e baixa discriminação, respectivamente.
- Não foi encontrado FDC no fator unidimensional e em algum dos critérios do TUT da mesma variável externa no mesmo modelo, o que invalidaria a aplicabilidade do TUT para alguma categoria sociodemográfica, psiquiátrica ou médica. Entretanto, *Physical/Psychological* e diabetes merecem futuras investigações de FDC no TUT.
- Encontramos três agrupamentos de indivíduos (classes latentes) com progressiva sintomatologia.
- Mais estudos sobre o TUT são necessários em países de media e baixa rendas para confirmar a principal diferença encontrada nesse estudo em relação àqueles realizados em países de alta renda: a associação entre alta

renda familiar e a classe latente intermediária (baixa-moderada sintomatologia).

- Comorbidade psiquiátrica parece ser a regra dentro dos fumantes mais sintomáticos (alta-moderada sintomatologia), algo que pode ser um complicador na cessação do tabagismo.

ANEXOS

ANEXO 1

FOLHA DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Ao

Departamento de Psiquiatria

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa-CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU** na sessão de 11.03.15 a execução do subprojeto intitulado **"Investigação de critérios diagnósticos utilizados no transtorno do uso de nicotina do DSM-5 em indivíduos da área metropolitana de São Paulo"**, que será tese de doutorado de **João Maurício Castaldelli Maia**, sob orientação do **Dr. Arthur Guerra de Andrade**.

O referido projeto faz parte do **Protocolo de Pesquisa nº 0792/03**, intitulado **"São Paulo Megacity – Pesquisa sobre saúde, bem estar e estresse (transtornos mentais e comportamento na população geral: prevalência, fatores de risco e sobrecarga social e econômica)"**, aprovado por esta CAPPesq em 23.10.03.

Pesquisador responsável: Laura Helena Silveira Guerra de Andrade

CAPPesq, 11 de março de 2015

Prof. Dr. Alfredo José Mansur
Coordenador

Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

ANEXO 2

QUESTIONÁRIO UTILIZADO NA PESQUISA

TABAGISMO (TB)

***TB1. PONTO DE VERIFICAÇÃO DO ENTREVISTADOR: (VER CARTÃO REF., SEÇÃO RASTREAMENTO)**

*SC7 CODIFICADA '1' ESTÁ ASSINALADA 1 **VÁ PARA *TB5 INTROD 1**
 *SC7 CODIFICADA '2' ESTÁ ASSINALADA 2 **VÁ PARA *TB5 INTROD 2**
 TODAS AS OUTRAS POSSIBILIDADES 3

***TB2.** As próximas perguntas são sobre o uso de tabaco. O(A) Sr(a). já fumou um cigarro, charuto ou cachimbo, ainda que tenha sido uma única tragada?

SIM..... 1
 NÃO 5 **VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO**
 NÃO SABE..... 8 **VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO**
 RECUSOU 9 **VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO**

***TB3.** Quantos anos o(a) Sr(a). tinha na primeira vez em que deu uma tragada em um cigarro, charuto ou cachimbo?

SE RESPONDER “TODA A MINHA VIDA” OU “DESDE QUE ME LEMBRO,” SONDE: Foi antes de sua adolescência?

SE A RESPOSTA FOR “NÃO”/ “NÃO SABE”, SONDE: Foi antes dos seus vinte anos?

_____ ANOS

ANTES DA ADOLESCÊNCIA 12
 ANTES DOS 20 ANOS 19
 DEPOIS DOS 20 ANOS 20
 NÃO SABE..... 998
 RECUSOU 999

***TB4.** Durante toda a sua vida houve algum período que durasse pelo menos dois meses em que fumou no mínimo uma vez por semana?

SIM..... 1 **VÁ PARA *TB6**
 NÃO 5 **VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO**
 NÃO SABE..... 8 **VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO**
 RECUSOU 9 **VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO**

<p>*TB5 INTROD 1. As próximas perguntas são sobre o uso de tabaco. O(A) Sr(a). mencionou anteriormente, que é fumante. Quantos anos o(a) Sr(a). tinha na <u>primeira</u> vez em que deu uma tragada em um cigarro, charuto ou cachimbo?</p> <p>SE RESPONDER “TODA A MINHA VIDA” OU “DESDE QUE ME LEMBRO,” SONDE: Foi antes de sua adolescência? SE A RESPOSTA FOR “NÃO”/ “NÃO SABE”, SONDE: Foi antes dos seus vinte anos?</p> <p>_____ ANOS</p> <p>ANTES DA ADOLESCÊNCIA 12 ANTES DOS 20 ANOS 19 DEPOIS DOS 20 ANOS 20 NS 998 REC 999</p>	<p>*TB5 INTROD 2. As próximas perguntas são sobre o uso de tabaco. O(A) Sr(a). mencionou anteriormente, que é um ex-fumante. Quantos anos o(a) Sr(a). tinha na <u>primeira</u> vez em que deu uma tragada em um cigarro, charuto ou cachimbo?</p> <p>SE RESPONDER “TODA A MINHA VIDA” OU “DESDE QUE ME LEMBRO,” SONDE: Foi antes de sua adolescência? SE A RESPOSTA FOR “NÃO”/ “NÃO SABE”, SONDE: Foi antes dos seus vinte anos?</p> <p>_____ ANOS</p> <p>ANTES DA ADOLESCÊNCIA 12 ANTES DOS 20 ANOS 19 DEPOIS DOS 20 ANOS 20 NS 998 REC 999</p>
---	---

***TB6.** Quantos anos o(a) Sr(a). tinha na primeira vez em que fumou, ao menos uma vez por semana, durante um período de no mínimo dois meses?

SE RESPONDER “TODA A MINHA VIDA” OU “DESDE QUE ME LEMBRO,” SONDE: Foi antes de sua adolescência?

SE A RESPOSTA FOR “NÃO”/ “NÃO SABE”, SONDE: Foi antes dos seus vinte anos?

_____ ANOS

ANTES DA ADOLESCÊNCIA 12
ANTES DOS 20 ANOS 19
DEPOIS DOS 20 ANOS 20
(SE INF) “NUNCA” 997
NÃO SABE 998
RECUSOU 999

VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO

***TB6a.** Quantos anos o(a) Sr(a). tinha na primeira vez que fumou (LEIA DEVAGAR) todos os dias ou quase todos os dias durante um período de pelo menos dois meses?

SE RESPONDER “TODA A MINHA VIDA” OU “DESDE QUE ME LEMBRO,” SONDE: Foi antes de sua adolescência?

SE A RESPOSTA FOR “NÃO”/ “NÃO SABE”, SONDE: Foi antes dos seus vinte anos?

_____ ANOS

ANTES DA ADOLESCÊNCIA 12
ANTES DOS 20 ANOS 19
DEPOIS DOS 20 ANOS 20
(SE INF) “NUNCA” 997
NÃO SABE 998
RECUSOU 999

***TB7.** PONTO DE VERIFICAÇÃO DO ENTREVISTADOR: (VER ***TB1**)

PONTO DE VERIFICAÇÃO CODIFICADO COMO ‘1’ 1 **VÁ PARA *TB8.1**
PONTO DE VERIFICAÇÃO CODIFICADO COMO ‘3’ 2
TODAS AS OUTRAS POSSIBILIDADES 3

*TB8. O(A) Sr(a). fumou alguma vez nos últimos 12 meses?

SIM..... 1
 NÃO 5
 NÃO SABE..... 8
 RECUSOU 9

***TB8.1** Pense no ano ou nos anos em que mais usou tabaco. Durante esse período, em quantos dos 365 dias o(a) Sr(a). fumou pelo menos um cigarro, charuto ou cachimbo?

(SE 'NÃO ME LEMBRO', SONDE: Qual a sua melhor estimativa? Um número aproximado é suficiente)

_____ DIAS

NÃO SABE..... 998
 RECUSOU 999

*TB13. Durante esse período, aproximadamente quantos cigarros, charutos e cachimbos o(a) Sr(a). habitualmente fumava por dia? (IF NEC: Quantos cigarros? Quantos cachimbos?)	NÃO SABE (998)	RECUSOU (999)
*TB13a. _____ CIGARRO(S)	998	999
*TB13b. _____ CHARUTO(S)	998	999
*TB13c. _____ CACHIMBO(S)	998	999

	SIM (1)	NÃO (5)	NS (8)	REC (9)
*TB15. As próximas perguntas são sobre alguns problemas que o(a) Sr(a). pode ter tido devido ao tabagismo. Houve alguma época em sua vida em que freqüentemente sentia um desejo tão forte de fumar que não conseguia resistir a fumar um cigarro, charuto ou cachimbo, ou achava difícil pensar em qualquer outra coisa? (FRASE CHAVE: sentia um forte e irresistível desejo de fumar)	1	5	8	9
*TB15a. Com o passar do tempo, o(a) Sr(a). desenvolveu tolerância física para o tabaco, de modo que conseguia fumar mais sem sentir efeitos negativos do tabaco, como náuseas, irritabilidade, ou agitação? (FRASE CHAVE: desenvolveu tolerância física para o tabaco)	1	5	8	9
*TB15b. Houve alguma vez em que o(a) Sr(a). parou ou diminuiu o uso de tabaco e depois apresentou sintomas <u>físicos</u> como aumento de apetite, ganho de peso, diminuição da freqüência cardíaca ou dificuldade para dormir? (FRASE CHAVE: teve sintomas físicos quando parou de fumar)	1	5	8	9
*TB15c. Houve alguma vez em que o(a) Sr(a). parou ou diminuiu o uso de tabaco e depois apresentou sintomas <u>emocionais</u> como irritabilidade, nervosismo, agitação, dificuldade de concentração ou depressão? (FRASE CHAVE: teve sintomas emocionais quando parou de fumar)	1 VÁ PARA *TB15c	5	8	9
*TB15d. Houve alguma vez em que o(a) Sr(a). fumou para <u>evitar</u> sintomas físicos ou emocionais como esses? (FRASE CHAVE: fumou para evitar sintomas físicos ou emocionais)	1	5	8	9
*TB15e. Houve alguma vez em que fumou mesmo tendo <u>prometido</u> a si mesmo que não fumaria? (FRASE CHAVE: fumou quando planejou não fumar)	1 VÁ PARA *TB15g	5	8	9
*TB15f. Houve alguma época em que o(a) Sr(a). fumava mais freqüentemente ou <u>por mais dias seguidos</u> do que queria? (FRASE CHAVE: fumava mais freqüentemente do que queria)	1	5	8	9
*TB15g. Houve alguma vez em que o(a) Sr(a). tentou parar de fumar ou diminuir o uso de tabaco e descobriu que não conseguia? (FRASE CHAVE: tentou parar ou diminuir o uso de tabaco, mas não conseguiu)	1	5	8	9
*TB15h. Houve algum período de vários dias ou mais em que fumou um cigarro atrás do outro? (FRASE CHAVE: fumou um cigarro atrás do outro por vários dias ou mais)	1	5	8	9
*TB15i. Houve algum período de um mês ou mais em que interrompeu ou reduziu atividades importantes – como esportes, trabalho, ou se reunir com sua família e amigos – para poder fumar? (FRASE CHAVE: interrompeu ou reduziu atividades importantes para poder fumar)	1	5	8	9
*TB15j. O tabagismo já lhe causou algum problema físico como tosse, dificuldade de respirar, problemas no pulmão ou problemas com seu coração ou pressão sanguínea? (FRASE CHAVE: o tabagismo lhe causou problemas físicos)	1	5 VÁ PARA *TB15/	8 VÁ PARA *TB15/	9 VÁ PARA *TB15/

	SIM (1)	NÃO (5)	NS (8)	REC (9)
*TB15k. O(A) Sr(a). continuou fumando mesmo tendo algum desses problemas físicos? (FRASE CHAVE: continuou fumando mesmo tendo problemas físicos causados pelo tabaco)	1 VÁ PARA *TB16	5	8	9
* TB15l. O tabagismo já lhe causou algum problema emocional como irritabilidade, nervosismo, agitação, dificuldade de concentração, ou depressão? (FRASE CHAVE: o tabagismo lhe causou alguns problemas emocionais)	1	5 VÁ PARA *TB16	8 VÁ PARA *TB16	9 VÁ PARA *TB16
*TB15m. O(A) Sr(a). continuou fumando mesmo tendo algum desses problemas emocionais? (FRASE CHAVE: fumou mesmo tendo problemas emocionais causados pelo tabaco)	1	5	8	9

***TB16.** PONTO DE VERIFICAÇÃO DO ENTREVISTADOR: (VER ***TB15 - *TB15m**)

ZERO RESPOSTAS CODIFICADAS '1'1 **VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO**
TODAS AS OUTRAS POSSIBILIDADES2

***TB16a.** PONTO DE VERIFICAÇÃO DO ENTREVISTADOR: (VER ***TB15 - *TB15m**)

1 OU 2 RESPOSTAS CODIFICADAS '1' 2
TODAS AS OUTRAS POSSIBILIDADES 3

***TB21.** O(A) Sr(a). relatou ter pelo menos um problema relacionado ao tabagismo. O(A) Sr(a). se lembra de sua idade exata na primeira vez em que teve algum desses problemas?

SIM..... 1
NÃO 5 **VÁ PARA *TB21b**
NÃO SABE..... 8 **VÁ PARA *TB21b**
RECUSOU 9 **VÁ PARA *TB21b**

***TB21a.** (SE NEC: Quantos anos o(a) Sr(a). tinha?)

_____ ANOS **VÁ PARA *TB22**

NÃO SABE.....998
RECUSOU999

***TB21b.** Aproximadamente, quantos anos o(a) Sr(a). tinha na primeira vez em que teve algum desses problemas por causa do tabagismo?

SE RESPONDER “TODA A MINHA VIDA” OU “DESDE QUE ME LEMBRO,” SONDE: Foi antes de sua adolescência?

SE A RESPOSTA FOR “NÃO”/ “NÃO SABE”, SONDE: Foi antes dos seus vinte anos?

_____ ANOS

ANTES DA ADOLESCÊNCIA.....12
ANTES DOS 20 ANOS19
DEPOIS DOS 20 ANOS20
NÃO SABE.....998
RECUSOU999

***TB22.** Quando foi a última vez que o(a) Sr(a). teve algum desses problemas --- nos últimos 30 dias, de 2 a 6 meses atrás, de 7 a 12 meses atrás, ou há mais de 12 meses?

ÚLTIMOS 30 DIAS1 **VÁ PARA *TB23.1**
DE 2 A 6 MESES ATRÁS2 **VÁ PARA *TB23.1**
DE 7 A 12 MESES ATRÁS3 **VÁ PARA *TB23.1**
HÁ MAIS DE 12 MESES ATRÁS4
NÃO SABE8 **VÁ PARA *TB23.1**
RECUSOU9 **VÁ PARA *TB23.1**

***TB23.** Quantos anos o(a) Sr(a). tinha na última vez em que teve algum desses problemas?

SE RESPONDER “TODA A MINHA VIDA” OU “DESDE QUE ME LEMBRO,” SONDE: Foi antes de sua adolescência?

SE A RESPOSTA FOR “NÃO”/ “NÃO SABE”, SONDE: Foi antes dos seus vinte anos?

_____ ANOS

ANTES DA ADOLESCÊNCIA 12
ANTES DOS 20 ANOS 19
DEPOIS DOS 20 ANOS 20
NÃO SABE..... 998
RECUSOU 999

***TB23.1.** PONTO DE VERIFICAÇÃO DO ENTREVISTADOR: (VER ***TB16a**)

***TB16a** CODIFICADA ‘2’ 1
TODAS AS OUTRAS POSSIBILIDADES... 2 **VÁ PARA *TB25**

***TB23.2 PONTO DE VERIFICAÇÃO DO ENTREVISTADOR: (VER *TB22)**

***TB22 CODIFICADA ‘1’, ‘2’ OU ‘3’ 1 VÁ PARA *TB31**

TODAS AS OUTRAS POSSIBILIDADES... 2 VÁ PARA *TB36

***TB25. O(A) Sr(a). já teve três ou mais desses problemas no mesmo ano?**

SIM..... 1

NÃO 5 **VÁ PARA *TB30**

NÃO SABE..... 8 **VÁ PARA *TB30**

RECUSOU..... 9 **VÁ PARA *TB30**

***TB26 Quantos anos o(a) Sr(a). tinha na primeira vez em que teve três ou mais desses problemas no mesmo ano?**

SE RESPONDER “TODA A MINHA VIDA” OU “DESDE QUE ME LEMBRO,” SONDE: Foi antes de sua adolescência?

SE A RESPOSTA FOR “NÃO”/ “NÃO SABE”, SONDE: Foi antes dos seus vinte anos?

_____ ANOS

ANTES DA ADOLESCÊNCIA 12

ANTES DOS 20 ANOS 19

DEPOIS DOS 20 ANOS 20

NÃO SABE..... 998

RECUSOU..... 999

***TB30 PONTO DE VERIFICAÇÃO DO ENTREVISTADOR: (VER *TB22)**

***TB22 CODIFICADA ‘1’, ‘2’ OU ‘3’ 1**

TODAS AS OUTRAS POSSIBILIDADES... 2 VÁ PARA *TB36

*TB31. Quando acorda, depois de quanto tempo o(a) Sr(a). fuma seu primeiro cigarro, charuto ou cachimbo --- nos primeiros 5 minutos após acordar, de 6 a 30 minutos, de 31 a 60 minutos, ou mais de uma hora após acordar?

ATÉ 5 MINUTOS	1	
DE 6 A 30 MINUTOS.....	2	
DE 31 A 60 MINUTOS.....	3	
MAIS DE 1 HORA	4	
(SE INF) NÃO FUMO MAIS.....	5	VÁ PARA *TB36
NÃO SABE.....	8	
RECUSOU.....	9	

*TB32. O(A) Sr(a). acha difícil ficar sem fumar em lugares onde é proibido?

(SE NEC, DÊ EXEMPLOS: por exemplo, na igreja, nas lojas, no cinema, ou em áreas reservadas a não-fumantes nos restaurantes ou escritórios?)

SIM.....	1	
NÃO	5	
(SE INF) NÃO FUMO MAIS.....	7	VÁ PARA *TB36
NÃO SABE.....	8	
RECUSOU.....	9	

*TB33. Qual cigarro, charuto ou cachimbo o(a) Sr(a). mais detestaria abandonar --- o primeiro da manhã, o que o(a) Sr(a). fuma enquanto vê televisão, ou algum outro?

O PRIMEIRO DE MANHÃ	1	
ENQUANTO VÊ TELEVISÃO	2	
ALGUM OUTRO.....	3	
(SE INF) NÃO FUMO MAIS.....	4	VÁ PARA *TB36
NÃO SABE.....	8	
RECUSOU.....	9	

*TB34. O(A) Sr(a). fuma mais durante as primeiras horas após acordar do que durante o restante do dia?

SIM.....	1	
NÃO	5	
(SE INF) NÃO FUMO MAIS.....	7	VÁ PARA *TB36
NÃO SABE.....	8	
RECUSOU.....	9	

*TB35. Quando o(a) Sr(a). fica muito doente, que precisa ficar a maior parte do dia na cama, o(a) Sr(a). fuma?

SIM.....	1	
NÃO	5	
(SE INF) NUNCA FIQUEI MUITO DOENTE.....	6	
(SE INF) NÃO FUMO MAIS.....	7	
NÃO SABE.....	8	
RECUSOU.....	9	

***TB36.** Quantas vezes diferentes o(a) Sr(a). fez uma tentativa séria de parar de fumar?

_____ VEZ(ES)

NÃO SABE 998

RECUSOU 999

***TB37.** PONTO DE VERIFICAÇÃO DO ENTREVISTADOR: (VER ***TB36**)

UMA OU MAIS VEZES OU ***TB36** CODIFICADA '998' 1

TODAS AS OUTRAS POSSIBILIDADES 2 **VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO**

***TB38.** Desde então, qual foi o período de tempo mais longo que o(a) Sr(a). já ficou sem fumar?

_____ NÚMERO DE DURAÇÃO

CIRCLE A UNID. TEMPO: HORAS.....1 DIAS.....2 MESES.....3 ANOS.....4

NÃO SABE 998

RECUSOU 999

***TB39.** PONTO DE VERIFICAÇÃO DO ENTREVISTADOR: (VER ***TB36** E ***TB38**)

***TB36** IGUAL A '1' 1 **VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO**

(***TB36** PELO MENOS 2 OU ***TB36** CODIFICADA '998')

E ***TB38** PELO MENOS TRÊS MESES 2

TODAS AS OUTRAS POSSIBILIDADES 3 **VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO**

***TB40.** Em quantas ocasiões diferentes o(a) Sr(a). ficou sem fumar durante três meses ou mais?

_____ NÚMERO

NÃO SABE 998

RECUSOU 999

VÁ PARA *EA1, PRÓXIMA SEÇÃO

ANEXO 3

PRIMEIRO PAPER SUBMETIDO

Manuscript Details

Manuscript number	JPSYCHIATRRES_2016_29
Title	Exploring tobacco dependence phenotypes using DSM and ICD classifications in the São Paulo Megacity
Article type	Original article

Abstract

Background: We aimed to identify phenotypes of DSM and ICD Tobacco Dependence (TD) among a representative sample of lifetime weekly smokers in the largest metropolitan area in South America. **Methods:** Data came from 1,387 lifetime weekly smokers ages 18 years or more taking part in the São Paulo Megacity Mental Health Survey collected between 2005-2007. We used exploratory factor analysis (EFA) and latent class analysis (LCA) on ICD-10 and DSM-IV nicotine dependence criteria to explore dimensionality and phenotypes profiles, followed by logistic regression models to examine the association between latent classes and socio-demographic, psychiatric and chronic medical conditions. Analyses were performed using Mplus taking into account the complex survey design features. **Results:** An unidimensional model had the best EFA fit with high loadings on all criteria. Response patterns detected by LCA indicated class differences based on severity continuum: a “non-symptomatic class”(32.0%), a “low-moderate symptomatic class”(34.9%)—with high probability of the criterion “use in larger amounts”, and a “high-moderate symptomatic class”(33.1%). We found an association between high-income and the intermediate class that differs from findings in high-income countries, and high likelihood of psychiatric comorbidity among the most symptomatic smokers. **Conclusion:** The best dimensional model that pulled together ICD-10 and DSM-IV dependence criteria supported a single factor, in concordance with the changes proposed for DSM-5 and ICD-11.

Keywords	tobacco use disorder; latent class analysis; income; DSM; ICD.
Taxonomy	Addiction Medicine, Epidemiology
Corresponding Author	João Mauricio Castaldelli-Maia
Corresponding Author's Institution	Fundação do ABC Medical School
Order of Authors	João Mauricio Castaldelli-Maia, Laura Andrade, Carla Storr, Maria Viana, Arthur Andrade, Silvia Martins
Suggested reviewers	María Elena Medina-Mora, Hong Xian, James Anthony, Louisa Degenhardt

Submission Files Included in this PDF

File Name [File Type]

Covering Letter.docx [Cover Letter]

Final Conflict of Interest Statement.docx [Conflict of Interest]

Manuscript 110816.docx [Manuscript File]

Figure 1.docx [Figure]

Abstract.docx [Abstract]

Supplementary 1.docx [e-Component]

Supplementary 2.xlsx [e-Component]

Supplementary 3.docx [e-Component]

Supplementary 4.docx [e-Component]

Highlights.docx [Highlights]

Title Page.docx [Title Page (with Author Details)]

To view all the submission files, including those not included in the PDF, click on the manuscript title on your EVISE Homepage, then click 'Download zip file'.

August 9th, 2016

Dear **Alan Schatzberg**,

Editor-in-Chief

Journal of Psychiatric Research

We would like to submit a manuscript entitled: **“Exploring tobacco dependence phenotypes using DSM and ICD classifications in the São Paulo Megacity”** with 4,022 words, produced by João Mauricio Castaldelli-Maia, Laura H. Andrade, Carla L. Storr, Maria C. Viana, Arthur G. Andrade, and Silvia S. Martins.

This was the first study to investigate the dimensional construct of DSM and ICD frameworks on tobacco dependence and different groupings of individuals in within this construct in a non-developed country. The best dimensional model that pulled together ICD-10 and DSM-IV dependence criteria supported a single factor, in concordance with the changes proposed for DSM-5 and ICD-11. Latent class analysis identified three patterns of criteria response among the smokers in this sample of fairly equal prevalence. Interestingly, high income was the only sociodemographic category that was significantly associated with the intermediate class (“low-moderate symptomatic class”). The “high-moderate symptomatic class” was characterized by psychiatric comorbidity.

Yours,

João Mauricio Castaldelli-Maia

and

Silvia S. Martins

Conflict of Interest Statement

Dr. Castaldelli-Maia has been awarded with a Pfizer Independent Grant for Learning and Change (IGLC) managed by Global Bridges (Healthcare Alliance for Tobacco Dependence Treatment) hosted at Mayo Clinic, to support free smoking cessation treatment training in addiction/mental health care units in Brazil (grant IGLC 13513957), which had no relationship with the present study. Dr. Martins was a consultant for Purdue Pharma to conduct secondary data analyses of U.S. data unrelated to this project in 2014. Dr. A.G. Andrade is Executive President of Center for Information on Health and Alcohol (CISA), which had no funding relationship with this project. All other authors have no conflicts of interest. The authors also declare that the commercial funders of the Harvard coordination center had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Funding

The São Paulo Megacity Mental Health (SPMH) Survey was funded by the São Paulo Research Foundation, Brazil (FAPESP Grants # 2003/00204-3 and 2011/50517-4). Instrument development was supported by the Foundation for Science and Technology of Vitória, Espírito Santo, Brazil (Fundo de Apoio à Ciência e Tecnologia do Município de Vitória - FACITEC 002/2003). The SPMH Survey is carried out in conjunction with the World Health Organization World Mental Health (WMH) Survey Initiative. The authors thank the WMH staff for assistance with instrumentation, fieldwork, and data analysis. The main

coordination center activities, at Harvard University, were supported by the United States National Institutes of Mental Health (R01MH070884), the John D. and Catherine T. Mac Arthur Foundation, the Pfizer Foundation, the US Public Health Service (R13-MH066849, R01-MH069864, and R01 DA016558), the Fogarty International Center (FIRCA R03-TW006481), the Pan American Health Organization, the Eli Lilly and Company Foundation, Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc., GlaxoSmithKline, Bristol-Myers Squibb, and Shire. National Council for Scientific and Technological Development supports Dr. Laura H. Andrade (CNPq Grant # 307623/2013-0). The authors declare that the funders of the SPMH Survey had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript. The authors also declare that the commercial funders of the Harvard coordination center had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Acknowledgements

The authors thank the SPMH Survey staff members, Beatriz Margarita Adler, Marlene Galativicis Teixeira, Indaiá de Santana Bassani, and Fidel Beraldi. Thanks also are due to the WMH staff for assistance with instrumentation, fieldwork, and data analysis. A complete list of WMH publications can be found at <http://www.hcp.med.harvard.edu/wmh/>.

Contributors

Authors JMC-M, LHA, and SSM designed the study. MCV and LHGA wrote protocol, managed data collection and created the databank. Authors JMC-M, CLS, AGA, LHA, and SSM managed the literature searches and summaries of previous related work. JMC-M and SSM undertook the statistical analysis. Author JMC-M, CLS, LHGA and SSM wrote the first draft of the manuscript. All authors contributed to and have approved the final manuscript.

1. Introduction

In 2010, smoking was considered the second largest risk factor for life years lost (DALYs - disability-adjusted life years) in the world, according to the Global Burden Disease Study (Lim et al., 2012), second only to hypertension and ahead of problems due to alcohol use. Approximately two-thirds of the world's tobacco users live in fourteen low- or middle-income countries (LMIC), Brazil being one of those countries (Eriksen et al., 2013). Considering the magnitude of this public health problem, little is known about the profiles of Tobacco Dependence (TD) criteria and the health correlates of smokers in an upper-middle-income country like Brazil.

Over the years there have been only a handful of studies that have used factor analysis to explore dimensions among tobacco use problem indicators (i.e., DSM and ICD criteria). Using data from U.S samples, Johnson et al. (1996) describes a two-factor model (bi-dimensional) as the most parsimonious for the DSM-III-R tobacco dependence criteria. However, a single dimension tends to be found in studies using problem indicators based on DSM-IV criteria (Saha et al., 2010; Shmulevitz et al., 2011; Chung et al., 2012). Chung et al. (2012) used confirmatory factor analysis on TD criteria and found a single-factor model as the best fit for a sample of smokers (age 14-35 years) attending a U.S.community-based substance use treatment center. Shmulewitz et al. (2011) also found evidence of one-factor among smokers in Israel. No study of this type has ever been carried out with data from a community sample of smokers from a low/middle-income country (LMIC). Since the majority of studies exploring Substance Use Disorders (SUD) latent trait were carried out in U.S. and Australia, it would be

important to add Brazilian data in the context of ongoing discussions on cross-country applicability of the ICD and DSM for SUD (Shmulewitz et al., 2015).

Different from factor analysis methods, latent class analysis (LCA) has been used to detect profiles of subtypes of substance users that reflect the heterogeneity of substance use and related problems (Hedden et al., 2010; Ko et al., 2010; McBride et al., 2011; Kendler et al., 2013; Castaldelli-Maia et al., 2014b). Subgroupings of TD based on profiles of DSM-IV tobacco dependence criteria have been detected using LCA among U.S. samples of smokers (Storr et al., 2004; Xian et al., 2007). Both the 3-class solution of Storr et al. (2004) and the 4-class solution of Xian et al. (2007) found profile patterns that demarcated classes with different severity continuum. The new DSM-5's criteria fuses dependence criteria from DSM-IV and ICD-10 for tobacco as well as for all substance disorders. However, in the ICD-11, which should be released in 2018, the concepts and diagnostic categories of dependence and harmful use have been maintained (Lago et al., 2016). While few studies have explored this new diagnostic structure in substances other than alcohol (e.g., cannabis (Gilder et al., 2009) and opioids (Shand et al., 2011; Castaldelli-Maia et al., 2015a), to our knowledge an analysis of categorical phenotypes with the DSM-IV and ICD-10 nicotine dependence criteria has not been examined, especially not in studies that are from a country other than the U.S. The composition and yield of cigarette has been found to vary by country income level (Eriksen et al., 2013) and regional or cultural cigarette smoking practices may also have a large influence on the consumption and problems experienced because of smoking tobacco.

For health planning purposes it would also be of value to investigate differences in the association among subtypes of smokers detected via LCA and sociodemographic, psychiatric and clinical characteristics. This correlates must be investigated in lifetime and past-year frames because of the role of smoking in determining the generation or in association with several diseases throughout the lifespan (Castaldelli-Maia et al., 2014b).

The São Paulo Megacity project (Viana et al., 2009), part of the World Mental Health Surveys, provides a unique opportunity to study TD in a representative household sample of adults living in the largest metropolitan area in South America. This survey has information on past-year and lifetime mental health disorders, sociodemographic and several clinical conditions. We use exploratory factor analysis (EFA) to investigate the underlying factor structure of DSM-IV tobacco dependence criteria and the craving criterion obtained from ICD-10. In addition, we use LCA to derive subtypes of TD and explore the associations between the classes with sociodemographic characteristics, psychiatric and other health conditions, including the conditional prevalences of disability, mental health severity, and health care visits.

2. Methods

2.1. Ethics Committee Approval

The procedures for recruitment, obtaining informed consent, and the protection of human subjects participating in the São Paulo Megacity Health Survey were approved by the Ethics in Research Committee, Medical School, Universidade de São Paulo.

2.2. Sample

The São Paulo Megacity Mental Health Survey is a cross-sectional population-based study evaluating psychiatric morbidity in a random sample of the general population aged 18 years or older residing in the Metropolitan Region of São Paulo, Brazil. Respondents were selected through a probabilistic multistage household process, covering 39 municipalities, without replacement. Respondents were assessed using the Composite International Diagnostic Interview (WMH-CIDI) of the World Health Organization, specifically the version developed for the World Mental Health Initiative, which was translated and adapted to Portuguese. Trained interviewers collected data between May 2005 and April 2007. In total, 5037 individuals were interviewed, with an overall response rate of 81.3%.

The WMH-CIDI is composed of clinical and non-clinical sections, arranged in two parts, generating diagnoses according to DSM-IV and ICD-10. All respondents completed modules assessing several core disorders (mood, anxiety, impulse control, and substance use), suicidal behavior and sociodemographic characteristics. Complimentary nonclinical and clinical modules (obsessive-compulsive disorder, posttraumatic stress disorder, pathological gambling, tobacco use, eating, premenstrual, neurasthenia, psychotic symptoms and personality screening) were completed by individuals who were found to have at least one of the core disorders and a random sample of 25% of the negatives (2,942 respondents).

Detailed descriptions of the sampling and weighting are described elsewhere (Viana et al., 2009). For the present study, the sample consisted of individuals who characterized themselves as ever-smokers and smoked at least one cigarette per week for at least two

months during their lifetime ($n = 1,387$). This strategy has been used by others to define “smokers” (Hogartt et al., 2015; Vinci et al., 2015). This definition broadens our sample to include a wider array of smokers, such as intermittent smokers, because it is important to recognize that TD may also occur among this group of smokers (Shiffman et al., 2012a; 2012b). The sociodemographic characteristics of smokers are shown in Supplementary File 1. A slightly larger proportion of smokers were male (53.8%). Nearly 40% of them was age 35-49 years with almost equal distribution among young adults and those aged 50 years or above. The majority of the smokers were married/cohabiting (66.5%) and either working or a student (64%).

2.3. Measures

2.3.1. TD criteria

At the beginning of the interview, the WMH-CIDI includes a screening question about current or lifetime smoking. For those endorsing smoking at least one cigarette per week for at least two months during their lifetime were given the remainder of the Tobacco module, in which eight items to represent TD criteria according to the DSM-IV and ICD-10 frameworks were assessed (Supplementary File 2). Seven of the eight items were derived from yes/no items that assessed lifetime experiences based on seven DSM-IV criteria: Tolerance, Larger/Longer, Quit/Control, Time spent, Given up, Physical/Psychological, and Withdrawal which was assessed by separate Psychological and Physical Withdrawal questions. The eighth item is ICD-10 craving, also assessed as ever experienced over the lifetime.

2.3.2. TD diagnosis

Endorsement of at least three of the seven criteria DSM-IV Nicotine Dependence criteria (as listed in DSM-IV (APA, 1994)) were used to categorize smokers as having past year DSM-IV Nicotine Dependence. Past-year ICD-10 Nicotine Dependence was categorized by endorsing at least three of the six ICD-10 criteria (as listed in ICD-10 (WHO, 1992)).

2.3.3. Sociodemographic variables

The following socio-demographic correlates were considered: gender, age (categorized as 18-34, 35-54 and 55 years or more); education (0-4, 5-8, 9-11, 12 years or more, respectively defined as low, low-average, high-average, and high); marital status (married/cohabiting, previously married [separated/divorced/widowed], never married); employment (working/student, homemaker, retired, unemployed/other); and household income, defined in categories (low, low-average, high-average, and high) based on the respondent's household income per family member divided by the median income-per-family member in the entire sample.

2.3.4. Psychiatric disorders and other clinical conditions

A series of yes/no questions inquired about the presence of the following current clinical conditions: accident/injury/intoxication, cardiovascular, neurological, cancer, diabetes, digestive, respiratory, arthritis, chronic pain disorders (chronic back or neck pain and other chronic pain), and headache. Several psychiatric disorders (major depressive, anxiety, alcohol and drug dependence, mood, impulse control, and insomnia) and heavy episodic drinking (defined as the consumption of 5/4+ drinks in one occasion) were assessed and this study focuses on the presence within the past year and lifetime. Blind clinical re-appraisal using the Structured Clinical Interview for

DSM-IV Axis I disorder (SCID-I) for last 12-month DSM-IV Disorders in a probabilistic subsample of WMH respondents found generally good agreement between WMH-CIDI diagnoses and SCID diagnoses (Haro et al., 2006). Preliminary results of the clinical reappraisal study in the SPMHS with a probability subsample of 775 respondents, not included in the previous validation study showed good total classification accuracy (range: 76%–99%) and an area under the Receiver Operating Characteristics curve around 0.7 for any disorder (data available from the authors).

2.3.5. Severity, impairment and services use indicators

A composite measure in the WMH-CIDI, named WMH severity (Kessler and Üstün, 2004) assessed internal impairment (where respondents self evaluate the impairment caused by a given disorder) using questions which focused on the worst lifetime impairment due to a particular disorder, in conjunction with five questions in each diagnostic section that assessed impairment among 12-month cases (four questions from Sheehan Disability Scales). Severe cases were defined as having at least 3 out of 4 of the Sheehan domains (Leon et al., 1997). The interview also included the World Health Organization Disability Assessment Schedule (WHODAS) (Üstün et al., 2010) to measure external impairment (Kessler and Üstün, 2004). WHODAS was categorized as no disability, 1-15 days, 16-30 days, and 30 days of disability in the past month. Service use was assessed by asking respondents if they ever saw any professional (primary care, psychiatrist, other medical specialist, or other health professional) for any health problem, including mental health and/or substance use problems, in the past year.

2.4 Statistical analysis

All analyses were performed with Mplus version 7.3 (Muthén and Muthén, 2010) using sampling weights and taking the complex survey design measures into account.

2.4.1. Exploratory factor analysis (EFA)

The most parsimonious model was chosen by the evaluation of the Eigenvalue, CFI (Comparative Fit Index), RMSEA (Root Mean Squared Error of Approximation), TLI (Tucker-Lewis Index), and SRMR (Standardized Root Mean Square Residual), following procedures of a previous study that analyzed dimensional models for Alcohol Use Disorder (Borges et al., 2010).

2.4.2. Latent class analysis (LCA)

LCA was conducted using maximum likelihood estimation with robust standard errors. The random option in Mplus was used to ensure convergence. Specifically, 500 sets of random starting values were used in the initial phase, and 10 optimizations were used in the final stage of convergence. Several statistical indices were used to assess the fit of the models, including log-likelihood (LL), Akaike Information Criterion (AIC), Bayesian Information Criterion (BIC) and sample-size-adjusted BIC (SSABIC). A low value of LL together with lower AIC BIC, and SSABIC may reflect a more parsimonious model (Muthén, 2006). However, the BIC value has been shown to be more reliable than other information (Nylund et al., 2007). Entropy was used to measure the separation of classes, with values approaching 1.0 indicating clearer delineation of classes.

2.4.3. Logistic regression models

Once the number of classes was determined, we used multivariate polytomous logistic regression models (e.g., Ko et al. (2010)) in Mplus (pseudo-class draw method) to investigate the associations between latent classes and sociodemographic, and other health conditions variables.

2.4.4. Conditional prevalence

The Mplus auxiliary option was used to identify the mean prevalence of nicotine dependence (DSM-IV and ICD-10), severity of mental disorders, impairment and services use variables by latent classes. The equality of means across latent classes was tested using pseudo-class-based multiple imputations (Asparouhov, 2007).

3. Results

Evidence supported a one-factor solution (EFA results are shown in Table 1). Both one and two factor models had a good CFI and TLI ($< .95$) and a satisfactory SRMR (< 0.08). Regarding CFI and TLI, all the models reached good values (> 0.95). Moreover, all the models reached satisfactory indices on SRMR (< 0.08). However, only the one-factor model reached a good Eigenvalue (> 1) with factor loadings all above 0.6. Despite having a RMSEA index slightly above the limit (0.056), the one-factor model was considered the most parsimonious.

To determine the number of TD latent classes, fit statistics of successive LCA models with an increasing number of classes were obtained (Table 2). A three-class model was determined to be the best fit. The BIC decreased from 12954.725 for a two class model

to 12801.628 in a three class model before increasing in subsequent models (12828.976 for the four classes' model). Entropy for the three class model was acceptable (> 0.8). The following three classes emerged within a severity continuum: "non-symptomatic class"; "low-moderate symptomatic class"; and "high-moderate symptomatic class". Nearly a third of the smokers (32.0%) were classified into the "non-symptomatic class" where the probability for all TD criteria was close to zero (Supplementary File 3). The "low-moderate symptomatic class" included 484 individuals (34.9%) with nearly 72% of the subjects in this class endorsing the Larger/Longer criterion. Approximately half of the subjects in this class endorsing craving, quit/control, tolerance, and reported spending a considered proportion of their time smoking. Less than 30% told that had physical or psychological withdrawn symptoms. The remaining 33.1% of the smokers were classified into a "high-moderate symptomatic class" with high probability of endorsing almost all criteria. In addition, around 50% of the smokers in this class reported Physical Withdrawal and Given Up. Psychological Withdrawal and Given Up criteria were almost only seen in the "high-moderate symptomatic class". Figure 1 illustrates the weighted probability of endorsement of the TD criteria from the best fitting model (three-class).

Some evidence for associations between the latent classes of TD and socio-demographic, psychiatric disorders and other clinical conditions was found (Table 3 and 4). In the logistic regression that includes past-year psychiatric disorders (Table 3), we found a statistically significant association between being in the "low-moderate symptomatic class" and high income (aOR = 3.07, 95%CI = 1.40-6.75, $p < 0.01$) as compared to being in the "non-symptomatic class". There was also a statistically significant association between being in the "high-moderate symptomatic class" and

having past-year anxiety disorder (aOR = 3.30, 95%CI = 1.96-5.57, $p < 0.001$), past-year mood disorder (aOR = 1.84, 95%CI = 1.07-3.16, $p < 0.05$), past-year impulse control disorder (aOR = 2.91, 95%CI = 1.15-7.38, $p < 0.05$), and current insomnia (aOR = 2.68, 95%CI = 1.27-5.68, $p < 0.05$) as compared to being in the “non-symptomatic class”. In addition, in the logistic regression estimates that included lifetime psychiatric disorders (Table 4), there was a statistically significant association between being in the “low-moderate symptomatic class” and being married (aOR = 0.46, 95%CI = 0.24-0.87, $p < 0.05$ for being never married) and aging between 18-34 (aOR = 3.51, 95%CI = 1.19-10.30, $p < 0.05$) or 50-64 (aOR = 2.83, 95%CI = 1.02-7.86, $p < 0.05$) as compared to being in the “non-symptomatic class”. There was also a statistically significant association between being in the “high-moderate symptomatic class” and having lifetime anxiety disorder (aOR = 3.83, 95%CI = 2.21-6.64, $p < 0.001$), lifetime impulse control disorder (aOR = 2.62, 95%CI = 1.33-5.14, $p < 0.01$), and current respiratory disease (aOR = 1.48, 95%CI = 1.03-2.11, $p < 0.05$) as compared to being in the “non-symptomatic class”.

Only 46% of subjects in the more symptomatic class were classified as having DSM-IV TD, and a much less proportion (34.5%) was identified by ICD-10 TD criteria (Supplementary File 4). The prevalence of DSM-IV and ICD-10 nicotine dependence in the intermediate class is much smaller, with one in each four classified as having DSM-IV TD, and just around 14% identified by ICD-10 criteria. In general, the number of disability days and prevalence of severe/moderate psychiatric disorders in the last year were significantly higher among those the “high-moderate symptomatic class” compared to the other classes. Seventy percent of the respondents in the “high-moderate symptomatic class” have any psychiatric disorder, more than 1/3 having a

severe mental health condition. They were more likely to seek psychiatric help but no differences were seen across classes for any other health professional visits in the last year.

4. Discussion

This study found a single dimension and three categorical phenotypes of TD using the ICD-10 and DSM-IV TD criteria in a representative sample of smokers who smoked at least weekly for two months or more in lifetime from a LMIC. The best dimensional model that pulled together ICD-10 and DSM-IV dependence criteria supported a single factor. Latent class analysis identified three patterns of criteria response among the smokers in this sample, identifying classes of fairly equal prevalence (around 33% each). However, the profile of the classes was quite different. In our sample, we identified subtypes ranging from non-symptomatic to highly dependent smokers. In addition, we found an intermediate symptomatic class, with high probability of endorsing Larger/Longer but low probability of Psychological Withdrawal and Given Up. Surprisingly, there were more high-income smokers in the intermediate class and, as expected, more people with psychiatric disorders and with more disability in the more symptomatic class.

Similar to our findings, Saha et al. (2010) found that a 1-factor model as the best fit for the DSM-IV nicotine dependence criteria in a representative sample of past-year smokers. The 7 criteria tested had loadings above 0.5. Two other recent studies have found a unidimensional structure of TD criteria in selected samples of smokers in U.S. (Chung et al., 2012) and Israel (Shmulevitz et al., 2011). Shmulevitz et al. (2011) found

high loadings for all the 11 criteria used in the DSM-5 Tobacco Use Disorder - a set of criteria that includes ICD-10 and DSM-IV TD and abuse criteria - in a sample of lifetime smokers.

Comparing our latent classes profiles with previous studies could be problematical because most LCA tobacco studies base their profiles on other characteristics and diagnostic tools of tobacco use (Storr et al., 2005; Rose et al., 2007; Munafò et al., 2008; Piper et al., 2008; Timberlake et al., 2008; Sutfin et al., 2009). Nevertheless, it is possible to compare our findings with two LCA studies carried out using DSM-IV diagnostic criteria (Storr et al., 2004; Xian et al., 2007) in U.S. samples. Overall, there is support for a division into phenotypes among smokers reflecting a continuum of severity, despite a large difference between the samples: Storr et al. (2004) examined DSM-IV nicotine dependence symptoms 1–2 years after initiation of smoking among 12–19 year-old subjects in the National Household Surveys on Drug Abuse (1995–1998) and found a 3-class solution; and Xian et al. (2007) used data from 5440 lifetime regular smokers of the Vietnam Era Twin Registry and found a 4-class solution. Similar to findings of Xian et al. (2007) and Storr et al. (2004), intermediate classes with Tolerance, Quit/Control and Larger/Longer playing an important role were also found in our study. However, the inclusion of the Craving criterion, which was not considered by these previous studies, seems to be important for these intermediate phenotypes. It well located the respondents on the three latent classes (5.3%, 53.5%, and 94.6%). The large differences found between the intermediate classes in Xian et al. (2007) and our study may be explained by the option in selecting a less severe sample in the present study (weekly lifetime tobacco users versus lifetime regular tobacco users).

Several practical implications in the field of treatment and prevention of tobacco use can be addressed. First, the inclusion of the Craving criteria from the ICD-10 into the DSM criteria seems to be welcomed, since our results showed that craving played an important role in the “low-moderate symptomatic class” and had high load values in the unidimensional structure. Second, the association between high-income status and being classified in the “low-moderate symptomatic class” deserves attention in this and other LMIC. We expected to find association between the class memberships and low socio-economic variables, since in high-income countries there is a strong association between all levels of smoking and low levels of personal or household income (Hitchman et al., 2014; Dumas et al., 2014). Some previous findings from Malaysia, a middle-income country such as Brazil, have pointed to the possibility of this association between high levels of household income and smoking, in a LMIC (Al-Naggar et al., 2014). Third, there were a large number of smokers included in both symptomatic classes who were not classified as having DSM-IV or ICD-10 TD. This finding confirms the problem of dependence diagnostic ‘orphans’ for ICD-10 TD diagnosis, what have already been found for DSM-IV substance dependence (Agrawal et al., 2011).

Finally, we found a strong association between psychiatric disorders and the “high-moderate symptomatic class”. This finding points to the importance of the evaluation of psychiatric comorbidity in all smokers - especially among those with greater symptoms of tobacco use disorder – and smoking in individuals with psychiatric disorders – especially among those with anxiety, mood, impulse control disorders, and insomnia. Many studies point to psychiatric comorbidity as an obstacle for smoking cessation (Szatkowski et al., 2015) and the importance of integration treatment of smoking and psychiatric disorders for a better outcome (Castaldelli-Maia et al., 2013; 2014a) and a

risk reduction for pre-existing mental health disorder such as anxiety (Cavazos-Rehg et al., 2014). Our findings are also in agreement with recent findings of greater anxiety sensitivity and mood symptoms in smokers with higher levels of smoking morbidity (Jardin et al., 2015; Evins et al., 2015), and with an increased difficulty in quitting smoking among those more impulsive (López-Torrecillas et al., 2015). Insomnia also seems to be present in individuals who currently smoke and former smokers in the general population (Benbir et al., 2014), and has been associated with smoking in adolescents (Blanc et al., 2014). We also found a trend of association with lifetime alcohol dependence (Goodwin et al., 2013). Certainly, this subgroup of individuals becomes a challenge for clinicians regarding the treatment of any of these conditions together or alone, requiring an integrated interdisciplinary approach. Our study shows that, together with high psychiatric morbidity, this class presented a higher degree of disability as measured by the WHODAS. Interestingly, members of this class had a higher number of recent visits to the psychiatrist, indicating that interventions for smoking cessation should be encouraged more in mental health settings (Castaldelli-Maia et al., 2013; 2014). We expected to find a strong association of this phenotype with clinical variables, not only with respiratory diseases. Perhaps the lack of association with past-year cardiovascular and cancer diseases may reflect that the medical diagnosis can cause the person to quit smoking, since our sample of smokers was not restricted to currently smokers.

The main limitation of this study is attributed to our tobacco measures. The absence of the abuse criteria of the DSM-5 TD is an important limitation to understanding the full set of new TD criteria. Furthermore, the TD criterion items could have occurred in different time-points in a respondent's lifetime. Also, LCA analyses with more criteria

increases the chances of random error and choosing a less parsimonious model with unreliable classes.

In summary, we found TD as an unidimensional construct with different groupings of individuals in relation to the endorsement of TD criteria (three latent classes). More studies of TD are needed in LMIC as differences from those found in high-income countries may exist such as the income association found in this study. Anxiety, impulsive and insomnia disorders seem to be the rule within the most symptomatic smokers, something that could make smoking cessation efforts even more difficult. Smoking cessation should be promoted and integrated with ongoing psychiatric treatment.

References:

- Agrawal, A., Heath, A. C., & Lynskey, M. T., 2011. DSM-IV to DSM-5: the impact of proposed revisions on diagnosis of alcohol use disorders. *Addiction*. 106(11), 1935-1943.
- Al-Naggar, R.A., Bobryshev, Y.V., Anil, S., 2014. Pattern of shisha and cigarette smoking in the general population in Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 15(24), 10841-6.
- American Psychiatric Association, 1994. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th edn. Washington, DC.
- American Psychiatric Association; 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth edition, Arlington, VA.
- Asparouhov, T., 2007. Wald test of mean equality for potential latent class predictors in mixture modeling.
<http://www.statmodel.com/download/MeanTest1.pdf> (accessed in 13.12.14).
- Babor, T.F., Caetano, R., 2008. The trouble with alcohol abuse: what are we trying to measure, diagnose, count and prevent? *Addiction*. 103, 1057–9.
- Baker, T.B., Breslau, N., Covey, L., Shiffman, S., 2012. DSM criteria for tobacco use disorder and tobacco withdrawal: a critique and proposed revisions for DSM-5. *Addiction*. 107, 263–75.

- Barreto, S.M., Giatti, L., Oliveira-Campos, M., Andreazzi, M.A., Malta, D.C., 2014. Experimentation and use of cigarette and other tobacco products among adolescents in the Brazilian state capitals (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol.* 17, 62-76.
- Barros, A.J., Cascaes, A.M., Wehrmeister, F.C., Martínez-Mesa, J., Menezes, A.M., 2011. Tobacco smoking in Brazil: regional inequalities and prevalence according to occupational characteristics. *Cien Saude Colet.* 16(9), 3707-16.
- Benbir, G., Demir, A.U., Aksu, M., Ardic, S., Firat, H., Itil, O., 2014. Ozgen F, Yilmaz H, Karadeniz D. Prevalence of insomnia and its clinical correlates in a general population in Turkey. *Psychiatry Clin Neurosci.* [Epub ahead of print]
- Blank, M., Zhang, J., Lamers, F., Taylor, A.D., Hickie, I.B., Merikangas, K.R., 2014. Health Correlates of Insomnia Symptoms and Comorbid Mental Disorders in a Nationally Representative Sample of US Adolescents. *Sleep.* [Epub ahead of print]
- Borges, G., Ye, Y., Bond, J., Cherpitel, C.J., Cremonte, M., Moskalewicz, J., Swiatkiewicz, G., Rubio-Stipec, M., 2010. The dimensionality of alcohol use disorders and alcohol consumption in a cross-national perspective. *Addiction.* 105, 240-54.
- Caetano, R., Baruah, J., Chartier, K.G., 2011. Ten-year trends (1992 to 2002) in sociodemographic predictors and indicators of alcohol abuse and dependence

among whites, blacks, and Hispanics in the United States. *Alcohol Clin Exp Res.* 35(8), 1458-66.

Castaldelli-Maia, J.M., Andrade, L.H., Keyes, K.M., Cerdá, M., Pilowsky, D.J., Martins, S.S., 2015a. Dimensional and categorical phenotypes of Opioid Use Disorder criteria among frequent nonmedical prescription opioid users: sociodemographic, psychiatric and source correlates. *J Psychiatr Res.* [Under Review]

Castaldelli-Maia, J.M., Carvalho, C.F., Armentano, F., Frallonardo, F.P., Alves, T.C., de Andrade, A.G., Nicastrí, S., 2013. Outcome predictors of smoking cessation treatment provided by an addiction care unit between 2007 and 2010. *Rev Bras Psiquiatr.* 35, 338-46.

Castaldelli-Maia, J.M., Loreto, A.R., Carvalho, C.F.C., Frallonardo, F.P., Andrade, A.G., 2014a. Retention predictors of a smoking treatment provided by a psychosocial unit in Brazil, 2007-2010. *Int Rev Psychiatry.* 26, 515-23.

Castaldelli-Maia, J.M., Silveira, C.M., Siu, E.R., Wang, Y.-P., Milhórança, I.A., Alexandrino-Silva, C., Borges, G., Viana, M.C., Andrade, A.G., Andrade, L.H., Martins, S.S., 2014b. DSM-5 latent classes of alcohol users in a population-based sample: Results from the São Paulo Megacity Mental Health Survey, Brazil. *Drug and Alcohol Depend.* 136, 92-9.

Castaldelli-Maia, J.M., Wang, Y.-P., Borges, G., Silveira, C.M., Siu, E.R., Viana, M.C., Andrade, A.G., Martins, S.S., Andrade, L.H., 2015b. Investigating dimensionality and

measurement bias of DSM-5 Alcohol Use Disorder in a representative sample of the largest metropolitan area in South America. *Drug Alcohol Depend.* 152, 123-30.

Cavazos-Rehg, P.A., Breslau, N., Hatsukami, D., Krauss, M.J., Spitznagel, E.L., Grucza, R.A., Salyer, P., Hartz, S.M., Bierut, L.J., 2014. Smoking cessation is associated with lower rates of mood/anxiety and alcohol use disorders. *Psychol Med.* 44(12), 2523-35.

Cherpitel, C.J., Borges, G., Ye, Y., Bond, J., Cremonte, M., Moskalewicz, J., Swiatkiewicz, G., 2010. Performance of a craving criterion in DSM alcohol use disorders. *J Stud Alcohol Drugs.* 71, 674–684.

Chung, T., Martin, C.S., Maisto, S.A., Cornelius, J.R., Clark, D.B., 2012. Greater prevalence of proposed DSM-5 nicotine use disorder compared to DSM-IV nicotine dependence in treated adolescents and young adults. *Addiction.* 107, 810–8.

De Leon, E., Smith, K.C., Cohen, J.E., 2014. Dependence measures for non-cigarette tobacco products within the context of the global epidemic: a systematic review. *Tob Control.* 23(3), 197-203.

Dumas, A., Lejeune, C., Simmat-Durand, L., 2014. Tobacco, alcohol, marijuana and pregnancy: which women are at risk?. *Sante Publique.* 26(5), 603-12.

Eriksen, M., Mackay, J., & Ross, H. (2013). The tobacco atlas (No. Ed. 4). American Cancer Society.

- Evins, A. E., Cather, C., & Laffer, A. (2015). Treatment of Tobacco Use Disorders in Smokers with Serious Mental Illness: Toward Clinical Best Practices. *Harv Rev Psychiatry*. 23(2), 90-98.
- Gilder, D.A., Lau, P., Ehlers, C.L., 2009. Item response theory analysis of lifetime cannabis-use disorder symptom severity in an American Indian community sample. *J Stud Alcohol Drugs*. 70(6), 839-49.
- Goodwin, R. D., Kim, J. H., Weinberger, A. H., Taha, F., Galea, S., & Martins, S. S. (2013). Symptoms of alcohol dependence and smoking initiation and persistence: A longitudinal study among US adults. *Drug Alcohol Depend*. 133(2), 718-723.
- Grant, B.F., Stinson, F.S., Harford, T.C., 2001. Age at onset of alcohol use and DSM-IV alcohol abuse and dependence: a 12-year follow-up. *J Subst Abuse*. 13, 493-504.
- Haro, J.M., Arbabzadeh-Bouchez, S., Brugha, T.S., de Girolamo, G., Guyer, M.E., Jin, R., Lepine, J.P., Mazzi, F., Reneses, B., Vilagut, G., Sampson, N.A., Kessler, R.C., 2006. Concordance of the Composite International Diagnostic Interview Version 3.0 (CIDI 3.0) with standardized clinical assessments in the WHO World Mental Health surveys. *Int J Methods Psychiatr Res*. 15, 167-80.
- Hedden, S.L., Martins, S.S., Malcolm, R.J., Floyd, L., Cavanaugh, C.E., Latimer, W.W., 2010. Patterns of illegal drug use among an adult alcohol dependent population: results from the National Survey on Drug Use and Health. *Drug Alcohol Depend*. 106(2-3), 119-25.

- Hendricks, P.S., Delucchi, K.L., Hall, S.M., 2010. Mechanisms of change in extended cognitive behavioral treatment for tobacco dependence. *Drug Alcohol Depend.* 109(1-3), 114-9.
- Hitchman, S.C., Fong, G.T., Zanna, M.P., Thrasher, J.F., Chung-Hall, J., Siahpush, M., 2014. Socioeconomic status and smokers' number of smoking friends: findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Drug Alcohol Depend.* 143, 158-66.
- Hogarth, L., Maynard, O.M., Munafò, M.R., 2015. Plain cigarette packs do not exert Pavlovian to instrumental transfer of control over tobacco-seeking. *Addiction.* 110(1), 174-82.
- Jardin, C., Bakshaie, J., Schmidt, N.B., Sharp, C., Zvolensky, M., 2015. Examination of smoking inflexibility as a mechanism linking anxiety sensitivity and severity of smoking behavior. *Am J Addict.* [Epub ahead of print]
- Johnson, E.O., Breslau, N., Anthony, J.C., 1996. The latent dimensionality of DIS/DSM-III-R nicotine dependence: exploratory analyses. *Addiction.* 91(4), 583-8.
- Kendler, K.S., Ohlsson, H., Sundquist, K., Sundquist, J., 2013. A latent class analysis of drug abuse in a national Swedish sample. *Psychol Med.* [Epub ahead of print]

- Kessler, R.C., Üstün, T.B., 2004. The world mental health (WMH) survey initiative version of the world health organization (WHO) composite international diagnostic interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res.* 13(2), 93-121.
- Keyes, K.M., Krueger, R.F., Grant, B.F., Hasin, D.S., 2011. Alcohol craving and the dimensionality of alcohol disorders. *Psychol Med.* 41, 629-40.
- Ko, J.Y., Martins, S.S., Kuramoto, S.J., Chilcoat, H.D., 2010. Patterns of alcohol-dependence symptoms using a latent empirical approach: associations with treatment usage and other correlates. *J Stud Alcohol Drug.* 71, 870-8.
- Kuerbis, A.N., Hagman, B.T., Sacco, P., 2013. Functioning of Alcohol Use Disorders Criteria Among Middle-Aged and Older Adults: Implications for DSM-5. *Subst Use Misuse.* 2013 [Epub ahead of print].
- Lago, L., Bruno, R., Degenhardt, L., 2016. Concordance of ICD-11 and DSM-5 definitions of alcohol and cannabis use disorders: a population survey. *Lancet Psychiatry.* 3, 673-684.
- Leon, A.C., Olfson, M., Portera, L., Farber, L., Sheehan, D.V., 1997. Assessing psychiatric impairment in primary care with the Sheehan Disability Scale. *Int J Psychiatry Med.* 27(2), 93-105.
- Lim, S.S., Vos, T., Flaxman, A.D., Danaei, G., et al., 2012. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor

clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 380(9859), 2224-60.

López-Torrecillas, F., Perales, J.C., Nieto-Ruiz, A., Verdejo-García, A., 2014. Temperament and impulsivity predictors of smoking cessation outcomes. *PLoS One*. 9(12), e112440.

McBride, O., Teesson, M., Baillie, A., Slade, T., 2011. Assessing the dimensionality of lifetime DSM-IV alcohol use disorders and a quantity-frequency alcohol use criterion in the Australian population: a factor mixture modelling approach. *Alcohol Alcohol*. 46, 333-41.

Muthén BO, 2006. Should substance use disorders be considered as categorical or dimensional? *Addiction*. 101(S), S6–16.

Muthén, L.K., Muthén, B.O., 2010. *Mplus User's Guide 6*. Muthén & Muthén, Los Angeles, CA.

Munafò, M.R., Heron, J., Araya, R., 2008. Smoking patterns during pregnancy and postnatal period and depressive symptoms. *Nicotine Tob Res*. 2008. 10(11), 1609-20.

Nylund, K.L., Asparouhov, T., Muthén, B.O., 2007. Deciding on the number of classes in latent class analysis and growth mixture modeling: a Monte Carlo simulation study. *Struct Equ Modeling*. 14, 535–69.

O'Brien C., 2010. Addiction and dependence in DSM-V. *Addiction*. 106, 866-7.

Pan American Health Organization; World Health Organization, 2002. *Health in the Americas*, 2002 Edition. Washington: Pan American Health Organization, Pan American Sanitary Bureau, Regional Office of the World Health Organization.

Patterson, F., Jepson, C., Strasser, A.A., Loughhead, J., Perkins, K.A., Gur, R.C., Frey, J.M., Siegel, S., Lerman, C., 2009. Varenicline improves mood and cognition during smoking abstinence. *Biol Psychiatry*. 65, 144-9.

Peer, K., Rennert, L., Lynch, K.G., Farrer, L., Gelernter, J., Kranzler, H.R., 2013. Prevalence of DSM-IV and DSM-5 alcohol, cocaine, opioid, and cannabis use disorders in a largely substance dependent sample. *Drug Alcohol Depend*. 127(1-3), 215-9.

Piper, M.E., Bolt, D.M., Kim, S.Y., Japuntich, S.J., Smith, S.S., Niederdeppe, J., Cannon, D.S., Baker, T.B., 2008. Refining the tobacco dependence phenotype using the Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives. *J Abnorm Psychol*. 117(4), 747-61.

Rose, J.S., Chassin, L., Presson, C., Sherman, S.J., Stein, M.D., Col, N., 2007. A latent class typology of young women smokers. *Addiction*. 102(8), 1310-9.

Rubin, D., 1987. *Multiple imputation for nonresponse in surveys*. New York: John Wiley & Sons.

- Saha, T.D., Compton, W.M., Pulay, A.J., Stinson, F.S., Ruan, W.J., Smith, S.M., Grant, B.F., 2010. Dimensionality of DSM-IV nicotine dependence in a national sample: an item response theory application. *Drug Alcohol Depend.* 108(1), 21-8.
- Schuckit, M.A., Danko, G.P., Smith, T.L., Bierut, L.J., Bucholz, K.K., Edenberg, H.J., Hesselbrock, V., Kramer, J., Nurnberger, J.I. Jr, Trim, R., Allen, R., Kreikebaum, S., Hinga, B., 2008. The prognostic implications of DSM-IV abuse criteria in drinking adolescents. *Drug Alcohol Depend.* 97, 94-104.
- Schuckit, M., Smith, T.L., Danko, G.P., Bucholz, K.K., Reich, T., Bierut, L., 2001. Five-year clinical course associated with DSM-IV alcohol abuse or dependence in a large group of men and women. *Am J Psychiatry.* 58, 1084-90.
- Shand, F.L., Slade, T., Degenhardt, L., Baillie, A., Nelson, E.C., 2011. Opioid dependence latent structure: two classes with differing severity? *Addiction.* 106(3), 590-8.
- Shiffman, S., Dunbar, M.S., Scholl, S.M., Tindle, H.A., 2012a. Smoking motives of daily and non-daily smokers: A profile analysis. *Drug Alcohol Depend.* 126, 362-8.
- Shiffman, S., Tindle, H., Li, X., Scholl, S., Dunbar, M., Mitchell-Miland, C., 2012b. Characteristics and Smoking Patterns of Intermittent Smokers. *Exp Clin Psychopharmacol.* 20(4), 264-77.

Shmulewitz D, Greene ER, Hasin D. Commonalities and Differences Across Substance Use Disorders: Phenomenological and Epidemiological Aspects. *Alcohol Clin Exp Res*. 2015 [Epub ahead of print].

Shmulewitz, D., Keyes, K.M., Wall, M.M., Aharonovich, E., Aivadyan, C., Greenstein, E., Spivak, B., Weizman, A., Frisch, A., Grant, B.F., Hasin, D., 2011. Nicotine dependence, abuse, and craving: dimensionality in an Israeli sample. *Addiction*. 106(9), 1675–86.

Shmulevitz, D., Wall, M.M., Aharonovich, E., Spivak, B., Weizman, A., Frish, A., Grant, B.F., Hasin, D., 2013. Validity of proposed DSM-5 diagnostic criteria for nicotine use disorder: results from 734 Israeli lifetime smokers. *Psychol Med*. 43(10), 2179-90.

Slade, T., Grove, R., Teesson, M., 2010. A taxometric study of alcohol abuse and dependence in a general population sample: evidence of dimensional latent structure and implications for DSM-V. *Addiction*. 104, 742–51.

Stead, L.F., Perera, R., Bullen, C., Mant, D., Hartmann-Boyce, J., Cahill, K., Lancaster, T., 2012. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 11, CD000146.

Storr, C.L., Reboussin, B.A., Anthony, J.C., 2005. The Fagerström test for nicotine dependence: a comparison of standard scoring and latent class analysis approaches. *Drug Alcohol Depend*. 80(2), 241-50.

- Storr, C.L., Zhou, H., Liang, K.Y., Anthony, J.C., 2004. Empirically derived latent classes of tobacco dependence syndromes observed in recent-onset tobacco smokers: Epidemiological evidence from a national population sample survey. *Nicotine Tob Res.* 6, 533–45.
- Strong, D.R., Kahler, C.W., Leventhal, A.M., Abrantes, A.M., Lloyd-Richardson, E., Niaura, R., Brown, R.A., 2009. Impact of bupropion and cognitive-behavioral treatment for depression on positive affect, negative affect, and urges to smoke during cessation treatment. *Nicotine Tob Res.* 11(10), 1142-53.
- Sutfin, E.L., Reboussin, B.A., McCoy, T.P., Wolfson, M., 2009. Are college student smokers really a homogeneous group? a latent class analysis of college student smokers. *Nicotine Tob Res.* 11(4), 444-54.
- Szatkowski, L., McNeill, A., 2015. Diverging trends in smoking behaviors according to mental health status. *Nicotine Tob Res.* 17(3), 356-60.
- Szklo, A.S., de Almeida, L.M., Figueiredo, V.C., Autran, M., Malta, D., Caixeta, R., Szklo, M., 2012. A snapshot of the striking decrease in cigarette smoking prevalence in Brazil between 1989 and 2008. *Prev Med.* 54(2), 162-7.
- Tejada, C.A., Ewerling, F., Santos, A.M., Bertoldi, A.D., Menezes, A.M., 2013. Factors associated with smoking cessation in Brazil. *Cad Saude Publica.* 29(8), 1555-64.

- Timberlake, D.S., 2008. A latent class analysis of nicotine-dependence criteria and use of alternate tobacco. *J Stud Alcohol Drugs*. 69(5), 709-17.
- Üstün, T.B., Chatterji, S., Kostanjsek, N., Rehm, J., et al., 2010. Developing the World Health Organization disability assessment schedule 2.0. *Bull World Health Organ*. 88(11), 815-23.
- Viana, M.C., Teixeira, M.G., Beraldi, F., Bassani, I.S., Andrade, L.H., 2009. Sao Paulo Megacity Mental Health Survey - a population-based epidemiological study of psychiatric morbidity in the Sao Paulo metropolitan area: aims, design and field implementation. *Rev Bras Psiquiatr*. 31, 375-86.
- Vinci, C., Kinsaul, J., Carrigan, M.H., Copeland, A.L., 2015. The relationship between smoking motives and smoking urges experienced in response to a negative affect induction. *Addictive Behav*. 40, 96-101.
- Xian, H., Scherrer, J.F., Eisen, S.A., Lyons, M.J., Tsuang, M., True, W.R., Bucholz, K.K., 2007. Nicotine dependence subtypes: association with smoking history, diagnostic criteria and psychiatric disorders in 5440 regular smokers from the Vietnam Era Twin Registry. *Addict Behav*. 32(1), 137-47.
- World Health Organization, 1992. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 10th edn. Washington, DC.

Table 1. Exploratory factor analyses of tobacco use disorder among lifetime weekly smokers in São Paulo Metropolitan Area, 2005-2007.

	One factor	Two factors	
Tolerance	0.744	0.851	0.156
Craving	0.848	0.827	-0.009
Larger/Longer	0.963	-0.053	1.041
Quit/Control	0.885	0.002	0.888
Time spent	0.833	0.368	0.529
Given up	0.715	0.388	0.388
Physical/Psychological	0.670	0.160	0.549
Physical Withdrawal	0.619	0.036	0.606
Psychological Withdrawal	0.793	0.207	0.634
Eigenvalue	5.816	0.867	
Comparative fit index (CFI)	0.980	0.991	
Tucker Lewis index (TLI)	0.973	0.983	
Root mean squared error of approximation (RMSEA)	0.056	0.045	
Standardized Root Mean Square Residual (SRMR)	0.067	0.050	
Factor Correlation	NA	0.722	
Chi-square (Models compared)	77.87 (p < 0.001)		

**DSM-IV/ICD-10 Tobacco Dependence criteria: Tolerance - as defined by either of the following: (a) a need for markedly increased amounts of tobacco to achieve Intoxication or desired effect; (b) markedly diminished effect with continued use of the same amount of tobacco; Craving - intense desire for using tobacco; Larger/Longer - tobacco is often used in larger amounts or over a longer period than was intended; Quit/Control - there is a persistent desire or unsuccessful efforts to cut down or control tobacco use; Time Spent - a great deal of time is spent in activities necessary to obtain tobacco, use tobacco, or recover from its effects; Given Up - important social, occupational, or recreational activities are given up or reduced because of tobacco use; Physical/Psychological - tobacco use is continued despite knowledge of having a persistent or recurrent physical or psychological problem that is likely to have been caused or exacerbated by tobacco; Withdrawal - as manifested by either of the following: (a) the characteristic withdrawal syndrome for tobacco (refer to Criteria A and B of the criteria sets for physical and psychological withdrawal from tobacco); (b) tobacco (or a closely related substance) is used to relieve or avoid withdrawal criteria.*

Table 2. Model fit information from Latent class analysis using Tobacco Dependence criteria among smokers in São Paulo Metropolitan Area, 2005-2007.

Model fit indexes							
Number of classes	LL	AIC	BIC	SSABIC	p-Vuong	Entropy	df
Two	-6282.079	12672.158	12954.725	12783.189	0.005	0.892	492
Three	-6042.794	12283.587	12801.628	12487.144	0.797	0.811	482
Four	-5893.731	12075.462	12828.976	12371.544	0.760	0.866	472
Five	-5791.907	11961.814	12950.800	12350.421	0.841	0.888	462
Six	-5680.787	11829.575	13054.034	12310.708	0.760	0.933	452
Seven	-5575.683	11709.367	13169.299	12283.025	0.760	0.882	442
Eight	-5484.207	11616.414	13311.820	12282.598	0.760	0.941	432
Nine	-5413.790	11565.580	13496.459	12324.290	0.760	0.961	422

LL = Log-likelihood; AIC = Akaike Information Criterion; BIC = Bayesian Information Criterion; SSABIC = Sample-Size-Adjusted BIC; p-Vuong = p of Vuong-Mendel-Rubin

Table 3. Logistic regression models results of sociodemographic and past-year psychiatric and clinical conditions correlates within latent classes of Tobacco Use Disorder criteria among lifetime weekly smokers in São Paulo Metropolitan Area, 2005-2007.

Variable	" Low-Moderate symptomatic class"			"High-moderate symptomatic class"		
	aOR	95%CI	p	aOR	95%CI	p
Gender						
Female	1.00			1.00		
Male	1.57	0.79-3.13	0.195	1.35	0.77-2.36	0.281
Income						
Low	1.00			1.00		
Low-average	1.59	0.84-3.00	0.149	0.86	0.45-1.63	0.661
High-average	1.42	0.75-2.68	0.274	1.10	0.59-2.05	0.761
High	3.07	1.40-6.75	0.005	1.65	0.75-3.64	0.211
Employment Status						
Homemaker	1.00			1.00		
Working/Student	0.91	0.44-1.90	0.812	0.64	0.34-1.21	0.173
Retired	0.99	0.31-3.09	0.988	0.69	0.24-2.01	0.506
Unemployed/Other	1.04	0.33-3.32	0.939	1.07	0.46-2.44	0.873
Education (in years)						
Low	1.71	0.57-5.16	0.335	1.61	0.64-4.05	0.308
Low-average	1.41	0.54-3.67	0.472	1.37	0.66-2.85	0.385
High-average	1.75	0.69-4.45	0.237	1.75	0.85-3.58	0.125
High	1.00			1.00		
Marital Status						
Married/Cohabiting	1.00			1.00		
Widow/Separated/Divorced	1.59	0.78-3.14	0.204	0.88	0.50-1.56	0.676
Never Married	1.10	0.41-2.91	0.848	0.88	0.39-2.00	0.776
Age (in years)						
65 or more	1.00			1.00		
18-34	1.08	0.29-4.07	0.901	0.50	0.14-1.75	0.280
35-49	1.18	0.29-4.73	0.814	0.91	0.27-3.01	0.885
50-64	1.05	0.38-3.88	0.920	1.01	0.32-3.17	0.984
Past-year Anxiety Disorder	1.26	0.71-2.23	0.420	3.30	1.96-5.57	<0.001
Past-year Drug Dependence	1.05	0.23-4.74	0.949	2.45	0.44-13.45	0.300
Past-year Alcohol Dependence	1.09	0.46-2.59	0.831	0.85	0.33-2.19	0.740
Past-year Heavy Episodic Drinking	0.71	0.33-1.52	0.379	1.24	0.55-2.80	0.598
Past-year Mood Disorder	1.55	0.90-2.67	0.112	1.84	1.07-3.16	0.027
Past-year Impulse Control Disorder	1.29	0.38-4.35	0.680	2.91	1.15-7.38	0.024
Current Accident/Injury/Intoxication	0.86	0.36-2.02	0.731	1.70	0.87-3.30	0.115
Current Cardiovascular Disease	0.97	0.61-1.53	0.915	0.75	0.43-1.28	0.293
Current Neurological Disease	0.24	0.55-1.09	0.065	0.55	0.17-1.76	0.320
Current Cancer	3.17	0.09-99.92	0.520	0.49	0.01-20.57	0.710
Current Diabetes	1.29	0.40-4.13	0.659	1.78	0.81-3.89	0.146
Current Digestive Disease	1.05	0.39-2.83	0.913	2.31	0.94-5.67	0.067

Exploring tobacco dependence phenotypes using DSM and ICD classifications in the São Paulo Megacity

Current Respiratory Disease	1.30	0.70-2.41	0.391	1.65	0.94-2.91	0.081
Current Arthritis	0.94	0.43-2.07	0.893	0.88	0.39-1.99	0.762
Current Chronic Pain Disorder	0.89	0.57-1.38	0.602	1.30	0.77-2.19	0.315
Current Headache	0.56	0.26-1.20	0.139	0.71	0.41-1.25	0.242
Current Insomnia	1.40	0.65-3.04	0.385	2.68	1.27-5.68	0.010

* Non-symptomatic class was the reference category for other latent classes.

Table 4. Logisitic regression models results of sociodemographic, lifetime psychiatric and past-year clinical conditions correlates within latent classes of Tobacco Use Disorder criteria among lifetime weekly smokers in São Paulo Metropolitan Area, 2005-2007.

Variable	"Low-Moderate symptomatic class"			"High-moderate symptomatic class"		
	aOR	95%CI	p	aOR	95%CI	p
Gender						
Female	1.00			1.00		
Male	0.99	0.48-2.03	0.985	0.88	0.51-1.53	0.660
Income						
Low	1.00			1.00		
Low-average	1.34	0.62-2.88	0.453	1.23	0.63-2.41	0.531
High-average	1.33	0.68-2.59	0.391	1.80	0.65-5.02	0.256
High	2.06	0.79-5.36	0.137	1.29	0.49-3.39	0.598
Employment Status						
Homemaker	1.00			1.00		
Working/Student	0.68	0.28-1.64	0.400	0.67	0.28-1.61	0.381
Retired	1.39	0.53-3.61	0.498	0.27	0.05-1.33	0.109
Unemployed/Other	1.96	0.84-4.58	0.119	1.20	0.43-3.31	0.724
Education (in years)						
Low	1.42	0.49-4.14	0.515	1.48	0.50-4.36	0.474
Low-average	1.29	0.50-3.35	0.589	1.32	0.49-3.57	0.579
High-average	1.37	0.60-3.10	0.443	1.13	0.56-2.30	0.722
High	1.00			1.00		
Marital Status						
Married/Cohabiting	1.00			1.00		
Widow/Separated/Divorced	1.06	0.62-1.84	0.811	1.18	0.73-1.90	0.486
Never Married	0.46	0.24-0.87	0.018	0.66	0.34-1.29	0.233
Age (in years)						
65 or more	1.00			1.00		
18-34	3.51	1.19-10.30	0.022	0.72	0.14-3.69	0.703
35-49	2.79	0.95-8.17	0.061	0.91	0.20-4.13	0.907
50-64	2.83	1.02-7.86	0.045	0.72	0.12-4.27	0.722
Past-year Anxiety Disorder	1.20	0.76-1.88	0.417	3.83	2.21-6.64	<0.001
Past-year Drug Dependence	1.30	0.34-4.98	0.695	2.37	0.60-9.30	0.216
Past-year Alcohol Dependence	1.26	0.35-4.44	0.717	2.83	0.92-8.70	0.068
Past-year Heavy Episodic Drinking	1.40	0.66-2.94	0.371	1.23	0.62-2.43	0.539
Past-year Mood Disorder	1.11	0.68-1.80	0.659	1.83	0.99-3.40	0.054
Past-year Impulse Control Disorder	1.44	0.75-2.76	0.266	2.62	1.33-5.14	0.005
Current Accident/Injury/Intoxication	1.03	0.47-2.27	0.931	1.13	0.62-2.06	0.681
Current Cardiovascular Disease	0.87	0.37-2.05	0.758	0.63	0.33-1.20	0.166
Current Neurological Disease	0.16	0.01-2.90	0.218	1.73	0.74-4.04	0.204
Current Cancer	0.39	0.04-3.13	0.376	1.07	0.23-4.97	0.922
Current Diabetes	1.18	0.33-4.20	0.791	1.70	0.42-6.74	0.449
Current Digestive Disease	0.36	0.11-1.19	0.096	0.94	0.37-2.37	0.899

Exploring tobacco dependence phenotypes using DSM and ICD classifications in the São Paulo Megacity

Current Respiratory Disease	1.60	0.87-2.93	0.128	1.48	1.03-2.11	0.031
Current Arthritis	0.60	0.22-1.65	0.327	0.64	0.28-1.47	0.299
Current Chronic Pain Disorder	1.32	0.71-2.47	0.374	1.65	0.97-2.82	0.065
Current Headache	1.01	0.56-1.80	0.966	1.08	0.61-1.90	0.791
Current Insomnia	1.12	0.50-2.49	0.772	1.39	0.62-3.14	0.417

* Non-symptomatic class was the reference category for other latent classes.

Figure 1. *Weighted class probabilities of endorsing Tobacco Dependence criteria among smokers in São Paulo Metropolitan Area, 2005-2007.*

Abstract

Background: We aimed to identify phenotypes of DSM and ICD Tobacco Dependence (TD) among a representative sample of lifetime weekly smokers in the largest metropolitan area in South America.

Methods: Data came from 1,387 lifetime weekly smokers ages 18 years or more taking part in the São Paulo Megacity Mental Health Survey collected between 2005-2007. We used exploratory factor analysis (EFA) and latent class analysis (LCA) on ICD-10 and DSM-IV nicotine dependence criteria to explore dimensionality and phenotypes profiles, followed by logistic regression models to examine the association between latent classes and socio-demographic, psychiatric and chronic medical conditions. Analyses were performed using Mplus taking into account the complex survey design features. **Results:** An unidimensional model had the best EFA fit with high loadings on all criteria. Response patterns detected by LCA indicated class differences based on severity continuum: a “non-symptomatic class”(32.0%), a “low-moderate symptomatic class”(34.9%)–with high probability of the criterion “use in larger amounts”, and a “high-moderate symptomatic class”(33.1%). We found an association between high-income and the intermediate class that differs from findings in high-income countries, and high likelihood of psychiatric comorbidity among the most symptomatic smokers.

Conclusion: The best dimensional model that pulled together ICD-10 and DSM-IV dependence criteria supported a single factor, in concordance with the changes proposed for DSM-5 and ICD-11.

Keywords: tobacco use disorder, latent class analysis, income.

Supplementary File 2. Sociodemographic characteristics of smokers in São Paulo Metropolitan Area, 2005-2007.

Variable	n*	Weighted %	95%CI
Gender			
Female	641	46.2	41.4-51.0
Male	746	53.8	48.9-58.5
Income			
Low	344	24.8	21.1-29.0
Low-average	393	28.3	24.6-32.5
High-average	288	20.8	17.0-25.1
High	359	25.9	19.6-33.3
Employment Status			
Homemaker	153	11.0	8.1-14.9
Working/Student	886	63.9	60.0-67.6
Retired	151	10.9	8.3-14.1
Unemployed/Other	196	14.1	11.2-17.6
Education (in years)			
Low	369	26.6	22.7-30.9
Low-average	365	26.3	22.3-30.7
High-average	460	33.2	29.7-36.9
High	190	13.7	9.1-20.1
Marital Status			
Married/Cohabiting	922	66.5	62.3-70.4
Widow/Separated/Divorced	258	18.6	16.1-21.3
Never Married	205	14.8	12.3-17.8
Age (in years)			
18-34	437	31.5	28.0-35.3
35-49	552	39.8	36.1-43.6
50-64	269	19.4	17.1-21.8
65 or more	126	9.1	6.5-12.7

Supplementary File 2. *The 8 criteria of ICD-10/DSM-IV tobacco dependence.*

1. <i>Tolerance</i> – as defined by either of the following:
(a) a need for markedly increased amounts of tobacco to achieve desired effect;
(b) markedly diminished effect with continued use of the same amount of tobacco;
2. <i>Withdrawal (Physical and/or Psychological)</i> – as manifested by either of the following:
(a) the characteristic withdrawal syndrome for tobacco (refer to Criteria A and B of the criteria set for withdrawal from tobacco);
(b) tobacco (or a closely related drug, such as nicotine) is used to relieve or avoid withdrawal criteria;
3. <i>Larger/Longer</i> – tobacco is often used in larger amounts or over a longer period than was intended;
4. <i>Quit/Control</i> – there is a persistent desire or unsuccessful efforts to cut down or control tobacco use;
5. <i>Time Spent</i> – a great deal of time is spent in activities necessary to obtain tobacco or use tobacco;
6. Activities <i>Given Up</i> – important social, occupational, or recreational activities are given up or reduced because of tobacco use;
7. <i>Physical/Psychological</i> – tobacco use is continued despite knowledge of having a persistent or recurrent physical or psychological problem that is likely to have been caused or exacerbated by tobacco use;
8. <i>Craving</i> – a strong desire or urge to use tobacco.

Supplementary File 3. *Distribution of smokers within the latent classes of Tobacco Dependence criteria in São Paulo, 2005-2007.*

Criteria	Non-symptomatic class			Low-moderate symptomatic class			High-moderate symptomatic class			Total	
	n*	%	SE	n*	%	SE	n*	%	SE	n*	%
Craving	23	5.3	0.04	245	53.5	0.06	433	94.6	0.02	720	51.9
Tolerance	5	1.1	0.01	187	40.8	0.05	324	70.7	0.04	530	38.2
Physical Withdrawal	15	3.4	0.03	133	29.0	0.03	255	55.7	0.04	414	29.8
Psychological Withdrawal	12	2.7	0.01	68	14.9	0.04	327	71.3	0.05	411	29.6
Larger/Longer	26	5.8	0.03	330	72.1	0.07	453	98.8	0.01	834	60.1
Quit/Control	0	0.0	0.00	239	52.2	0.08	402	87.7	0.02	659	47.5
Time spent	8	1.9	0.01	215	47.0	0.06	404	88.3	0.03	644	46.4
Given up	0	0.0	0.00	45	9.9	0.03	222	48.4	0.03	269	19.4
Physical/Psychological	27	6.2	0.03	120	26.1	0.03	303	66.1	0.04	458	33.0
Total (class)	443	100.0		484	100.0		458	100.0		1388	100.0
Total (sample)	443	32.0		484	34.9		458	33.1		1388	100.0

* Estimated value of n since after the imputation of weights/clusters/strata it is not possible to calculate the exact value of n

Supplementary File 4. Conditional prevalence per three latent classes of Tobacco Use Disorder criteria among smokers in São Paulo Metropolitan Area, 2005-2007.

	"Non-symptomatic class" %(SE)	"Low-moderate symptomatic class" %(SE)	"High-moderate symptomatic class" %(SE)	Class comparisons
DSM-IV Nicotine Dependence	0.1 (0.01)	24.6 (0.02)	46.1 (0.02)	*
ICD-10 Nicotine Dependence	0.0 (0.00)	13.9 (0.01)	34.5 (0.02)	*
WHODAS: Non disability	68.9 (0.02)	63.9 (0.02)	43.4 (0.02)	#
WHODAS: 1-15 days of disability	25.0 (0.02)	27.6 (0.02)	35.0 (0.02)	#
WHODAS: 16-30 days if disability	4.7 (0.01)	7.0 (0.01)	14.8 (0.01)	#
WHODAS: > 30 days of disability	1.4 (0.01)	1.5 (0.01)	6.9 (0.01)	#
WMH Severity: No disorders	60.4 (0.02)	54.8 (0.02)	29.5 (0.02)	#
WMH Severity: Mild	15.2 (0.01)	15.8 (0.01)	17.0 (0.01)	&
WMH Severity: Moderate	13.2 (0.01)	13.3 (0.01)	19.2 (0.02)	#
WMH Severity: Severe	11.2 (0.01)	16.2 (0.02)	34.3 (0.02)	*
Any psychiatric disorder	39.6 (0.02)	45.2 (0.02)	70.5 (0.02)	#
Primary Care visit	61.1 (0.02)	60.1 (0.02)	67.1 (0.02)	&
Psychiatrist visit	8.2 (0.01)	7.4 (0.01)	16.9 (0.01)	#
Specialist visit	53.8 (0.02)	56.1 (0.02)	58.7 (0.02)	&
Other Health Professional visit	11.9 (0.01)	17.5 (0.01)	16.7 (0.01)	&
Any Health Service visit	79.4 (0.02)	83.9 (0.02)	88.4 (0.02)	+

SE = Linearized Standard Error

Results on the Chi-squared tests: (*)Overall test significant plus significant differences between each pair of classes; (#)Overall test significant, but there was no difference between the first two classes;

(&)No significant differences found; (+) Overall test significant plus significant difference between "High-moderate symptomatic class" and "Non-symptomatic class".

Highlights

- The best dimensional model that pulled together ICD-10/DSM-IV dependence criteria
- This is in concordance with changes proposed for DSM-5 and ICD-11
- Our intermediate class contradicts low-SES smoking seen in high-income countries
- The “high-moderate symptomatic class” was characterized by psychiatric comorbidity;
- This is the first time a study of this type is carried out in a LMIC

Exploring tobacco dependence phenotypes using DSM and ICD classifications in the São Paulo Megacity

João Mauricio Castaldelli-Maia*^{1,2,3}, Laura H. Andrade¹,

Carla L. Storr⁴, Maria C. Viana⁵,

Arthur G. Andrade^{1,2,3}, PhD, Silvia S. Martins⁶

1 – Section of Psychiatric Epidemiology - LIM 23, Department and Institute of Psychiatry, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil, 05403.

2 – Department of Neuroscience, Medical School, Fundação do ABC, Santo André, SP, Brazil, 09060.

3 – ABC Center for Mental Health Studies, Santo André, SP, Brazil, 09060.

4 - University of Maryland School of Nursing, Baltimore, MD, USA, 21201.

5 - Department of Social Medicine and Post-Graduate Program in Public Health, Federal University of Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil, 29040.

6 - Department of Epidemiology, Columbia University Mailman School of Public Health, New York, NY, USA, 10032.

Corresponding author* address: Núcleo de Epidemiologia Psiquiátrica (NEP-LIM 23) - Rua Dr Ovídio Pires de Campos, 785, 05403-903, São Paulo, SP, Brazil
Phone: + 55 11 26616976 / Email: jmcmaia@usp.br

ANEXO 4

SEGUNDO PAPER SUBMETIDO

**Investigating dimensionality and measurement bias of
Tobacco Dependence criteria based on DSM and ICD
classifications in São Paulo Megacity**

Journal:	<i>Addiction</i>
Manuscript ID	ADD-16-1138
Manuscript Type:	Research Report
Date Submitted by the Author:	20-Nov-2016
Complete List of Authors:	Castaldelli-Maia, João; Department of Psychiatry, Medical School, Fundação do ABC, ; Department of Psychiatry, Medical School, University of São Paulo, Martins, Silvia; Columbia University, Epidemiology; Section of Psychiatric Epidemiology - LIM 23, Department and Institute of Psychiatry, Medical School, University of São Paulo, Storr, Carla; University of Maryland School of Nursing, Department of Family and Community Health Viana, Maria Carmen; University of São Paulo, Section of Psychiatric Epidemiology LIM-23, Department and Institute of Psychiatry, School of Medicine; Andrade, Laura; Institute of Psychiatry, University of São Paulo Medical School, Section of Psychiatric Epidemiology Andrade, Arthur; University of São Paulo, Department and Institute of Psychiatry
SUBSTANCE:	tobacco
METHOD:	psychometrics
FIELD OF STUDY:	epidemiology
Keywords:	nicotine, item response theory, differential item functioning, differential criteria functioning, ICD, diagnosis, dimensional, tobacco, dependence

Research Report

Investigating dimensionality and measurement bias of Tobacco Dependence criteria based on DSM and ICD classifications in São Paulo Megacity

João Mauricio Castaldelli-Maia^{1,2,3}, MD, Silvia S. Martins⁴ MD, PhD, Carla L. Storr ScD, MPH⁵, Maria C. Viana, MD, PhD⁶, Laura H. Andrade¹, MD, PhD†, Arthur G. Andrade^{2,3} MD, PhD†

1 - Section of Psychiatric Epidemiology - LIM 23, Department and Institute of Psychiatry, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil, 05403.

2 – Interdisciplinary Group of Studies on Alcohol and Drugs, Department and Institute of Psychiatry, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil, 05403.

3 – Department of Neuroscience, Medical School, Fundação do ABC, Santo André, SP, Brazil, 09060.

4 - Department of Epidemiology, Columbia University Mailman School of Public Health, New York, NY, USA, 10032.

5 - University of Maryland School of Nursing, Baltimore, MD, USA, 21201.

6 - Department of Social Medicine and Post-Graduate Program in Public Health, Federal University of Espírito Santo, Vitória, ES 29040, Brazil

† Dr. L. Andrade and Dr. A. Andrade share senior authorship of this manuscript.

Running title: TD dimensionality in São Paulo Megacity

World count: 3,496

Corresponding author: João Mauricio Castaldelli-Maia

Corresponding Address: Núcleo de Epidemiologia Psiquiátrica (NEP-LIM 23) - Rua Dr Ovídio Pires de Campos, 785, 05403-903, São Paulo, SP, Brazil. Phone: + 55 11 26616976 / Email: jmcaia2@gmail.com

Abstract

Aims: Given the development of a new diagnostic classification for Tobacco Dependence (TD) in ICD-11, we investigated the dimensionality and possible measurement bias of a combination of selected DSM-IV and ICD-10 TD criteria in a sample of smokers from a middle-income country

Design: Cross-sectional study

Setting: Data are from the São Paulo Megacity Project (part of World Mental Health Surveys) collected between 2005-2007 (n=5037).

Participants: The current analyses were restricted to the 1,388 participants who smoked at least once a week for two months in their lifetime.

Measurements: Item response theory (IRT) was used to investigate the severity and discrimination properties of eight selected criteria. Additionally, differential criteria functioning (DCF) with sociodemographic characteristics (income, gender, age, employment status, marital status and education) was investigated. All analyses were performed in Mplus software taking into account complex survey design features.

Findings: IRT results indicated that the criteria "Given Up" had the lowest probability of endorsement (highest severity). The criterion "Larger/Longer" had the highest probability of endorsement (lowest severity), but the highest value of discrimination. "Physical Withdrawal" had the lowest discrimination property. No criterion had DCF both at criterion- and disorder-level, which would rend measurement bias.

Conclusions: This study reinforces the existence of a continuum behind the diagnostic structure of TD among a sample of smokers from a Middle-Income country. The absence of measurement bias in problematic sociodemographic, psychiatric, and medical subgroups gives psychometrical support to this set of criteria.

Key-words: Nicotine, tobacco, smoking, diagnosis, dimensional

1. Introduction

About 6 million people die annually as a result of diseases related to tobacco [1]. In Brazil, the largest country in Latin America with over 200 million inhabitants it is estimated that 200,000 deaths per year are attributed to tobacco use [2]. Considering the global burden of disease, smoking is second only to hypertension and is the second largest risk factor for lost years of life (DALY - disability-adjusted life years) [3]. There is much debate about how to assess tobacco dependence (TD). Many instruments exist that cover a wide spectrum of smoking behaviors and symptoms [4,5], with more recent focus being paid to detecting contextual and individual differences in intake and dependence (e.g. autonomy, craving) parameters [6,7,8]. For many years the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [9] and International Classification of Diseases [10] have recognized TD as a medical condition using criteria that were similar.

The new structure of the DSM-5 [11] fuses abuse and dependence criteria from DSM-IV and ICD-10 for tobacco similar to those used in all substance disorders [12], paralleling the conceptual framework of alcohol [13], cannabis [14], stimulants [15], opioids [16], sedatives/tranquilizers [17], hallucinogens [18], and inhalants [19]. However, in the ICD-11, which should be released in 2018, the concepts and diagnostic categories of dependence and harmful use have been maintained [20]. Yet very few studies have explored the dimensionality of tobacco dependence using criteria from both the DSM-IV and ICD-10 in samples from other than upper-income countries [21,22,23]. Two studies have shown that TD criteria may behave differently in different cultures and sub-populations, with different usage pattern [21,22], using item response theory (IRT) and differential criteria functioning (DCF), also known as differential item functioning (DIF). IRT and DCF are refined statistical analysis techniques that can provide greater understanding of the functioning of TD in different populations, pointing out strengths and potential weaknesses of specific criteria. IRT analysis estimates the probability of endorsing each criteria along a latent variable continuum – a statistical model that relates a set of categorical manifest variables (the criteria) to a latent variable (TD) – as a function of two parameters, severity and discrimination [21,22]. DCF measure the direct effects of external factors (i.e., sociodemographic, psychiatric and medical variables) that could potentially show evidence for measurement bias, a type of error in which a given variable can systematically generate false outcomes, in certain subgroups [24].

There is the need to explore the applicability of DSM and ICD diagnostic approaches in different populations, such as Brazil, because studies have found different trends and correlates of tobacco smoking in Low- and Middle-Income countries (LMIC) [25,26,27]. For instance, the relationship between smoking and socio-economic correlates in LMIC countries seems to be different from that seen in Upper-Income countries [25,26,27]. A study from Malaysia, a middle-income country such as Brazil, found high levels of household income to be associated with smoking [25]. However, little is known about TD latent trait factors in LMIC countries (i.e., IRT and DCF studies). In the present study, our sample of smokers was identified within a population-based sample of the largest metropolitan area in South America (São Paulo Metropolitan Area - SPMA). SPMA is a unique setting for this type of study because of its socioeconomic diversity, with extremes of poverty existing side by side with wealth, resulting in social tension and high rates of urban violence [28], despite

being the major financial and economic center of Brazil, with a Gross Domestic Product (GDP) corresponding to 16.7% of total Brazilian GDP. Data from the Global Adult Tobacco Surveys (GATS-Brazil) indicate that the vast majority (approximately 80%) of current daily smokers in Brazil are light smokers and the proportion of light smokers among smokers has remained stable over time, despite a decline in smoking prevalence and increases in cessation rates [29].

2. Method

2.1. Ethics Committee Approval

The research and Ethics Committee of the University of São Paulo Medical School (Project number 792/03) approved the procedures for recruitment, obtaining informed consent, and protection of human subjects involved during field procedures of São Paulo Megacity Health Survey (SPMHS).

2.2. Sample

SPMHS is a cross-sectional population-based study evaluating psychiatric morbidity in a random sample of the general non-institutionalized population aged 18 years or more residing in the Metropolitan Region of São Paulo, Brazil. This region is among the most populous metropolitan areas in the world and occupies the top place in South America, with 20.7 million inhabitants, corresponding to almost 10% of the total population of the country with a demographic density of 2,500 inhabitants/km². Respondents were selected through a probabilistic process, covering 39 municipalities, without replacement. Respondents were assessed using the Composite International Diagnostic Interview (WMH-CIDI) of the World Health Organization, specifically the version developed for the World Mental Health Study, which was translated and adapted to Portuguese. Data collection occurred between May 2005 and April 2007, by trained interviewers. In total, 5,037 individuals were interviewed, with an overall response rate of 81.3%. (Supplementary File 1 describes additional details on interview).

Detailed descriptions of the sampling and weighting are described in a previous study [28]. For the present study, the sample was restricted to individuals who smoked at least one cigarette per week for at least two months during their lifetime ($n = 1,387$). The one cigarette per week cutoff was based on those from previous studies [30,31] which used this cutoff to define “smokers”, and which also aimed to include intermittent smokers as “smokers” [30], giving the importance of investigating the smoking behaviors of this subgroup of smokers [32,33].

2.3. Measures

2.3.1. TD criteria and nicotine dependence

Smokers completed two sections in the survey that assessed nicotine dependence according to the DSM-IV [9] and ICD-10 [10] frameworks. This study used nine items to represent TD criteria (see Table 1 for criteria details). Eight of the nine items were derived from yes/no items that assessed lifetime experiences based on seven DSM-IV criteria: Tolerance, Larger/Longer, Quit/Control, Time spent, Given up, Physical/Psychological, and Withdrawal which was assessed by separate Psychological and Physical Withdrawal questions. The ICD-10 section of the survey provided the ninth item, Craving, also assessed as ever experiencing

this criterion over the lifetime. The names of the criteria were based on previous studies [22,34].

2.3.2. Sociodemographic correlates

The following socio-demographic correlates were considered: gender, age (categorized as 18-34, 35-49, 50-64, and 65 years or more); education (0-4, 5-8, 9-11, 12 years or more, respectively defined as low, low-average, high-average, and high); marital status (married/cohabiting, previously married (separated/divorced/widowed), never married); employment (working/student, homemaker/retired, unemployed/other); and household income, defined in categories (low = up to 3918 US dollars/year, low-average = from 3919 to 7050 US dollars/year, high-average = from 7051 to 14,826 US dollars/year, high = more than 14,826 US dollars/year).

2.3.3. Psychiatric disorders and medical diseases

A series of yes/no questions inquired about the presence of the following medical diseases in the past year: cardiovascular, neurological, cancer, diabetes, digestive, respiratory, arthritis, muscle and headache. Several psychiatric disorders (major depressive, anxiety, alcohol and drug dependence, impulsive, and insomnia) were assessed and this study focuses on the presence within the past year.

2.4. Statistical analysis

All analyses were performed with Mplus version 7.3, using sampling weights and the complex survey design measures. Descriptive statistics were used to describe the sample. Specifically, counts and percentages were used to describe categorical variables.

2.4.1. Item Response Theory (IRT)

IRT models were used to study the latent Tobacco Dependence construct. IRT models analyze the relationship between the probabilities of an individual to endorse a certain response to an item. IRT analysis implemented in Mplus was used to derive two main parameters, the threshold and the discrimination parameters. The first refers to the 'severity' of a criterion (threshold), with high severity being those endorsed less frequently by respondents. The second parameter measures the ability of a criterion to discriminate respondents from low to high levels of the disorder continuum (slope). Item Characteristics Curves (ICC) and Item Information Curves (IIC) were produced. ICC shows severity (the point on the x-axis where the y-axis is 50%), and discrimination (the slope of the curve at that point) [35]. Item Information Curves (IIC) show the amount of information the item provides across the latent trait continuum; the information peak is at item severity, and peak height is directly related to discrimination [35,36]. ICCs and IICs are shown to enable visualization of the relationships between item severity, discrimination/information, and the underlying latent trait.

2.4.2. Differential Criterion Functioning (DCF)

We first assessed whether TD was a single factor using confirmatory factor analysis. We then carried out three different models for DCF where the TD factor was regressed on a series of groupings (multiple causes) (Supplementary File 2 describe the variables included in the DCF models). We used the four-step strategy recommended by Woods [37], also used by Sacco et al. [38] for Pathological Gambling criteria. First, (i) we tested preliminary models

for each of the TD criteria (indicators) by regressing them directly on the grouping variables. Criteria which were found DCF-free in these models become reference criteria (i.e., “anchors”) in subsequent DCF testing (ii). Then, a regression path from each of the grouping variables to each item was tested to analyze DCF, one by one. The difference in the responses by the groups (e.g., young adults), controlling for differences in the latent construct of TD, is represented by this regression coefficient. Each criterion was tested in an independent model. DCF free reference items (which were not tested for DCF in the subsequent models) were considered those criteria found to have non-significant direct effects. In a next step (iii), the candidate criteria for DCF were individually tested in nested Multiple Indicators Multiple Causes (MIMIC) models. The MIMIC model is a special case of structural equation modeling that includes the relationships between: (i) the indicators (in this case, the 9 TD criteria) and the factor (TD), (ii) the factors and the covariates (in this case, the socio-demographic correlates); and (iii) the indicators and the covariates, called the direct criteria effects, because they indicate effects of the covariates on the indicators that are not mediated through the factors [39]. MIMIC models allow the researchers to analyze latent variables that are predicted by observed correlates. Finally (iv), the criteria with significant DCF in nested models were used to construct a final MIMIC model.

3. Results

Supplementary Table 1 presents the distribution of socio-demographic correlates in the sample of smokers. There were nearly equal proportions of male and female smokers, across the various income levels and other than high education the other educational levels were fairly comparable. Approximately two out of three smokers in our sample were working/studying and married/cohabiting. The vast majority of the smokers (70%) were between age 18-49 years-old.

The prevalence of the TD criteria (item) endorsement and the results of IRT models, severity and discrimination properties for each criterion, are presented in Table 1. Larger/Longer and Craving were the most endorsed criteria (> 50%). Given Up was the least endorsed criterion (19.6%). Figure 1 presents the Item Characteristics Curves (ICC) and Item Information Curves (IIC), which were produced by the IRT models. Within ICC and IIC, the value on the 50% point at the x-axis indicates severity. Larger/Longer and craving had lower severity in relation to other criteria; whereas Given Up had the highest severity. Other criteria with greater severity were Physical/Psychological, Tolerance, Physical Withdrawal, and Psychological Withdrawal. On the other hand, discrimination is indicated by how steep the slope of the ICC is at the 50% point at the x-axis. Again, within ICC, the Larger/Longer criterion had the greatest discrimination property. Other criteria with greater discrimination were Craving, Time Spent and Quit/Control. The Physical Withdrawal criterion had the lowest discrimination property. Within IIC, there are three different groups of criteria regarding information property: (i) Larger/Longer; (ii) Quit/Control-Time Spent-Craving; and (iii) the other criteria. Information property refers to the severity precision that each criterion has within the latent trait (TD).

The first DCF model estimated the effects of sociodemographics on the TD criteria (Table 2A and Supplementary Figure 1). Larger/Longer, Craving, Tolerance, Quit/Control, and Physical/Psychological were selected for the final DCF model of sociodemographic

correlates (Table 2A), following the steps described in the methodology section. No direct effects from socio-demographic correlates were found on the TD factor, or the Larger/Longer and Craving criteria. Five direct effects involving gender, income, employment and education were found in the remaining criteria. Controlling for covariates and group differences in the latent TD construct, unemployment/other and low-average educational level had direct effects on Tolerance (positive and negative effects, respectively), which means that people in these categories significantly endorsed more or less the Tolerance criterion respectively, when compared to those of the other categories of employment and income status. Female and high-average income had direct effects on Quit/Control (positive and negative effects, respectively). Working/studying had positive direct effects on Physical/Psychological.

The next DCF model focused on the psychiatric disorder correlates. Three direct effects from psychiatric disorder correlates were found with the TD factor, and there was one direct effect from alcohol dependence on the Physical/Psychological criterion (Table 2B and Supplementary Figure 2). Past-year major depressive, anxiety and insomnia disorders had positive direct effects on the TD factor, which indicates that there is a significant correlation between these disorders and TD.

The last model explored measurement bias of several medical diseases. Physical Withdrawal, Time spent, Tolerance, and Physical/Psychological were selected for the final DCF model exploring medical diseases correlates (Table 2C and Supplementary Figure 3), following the steps described in the methodology section. Past-year respiratory diseases and muscle diseases had a positive direct effect on the TD factor. Three direct effects from medical diseases were found on the TD criteria.. Past-year diabetes had positive direct effects both on Physical Withdrawal and Physical/Psychological criterion. Past-year headache had a negative direct effect on Tolerance.

In summary, DCF provided no evidence for any measurement bias from the same correlate (sociodemographic, psychiatric or medical) on both the TD factor and the separate TD criteria. Three psychiatric disorders and two medical diseases had direct effects on the TD factor. Differences in Tolerance and Physical/Psychological criteria functioning were found in several sociodemographic and medical subgroups among smokers with the same level of TD, providing potential measurement bias.

4. Discussion

This was the first study to investigate dimensionality and explore possible measurement bias in TD criteria based on DSM and ICD frameworks among smokers obtained from a large representative population based study in a Middle-Income country. Studies like this, in large representative samples outside the United States, are important to test the functioning of this diagnosis, in different cultural settings, given the differences that permeate smoking behaviors and cessation in Brazil [40].

Our IRT model findings have some similarities to the findings of previous studies with large U.S. [21,23] and Israeli samples [22]. Regarding discrimination, the positioning of the criterion Larger/Longer with the highest [21] and Physical/Psychological with a low value

[23], has already been found. The discrimination property refers to the ability of an item to differentiate subjects within the continuum of TD. In practice, the endorsement of Larger/Longer increases more rapidly as the latent trait of TD increases. Concerning severity, our study confirmed the consensus of the smallest value for Given Up [21,22,23]. The positioning of the criteria Quit/Control [21,22] and Craving [23] with low severity values has already been found. In clinical practice, the endorsements of Given Up, Quit/Control or Craving are not markers of severe cases of TD. However, some important differences are noted. Larger/Longer, which had the lowest severity value in our study, had intermediate values in previous studies [21,22,23]. The Quit/Control criterion had the second highest discrimination value in our study, which clashes with the low values from Saha et al.' [21] and Shmulevitz et al.' [22] studies. In addition, our study posits Larger/Longer, Quit/Control, Time Spent, and Craving as the TD criteria with the highest information properties.

In testing DCF we observed that in our sample, few criteria have measurement bias. Following Saha et al.' rationale [41], there was no problematic subgroup for the diagnosis of TD in São Paulo Metropolitan Area, considering that no socio-demographic, psychiatric or medical correlate had direct effects both at the criterion- and factor-level. These results are in line with previous findings of few DCF over TD criteria [21,22], as stated by the DSM-5 Substance Use Disorders workgroup [42].

Regarding criterion-level DCF, it is difficult to compare our findings with those from previous studies since only Shmulevitz et al. [22] carried out such analysis with TD criteria. Contrary to our approach, they tested DCF only on Craving, because they used the other seven DSM-IV Nicotine Dependence criteria as anchors. They found that Craving suffered DCF from a very specific socio-demographic sub-group of Israel – Soviet Union immigrants [22]. In the present study, Craving, together with Psychological Withdrawal, Larger/Longer, Time Spent, and Given Up were very stable, with no grouping differences in criteria endorsement probabilities. Particularly, positive direct effects from socio-demographic, psychiatric and medical correlates were found with the Physical/Psychological criteria. The positive direct effects from psychiatric (DSM-IV Alcohol Dependence) and medical (Diabetes Mellitus) correlates can be easily explained by the fact that individuals need to have a medical or psychological condition to be able to respond positively to the criterion. No other criteria suffered DCF from the three groups of external correlates. Thus, Physical/Psychological was the most problematic criterion, having significant higher likelihood of being endorsed by those with alcohol disorder, diabetes and those working or studying. On the other hand, the external variable that produced direct effects on TD criteria was Diabetes Mellitus (DM). In addition to Physical/Psychological, DM had direct effects on Physical Withdrawal. We consider that the direct effect on the last criterion can result from the fact that two of the main symptoms of physical withdrawal symptoms of smoking - increased appetite and weight gain [43] - are also associated with the most common type of DM [44,45].

Over time we have seen not only a huge decline in smoking prevalence but also changes in the proportions of daily smoking in many countries. In the 1980's, the prevalence of daily smoking in the U.S. and Israel was more than 30%, while closer to 20% in Brazil [46]. Nowadays, the daily smoking prevalence in Brazil is similar to that in the U.S. (near 14-15%), around 5% less than in Israel [46]. Despite important differences in socio-economic

indicators between Brazil, Israel, and the U.S. [47], it is interesting to note the similarities in the profile of TD criteria endorsement in the general population of these three countries.

Our findings should also be discussed in the light of the Brazilian context, where we also found a large "Larger amounts-moderate-low symptomatic class" among smokers users in this geographic area [27]. Interestingly, we did not find DCF from low educational and low-income level correlates, an important result that support the TD use in these subpopulations with higher chance for development and no remission of TD. Finally, we found no direct effect on Larger/Longer and Craving criteria, which were the most endorsed criteria in our sample (more than a half of the smokers) as shown in our previous report [27]. We also found no DCF from high-income status and impulsive disorders in TD criteria. The DCF from anxiety and insomnia disorders were found only at the TD factor level. These four correlates were associated with TD phenotypes in a previous study using the same sample [27]. All these findings become very important in view of the scheduled presentation of the ICD-11 in the World Health Assembly in May, 2017, to be released in 2018 [20].

The main limitation of this study is attributed to our tobacco measures. The absence of Social/Interpersonal, Neglect Roles and Hazardous Use is an important limitation to understanding the full set of new DSM-5 criteria for Tobacco Use Disorder. In addition, data was collected between 2005-2007, two years before the implementation of indoor smoking ban in the State of São Paulo – this could have influenced the endorsement of Given Up criterion. Furthermore, the TD criterion items could have occurred in different time-points in a respondents lifetime. Nevertheless, investigating TD criteria in a representative sample from Brazil is a strength of the present study, which was the first to investigate dimensionality and measurement bias in TD in the Southern Hemisphere.

Our study is the first to explore and reinforce the unidimensional TD construct in a middle-income country. We confirm the position of Given Up criterion as the most severe of TD criteria. In addition, we reinforced Larger/Longer and Physical/Psychological as having high and low discrimination properties, respectively. However, there is still some disagreement among the findings from three previous studies [21,22,23] and ours, which investigated DCF in the TD. More importantly, we found no external variable with DCF both at the factor- and criterion-level, which would bias the applicability of TD to some socio-demographic, psychiatric or medical subgroups. Physical/Psychological and diabetes mellitus deserve future DCF studies on the context of tobacco dependence.

5. References

1. World Health Organization. WHO Report on the global tobacco epidemic: Warning about the dangers of tobacco. Geneva: World Health Organization, 2011.
http://www.who.int/tobacco/global_report/2011/en/
Accessed September 08, 2016.
2. Pan American Health Organization. Health in the Americas, 2002 Edition. Washington: Pan American Health Organization, Pan American Sanitary Bureau, Regional Office of the World Health Organization, 2002.
http://www.paho.org/salud-en-las-americanas-2012/index.php?option=com_content&view=article&id=10%3Aarchives&catid=36%3Apublication&Itemid=121&lang=pt
Accessed September 08, 2016.
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; **380**: 2224-2260.
4. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addiction* 1991; **86**: 1119-1127.
5. DiFranza JR, Savageau JA, Fletcher K, et al. Measuring the loss of autonomy over nicotine use in adolescents: the DANDY (Development and Assessment of Nicotine Dependence in Youths) study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; **156**: 397-403.
6. Shiffman S. Refining models of dependence: variations across persons and situations. *Br J Addiction* 1991; **86**: 611-615.
7. Shiffman S, Sayette MA. Validation of the nicotine dependence syndrome scale (NDSS): a criterion-group design contrasting chippers and regular smokers. *Drug Alcohol Depend*. 2005; **79**: 45-52.
8. Wellman RJ, Edelen MO, DiFranza JR. Item Response Theory analysis of the Autonomy over Tobacco Scale (AUTOS). *Addict Behav*. 2015; **45**: 195-200.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edn. Washington, DC, 1994.
10. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th edn. Washington, DC, 1992.
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition, Arlington, VA, 2013.
12. Shmulewitz D, Greene ER, Hasin D. Commonalities and Differences Across Substance Use Disorders: Phenomenological and Epidemiological Aspects. *Alcohol Clin Exp Res*. 2015; **39**: 1878-1900.
13. Preuss UW, Watzke S, Wurst FM. Dimensionality and stages of severity of DSM-5 criteria in an international sample of alcohol-consuming individuals. *Psychol Med*. 2014; **44**: 3303-3314.
14. Gizer IR, Gilder DA, Lau P, Wang T, Wilhelmsen KC, Ehlers CL. Contributions of ethnicity to differential item functioning of cannabis abuse and dependence symptoms. *J Stud Alcohol Drugs*. 2013; **74**: 320-328.
15. Saha TD, Compton WM, Chou SP, et al. Analyses related to the development of DSM-5 criteria for substance use related disorders: 1. Toward amphetamine, cocaine and

- prescription drug use disorder continua using Item Response Theory. *Drug Alcohol Depend.* 2012; **122**: 38-46.
16. Castaldelli-Maia JM, Andrade LH, Keyes KM, Cerdá M, Pilowsky DJ, Martins SS. Dimensional and categorical phenotypes of Opioid Use Disorder criteria among frequent nonmedical prescription opioid users: sociodemographic, psychiatric and source correlates. *J Psychiatr Res.* 2016; **80**: 79-86.
 17. Gillespie NA, Neale MC, Prescott CA, Aggen SH, Kendler KS. Factor and item-response analysis DSM-IV criteria for abuse of and dependence on cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants and opioids. *Addiction.* 2007; **102**: 920-930.
 18. Kerridge BT, Saha TD, Smith S, et al. Dimensionality of hallucinogen and inhalant/solvent abuse and dependence criteria: Implications for the diagnostic and statistical manual of mental disorders—Fifth edition. *Addict Behav.* 2011; **36**: 912-918.
 19. Ridenour TA, Halliburton AE, Bray BC. Does DSM-5 nomenclature for inhalant use disorder improve upon DSM-IV? *Psychol Addict Behav.* 2015; **29**: 211-217.
 20. Lago L, Bruno R, Degenhardt L. Concordance of ICD-11 and DSM-5 definitions of alcohol and cannabis use disorders: a population survey. *Lancet Psychiatry.* 2016; **3**: 673-684.
 21. Saha TD, Compton WM, Pulay AJ, et al. Dimensionality of DSM-IV nicotine dependence in a national sample: an item response theory application. *Drug Alcohol Depend.* 2010; **108**: 21-28.
 22. Shmulewitz D, Keyes KM, Wall MM, et al. Nicotine dependence, abuse, and craving: dimensionality in an Israeli sample. *Addiction.* 2011; **106**: 1675-1686.
 23. Chung T, Martin CS, Maisto SA, Cornelius JR, Clark DB. Greater prevalence of proposed DSM-5 nicotine use disorder compared to DSM-IV nicotine dependence in treated adolescents and young adults. *Addiction.* 2012; **107**: 810-818.
 24. Castaldelli-Maia JM, Wang Y-P, Borges G, et al. Investigating dimensionality and measurement bias of DSM-5 Alcohol Use Disorder in a representative sample of the largest metropolitan area in South America. *Drug Alcohol Depend* 2015; **152**: 123-30.
 25. Eriksen M, Mackay J, Ross H. The tobacco atlas, Fourth edition. American Cancer Society, 2013.
 26. Al-Naggar RA, Bobryshev YV, Anil S. Pattern of shisha and cigarette smoking in the general population in Malaysia. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2014; **15**: 10841-10846.
 27. Castaldelli-Maia JM, Andrade LHGD, Viana MC, Andrade AGD, Martins SS. DSM-V nicotine use disorder symptom profiles in a representative sample of the largest metropolitan area in South America. *Am J Epidemiol.* 2013; **S177**: S171-S171.
 28. Viana MC, Teixeira MG, Beraldi F, Bassani IS, Andrade LH. Sao Paulo Megacity Mental Health Survey - a population-based epidemiological study of psychiatric morbidity in the Sao Paulo metropolitan area: aims, design and field implementation. *Rev Bras Psiquiatr* 2009; **31**: 375-386.
 29. Szklo AS, de Souza MC, Szklo M, de Almeida LM. Smokers in Brazil: who are they? *Tob Control.* 2016; **25**: 564-70.
 30. Hogarth L, Maynard OM, Munafò MR. Plain cigarette packs do not exert Pavlovian to instrumental transfer of control over tobacco-seeking. *Addiction.* 2015; **110**: 174-182.
 31. Vinci C, Kinsaul J, Carrigan MH, Copeland AL. The relationship between smoking motives and smoking urges experienced in response to a negative affect induction. *Addict Behav.* 2015; **40**: 96-101.
 32. Shiffman S, Dunbar MS, Scholl SM, Tindle HA. Smoking motives of daily and non-daily smokers: A profile analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2012; **126**: 362-368.

33. Shiffman S, Tindle H, Li X, Scholl S, Dunbar M, Mitchell-Miland C. Characteristics and Smoking Patterns of Intermittent Smokers. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2012; **20**: 264–277.
34. Castaldelli-Maia JM, Silveira CM, Siu ER, et al. DSM-5 latent classes of alcohol users in a population-based sample: Results from the São Paulo Megacity Mental Health Survey, Brazil. *Drug Alcohol Depend*. 2014; **136**: 92-99.
35. Shmulewitz D, Keyes K, Beseler C, Aharonovich E, Aivadyan C, Spivak B, Hasin D. The dimensionality of alcohol use disorders: results from Israel. *Drug Alcohol Depend*. 2010; **111**: 146-54.
36. Krueger RF, Nichol PE, Hicks BM, et al. Using latent trait modeling to conceptualize an alcohol problems continuum. *Psychol Assess*. 2004; **16**: 107–19.
37. Woods CM. Empirical selection of anchors for tests of differential item functioning. *Appl Psychol Meas*. 2009; **33**: 42–57.
38. Sacco P, Torres LR, Cunningham-Williams RM, Woods C, Unick GJ. Differential item functioning of pathological gambling criteria: an examination of gender, race/ethnicity, and age. *J Gambl Stud*. 2011; **27**: 317-330.
39. Blanco C, Rubio J, Wall M, Wang S, Jiu CJ, Kendler KS. Risk Factors For Anxiety Disorders: Common And Specific Effects In A National Sample. *Depress Anxiety*. 2014; **31**: 756-64.
40. Morton J, Song Y, Fouad H, et al. Cross-country comparison of waterpipe use: nationally representative data from 13 low and middle-income countries from the Global Adult Tobacco Survey (GATS). *Tob Control*. 2014; **23**: 419-427.
41. Saha TD, Stinson FS, Grant BF. The role of alcohol consumption in future classifications of alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2007; **89**: 82-92.
42. Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M. et al. DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale. *Am J Psychiatry*. 2013; **170**: 834-51.
43. Kmetova A, Kralikova E, Stepankova L, et al. Factors associated with weight changes in successful quitters participating in a smoking cessation program. *Addict Behav*. 2014; **39**: 239-245.
44. Yu JH, Shin MS, Kim DJ, et al. Enhanced carbohydrate craving in patients with poorly controlled Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2013; **30**: 1080-1086.
45. Zhang S, Wang B, Shi J, Li J. Network-Based Association Study of Obesity and Type 2 Diabetes with Gene Expression Profiles. *BioMed Res Int*. 2015; **619730**.
46. Ng M, Freeman MK, Fleming TD, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA*. 2014; **311**: 183-192.
47. World Bank. World Bank website, 2016. <http://data.worldbank.org/indicator>
Accessed April 24th, 2016

Table 1. Item response theory (IRT) findings with Tobacco Dependence criteria among smokers (*n* = 1,388) of the São Paulo metropolitan area, 2005-2007.

	n*	%	IRT	
			Discrimination (SE)	Severity (SE)
<i>Craving</i>	720	51.9	2.72 (0.2)	-0.02 (0.06)
<i>Tolerance</i>	529	38.1	1.83 (0.1)	0.43 (0.07)
<i>Physical Withdrawal</i>	412	29.7	1.31 (0.1)	0.87 (0.08)
<i>Psychological Withdrawal</i>	411	29.6	2.25 (0.2)	0.69 (0.06)
<i>Larger/Longer</i>	833	60.0	4.09 (0.5)	-0.23 (0.06)
<i>Quit/Control</i>	659	47.5	2.91 (0.2)	0.11 (0.05)
<i>Time Spent</i>	643	46.3	2.69 (0.2)	0.14 (0.06)
<i>Given Up</i>	269	19.4	1.94 (0.1)	1.15 (0.08)
<i>Physical/Psychological</i>	457	32.9	1.61 (0.1)	0.65 (0.06)

*Estimated n since is not possible to calculate in weighted sample.

Figure 1. Item Characteristics Curves (ICC) and Item Information Curves (IIC) of 9 criteria of Tobacco Dependence among smokers in São Paulo Metropolitan Area, 2005-2007.

Table 2A. Measurement bias evidence obtained from differential criteria functioning estimates for sociodemographic characteristics among smokers ($n = 1387$) in the São Paulo metropolitan area, 2005-2007.

	Estimate	95%CI		<i>p</i>
TD unidimensional factor				
<i>Female</i>	-0.08	-0.29	0.12	0.410
<i>Low-average income</i>	0.05	-0.18	0.29	0.656
<i>High-average income</i>	0.19	-0.06	0.45	0.148
<i>High income</i>	0.18	-0.06	0.43	0.151
<i>Young Adults (18-34 years)</i>	-0.12	-0.36	0.11	0.307
<i>Old Adults (50-64 years)</i>	0.01	-0.20	0.23	0.897
<i>Elderly (65 or more years)</i>	-0.09	-0.47	0.29	0.642
<i>Previously married</i>	-0.02	-0.22	0.18	0.831
<i>Never married</i>	-0.10	-0.40	0.20	0.505
<i>Working/Student</i>	-0.10	-0.36	0.15	0.423
<i>Unemployment/Other</i>	0.11	-0.19	0.43	0.464
<i>Low educational level (Up to 4 years)</i>	0.10	-0.24	0.44	0.563
<i>Low-average educational level (5-8 years)</i>	0.10	-0.25	0.45	0.574
<i>High-average educational level (9-11 years)</i>	0.09	-0.21	0.40	0.554
Larger/Longer				
<i>Female</i>	0.33	-0.37	1.04	0.348
<i>High-average income</i>	-0.05	-0.65	0.55	0.867
<i>Young Adults (18-34 years)</i>	0.76	-0.17	1.69	0.110
<i>Working/Student</i>	-0.10	-0.97	0.77	0.821
<i>Unemployment/Other</i>	-0.69	-2.00	0.62	0.303
<i>Low educational level (Up to 4 years)</i>	-1.13	-2.48	0.20	0.098
<i>Low-average educational level (5-8 years)</i>	-1.42	-2.86	0.01	0.052
<i>High-average educational level (9-11 years)</i>	-1.24	-2.71	0.21	0.094
Craving				
<i>Female</i>	0.04	-0.55	0.64	0.875
<i>High-average income</i>	-0.26	-0.79	0.25	0.318
<i>Young Adults (18-34 years)</i>	0.15	-0.51	0.81	0.652
<i>Working/Student</i>	0.22	-0.40	0.84	0.489
<i>Unemployment/Other</i>	0.24	-0.54	1.03	0.548
<i>Low educational level (Up to 4 years)</i>	0.87	-0.12	1.87	0.087
<i>Low-average educational level (5-8 years)</i>	0.41	-0.47	1.31	0.358
<i>High-average educational level (9-11 years)</i>	0.76	-0.24	1.77	0.136
Tolerance				
<i>Female</i>	0.41	-0.09	0.93	0.108
<i>High-average income</i>	-0.04	-0.67	0.58	0.888
<i>Young Adults (18-34 years)</i>	0.02	-0.46	0.50	0.937
<i>Working/Student</i>	0.33	-0.21	0.88	0.235
Unemployment/Other	0.87	0.22	1.51	0.008
<i>Low educational level (Up to 4 years)</i>	-0.40	-1.15	0.34	0.289
Low-average educational level (5-8 years)	-1.01	-1.78	-0.25	0.009
<i>High-average educational level (9-11 years)</i>	-0.70	-1.63	0.23	0.143

Quit/Control				
<i>Female</i>	0.66	0.09	1.24	0.022
<i>High-average income</i>	-0.80	-1.46	-0.14	0.017
<i>Young Adults (18-34 years)</i>	-0.02	-0.81	0.77	0.960
<i>Working/Student</i>	0.03	-0.65	0.72	0.924
<i>Unemployment/Other</i>	-0.42	-1.29	0.45	0.347
<i>Low educational level (Up to 4 years)</i>	-0.04	-1.13	1.04	0.937
<i>Low-average educational level (5-8 years)</i>	-0.20	-1.26	0.85	0.704
<i>High-average educational level (9-11 years)</i>	-0.43	-1.60	0.74	0.471
Physical/Psychological				
<i>Female</i>	0.25	-0.10	0.61	0.165
<i>High-average income</i>	0.11	-0.35	0.59	0.621
<i>Young Adults (18-34 years)</i>	-0.45	-0.93	0.02	0.060
<i>Working/Student</i>	0.64	0.13	1.14	0.013
<i>Unemployment/Other</i>	0.59	-0.06	1.24	0.077
<i>Low educational level (Up to 4 years)</i>	0.36	-0.17	0.90	0.183
<i>Low-average educational level (5-8 years)</i>	0.19	-0.23	0.62	0.370
<i>High-average educational level (9-11 years)</i>	-0.17	-0.80	0.44	0.577

Table 2B. Measurement bias evidence obtained from differential criteria functioning estimates for psychiatric disorders among smokers ($n = 1387$) in the São Paulo metropolitan area, 2005-2007.

	Estimate	95%CI		<i>p</i>
TD unidimensional factor				
<i>Past-year Major Depressive Disorder</i>	0.09	0.05	0.40	0.011
<i>Past-year Alcohol Dependence</i>	0.01	-0.23	0.32	0.665
<i>Past-year Drug Dependence</i>	0.04	-0.25	0.80	0.276
<i>Past-year Anxiety Disorder</i>	0.20	0.25	0.62	<0.001
<i>Past-year Impulsive Disorder</i>	0.07	-0.04	0.64	0.050
<i>Past-year Insomnia Disorder</i>	0.13	0.18	0.61	<0.001
Physical/Psychological				
<i>Past-year Alcohol Dependence</i>	0.09	0.01	0.17	0.023

Table 2C. Measurement bias evidence obtained from differential criteria functioning estimates for medical diseases among smokers (*n* = 1387) in the São Paulo metropolitan area, 2005-2007.

	Estimate	95%CI		<i>p</i>
TD unidimensional factor				
<i>Past-year Cardiovascular Disease</i>	0.01	-0.16	0.18	0.930
<i>Past-year Neurological Disease</i>	-0.29	-0.73	0.15	0.199
<i>Past-year Cancer</i>	-0.15	-0.46	0.14	0.314
<i>Past-year Diabetes</i>	0.15	-0.16	0.46	0.337
<i>Past-year Digestive Disease</i>	0.33	-0.04	0.70	0.081
<i>Past-year Respiratory Disease</i>	0.31	0.11	0.51	0.002
<i>Past-year Arthritis</i>	-0.05	-0.32	0.22	0.712
<i>Past-year Muscle Disease</i>	0.22	0.07	0.37	0.004
<i>Past-year Headache</i>	-0.03	-0.22	0.14	0.681
Physical Withdrawal				
<i>Past-year Diabetes</i>	0.91	0.37	1.46	0.001
<i>Past-year Headache</i>	-0.30	-0.68	0.06	0.108
Time Spent				
<i>Past-year Diabetes</i>	0.66	-0.05	1.35	0.069
<i>Past-year Headache</i>	0.49	-0.02	-0.20	0.063
Tolerance				
<i>Past-year Diabetes</i>	0.61	-0.13	1.35	0.109
<i>Past-year Headache</i>	-0.66	-1.12	-0.20	0.005
Physical/Psychological				
<i>Past-year Diabetes</i>	0.87	0.32	1.43	0.002
<i>Past-year Headache</i>	-0.08	-0.45	0.27	0.636

Supplementary Table 1. Sociodemographic profile of smokers in São Paulo Metropolitan Area, 2005-2007.

Variable	n*	wt%	95%CI
Gender			
<i>Female</i>	641	46.2	41.4-51.0
<i>Male</i>	746	53.8	48.9-58.5
Income			
<i>Low</i>	344	24.8	21.1-29.0
<i>Low-average</i>	393	28.3	24.6-32.5
<i>High-average</i>	288	20.8	17.0-25.1
<i>High</i>	359	25.9	19.6-33.3
Employment Status			
<i>Homemaker</i>	153	11.0	8.1-14.9
<i>Working/Student</i>	886	63.9	60.0-67.6
<i>Retired</i>	151	10.9	8.3-14.1
<i>Unemployed/Other</i>	196	14.1	11.2-17.6
Education			
<i>Low</i>	369	26.7	22.7-30.9
<i>Low-average</i>	365	26.4	22.3-30.7
<i>High-average</i>	460	33.2	29.7-36.9
<i>High</i>	190	13.7	9.1-20.1
Marital Status			
<i>Married/Cohabiting</i>	922	66.5	62.3-70.4
<i>Widow/Separated/Divorced</i>	258	18.6	16.1-21.3
<i>Never Married</i>	205	14.8	12.3-17.8
Age (in years)			
<i>18-34</i>	437	31.5	28.0-35.3
<i>35-49</i>	552	39.8	36.1-43.6
<i>50-64</i>	269	19.4	17.1-21.8
<i>65 or more</i>	126	9.1	6.5-12.7

*Estimated n since is not possible to calculate in weighted sample.

Supplementary File 1

Interview

The WMH-CIDI is comprised of clinical and non-clinical sections, which generate diagnoses based on DSM-IV and ICD-10. All respondents answered a socio-demographic module and the assessment modules of mood, anxiety, and impulse control disorders, along with substance abuse and suicidal behavior, considered nuclear disorders. When a blind clinical re-appraisal of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorder (SCID-I) for last 12-month DSM-IV Disorders was performed in a probabilistic subsample of WMH respondents there was generally a good agreement between WMH-CIDI diagnoses and SCID diagnoses (Haro et al., 2006). A clinical reappraisal study of the SPMHS found good total classification accuracy (range: 76%–99%) with the area under the ROC curve of around 0.7 for any disorder.

Supplementary File 2**Variables included in the DCF models**

The following socio-demographic correlates were the grouping variables in the first model: gender (male as the reference category [RC]), age (RC: 35-49 years); education (RC: high education); marital status (RC: currently married); employment status (RC: homemaker/retired); and household income, defined in categories (RC: low income). All the past-year psychiatric correlates listed in the above section 2.3.2 were considered for measurement bias in the second model. All the past-year clinical conditions listed in the above section 2.3.2 were considered for measurement bias in the third model.

REFERÊNCIAS

12 REFERÊNCIAS

Agrawal A, Heath AC, Lynskey MT. DSM- IV to DSM- 5: the impact of proposed revisions on diagnosis of alcohol use disorders. *Addiction*. 2011; 106:1935-43.

Al-Naggar RA, Bobryshev YV, Anil S. Pattern of shisha and cigarette smoking in the general population in Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15: 10841-6.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM-I). Washington, DC, 1952.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM-II). Washington, DC, 1968.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM-III). Washington, DC, 1980.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth edition (DSM-IV). Washington, DC, 1994.

American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition (DSM-5). Arlington, VA, 2013.

American Psychiatric Association (APA). Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5a. Edição (DSM-5). Artmed: Porto Alegre, 2014.

American Psychological Association (APA). Technical recommendations for psychological tests and diagnostic techniques. *Psychol Bull*. 1954; 51: 1-38.

Andrade DF, Tavares HR, Valle RC. “Teoria da Resposta ao Item: Conceitos e Aplicações”. Associação Brasileira de Estatística – ABE, 2000.

Andrade LH, Wang YP, Andreoni S, Silveira CM, Alexandrino-Silva C, Siu ER, Nishimura R, Anthony JC, Gattaz WF, Kessler RC, Viana MC. Mental disorders in megacities: findings from the São Paulo megacity mental health survey, Brazil. *PLoS One*. 2012; 7: e31879.

Araújo EAC, Andrade DF, Bortolotti SLV. Teoria de Resposta ao Ítem. *Rev Esc Enferm USP*. 2009; 43: 1000-8.

Ashare RL, Falcone M, Lerman C. Cognitive function during nicotine withdrawal: Implications for nicotine dependence treatment. *Neuropharmacology*. 2014; 76: 581-91.

- Asparouhov T. Wald test of mean equality for potential latent class predictors in mixture modeling. Statmodel website 2007.
<http://www.statmodel.com/download/MeanTest1.pdf> (acessado em 13/12/2014).
- Aubin HJ, Rollema H, Svensson TH, Winterer G. Smoking, quitting, and psychiatric disease: a review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012; 36: 271-84.
- Babor TF, Caetano R. The trouble with alcohol abuse: what are we trying to measure, diagnose, count and prevent? *Addiction*. 2008; 103: 1057-9.
- Baker TB, Breslau N, Covey L, Shiffman S. DSM criteria for tobacco use disorder and tobacco withdrawal: a critique and proposed revisions for DSM -5. *Addiction*. 2012; 107: 263-75.
- Basil MD. The Danger of Cigarette 'Special Placements' in Film and Television. *Health Commun*. 1997; 9: 191-98.
- Biener L, Siegel M. Tobacco marketing and adolescent smoking: more support for a causal inference. *Am J Public Health*. 2000; 90: 407-11.
- Benbir G, Demir AU, Aksu M, Ardic S, Firat H, Itil O, Ozgen F, Yilmaz H, Karadeniz D. Prevalence of insomnia and its clinical correlates in a general population in Turkey. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2015; 69: 543-52.
- Blanco C, Rubio J, Wall M, Wang S, Jiu CJ, Kendler KS. Risk Factors For Anxiety Disorders: Common And Specific Effects In A National Sample. *Depress Anxiety*. 2014; 31: 756-64.
- Bohnert KM, Ilgen MA, McCarthy JF, Ignacio RV, Blow FC, Katz IR. Tobacco use disorder and the risk of suicide mortality. *Addiction*. 2014; 109: 155-62.
- Brandt AM. The cigarette century. The rise, fall, and deadly persistence of the product that. Basic Books: New York, NY, 2007.
- Brandt AM. Inventing conflicts of interest: a history of tobacco industry tactics. *Am J Public Health*. 2012; 102: 63-71.
- Borges G, Ye Y, Bond J, Cherpitel CJ, Cremonte M, Moskalewicz J, Swiatkiewicz G, Rubio-Stipec M. The dimensionality of alcohol use disorders and alcohol consumption in a cross-national perspective. *Addiction* 2010; 105: 240-54.
- Borzekowski DL, Cohen JE. International reach of tobacco marketing among young children. *Pediatrics*. 2013; 132: e825-31.
- Caetano R, Baruah J, Chartier KG. Ten-year trends (1992 to 2002) in sociodemographic predictors and indicators of alcohol abuse and dependence among whites, blacks, and Hispanics in the United States. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011; 35: 1458-66.

Campos MW, Serebrisky D, Castaldelli-Maia JM. Smoking and Cognition. *Curr Drug Abuse Rev.* 2016 [Epub ahead of print]

Castaldelli-Maia JM, Andrade LH, Keyes KM, Cerdá M, Pilowsky DJ, Martins SS. Dimensional and categorical phenotypes of Opioid Use Disorder criteria among frequent nonmedical prescription opioid users: sociodemographic, psychiatric and source correlates. *J Psychiatr Res.* 2016; 80: 79-86.

Castaldelli-Maia JM, Carvalho CF, Armentano F, Frallonardo FP, Alves TC, Andrade AG, Nicastrí S. Outcome predictors of smoking cessation treatment provided by an addiction care unit between 2007 and 2010. *Rev Bras Psiquiatr.* 2013; 35: 338-46.

Castaldelli-Maia JM, Loreto AR, Carvalho CF, Frallonardo FP, de Andrade AG. Retention predictors of a smoking treatment provided by a public psychosocial unit in Brazil. *Int Rev Psychiatry.* 2014; 26: 515-23.

Castaldelli-Maia JM, Masters N. The relationship between smoking and unemployment: New avenues for interdisciplinary research. *Int J Soc Psychiatry.* 2015; 61: 613-4.

Castaldelli-Maia JM, Silveira CM, Siu ER, Wang YP, Milhorança IA, Alexandrino-Silva C, Borges G, Viana MC, Andrade AG, Andrade LH, Martins SS. DSM-5 latent classes of alcohol users in a population-based sample: results from the São Paulo Megacity Mental Health Survey, Brazil. *Drug Alcohol Depend.* 2014b; 136: 92-9.

Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A, Bhugra D. Tobacco smoking: From 'glamour' to 'stigma'. A comprehensive review. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2016; 70: 24-33.

Castaldelli-Maia JM, Wang Y-P, Borges G, Silveira CM, Siu ER, Viana MC, et al. Investigating dimensionality and measurement bias of DSM-5 Alcohol Use Disorder in a representative sample of the largest metropolitan area in South America. *Drug Alcohol Depend.* 2015; 152: 123-30.

Cherpitel CJ, Borges G, Ye Y, Bond J, Cremonte M, Moskalewicz J, Swiatkiewicz G. Performance of a craving criterion in DSM alcohol use disorders. *J Stud Alcohol Drugs.* 2010; 71: 674-84.

Chung T, Martin CS, Maisto SA, Cornelius JR, Clark DB. Greater prevalence of proposed DSM-5 nicotine use disorder compared to DSM-IV nicotine dependence in treated adolescents and young adults. *Addiction.* 2012; 107: 810-18.

Courtney RJ, Naicker S, Shakeshaft A, Clare P, Martire KA, Mattick RP. Smoking Cessation among Low-Socioeconomic Status and Disadvantaged Population Groups: A Systematic Review of Research Output. *Int J Environ Res Public Health.* 2015; 12: 6403-22.

- Ding D, Grunseit AC, Chau JY, Vo K, Byles J, Bauman AE. Retirement—A Transition to a Healthier Lifestyle?: Evidence From a Large Australian Study. *Am J Prev Med*. 2016; 51: 170-8.
- Dumas A, Lejeune C, Simmat-Durand L. Tobacco, alcohol, marijuana and pregnancy: which women are at risk?. *Sante Publique*. 2014; 26: 603-12.
- Elferink JG. The narcotic and hallucinogenic use of tobacco in pre-Columbian Central America. *J Ethnopharmacol*. 1983; 7: 111-22.
- Eriksen M, Mackay J, Ross H. The tobacco atlas. Fourth Edition. American Cancer Society, 2013.
- Evans-Polce RJ, Castaldelli-Maia JM, Schomerus G, Evans-Lacko SE. The downside of tobacco control? Smoking and self-stigma: A systematic review. *Soc Sci Med*. 2015; 145: 26-34.
- Evins AE, Cather C, Laffer A Treatment of tobacco use disorders in smokers with serious mental illness: toward clinical best practices. *Harv Rev Psychiatry*. 2015; 23: 90-8.
- Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016; 388: 1659-1724.
- Gately I. La diva nicotina: The story of how tobacco seduced the world. Scribner, 2002.
- Gilder DA, Lau P, Ehlers CL. Item response theory analysis of lifetime cannabis-use disorder symptom severity in an American Indian community sample. *J Stud Alcohol Drugs*. 2009; 70: 839-49.
- Gillespie NA, Neale MC, Prescott CA, Aggen SH, Kendler KS. Factor and item - response analysis DSM - IV criteria for abuse of and dependence on cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants and opioids. *Addiction*. 2007; 102: 920-30.
- Gizer IR, Gilder DA, Lau P, Wang T, Wilhelmsen KC, Ehlers CL. Contributions of ethnicity to differential item functioning of cannabis abuse and dependence symptoms. *J Stud Alcohol Drugs*. 2013; 74: 320-8.
- Goodman J. Tobacco in history: The cultures of dependence. Routledge, 2005.
- Goodwin RD, Prescott MR, Tamburrino M, Calabrese JR, Liberzon I, Galea S. Cigarette smoking and subsequent risk of suicidal ideation among National Guard Soldiers. *J Affect Disord*. 2013; 145: 111-4.

Grando SA. Connections of nicotine to cancer. *Nat Rev Cancer*. 2014; 14: 419-29.

Grant BF, Stinson FS, Harford TC. Age at onset of alcohol use and DSM-IV alcohol abuse and dependence: a 12-year follow-up. *J Subst Abuse*. 2001; 13: 493-504.

Hasin DS, Beseler CL. Dimensionality of lifetime alcohol abuse, dependence and binge drinking. *Drug Alcohol Depend*. 2009; 101: 53-61.

Hasin DS, O'Brien CP, Auriacombe M, Borges G, Bucholz K, Budney A, Compton WM, Crowley T, Ling W, Petry NM, Schuckit M, Grant BF. DSM-5 criteria for substance use disorders: recommendations and rationale. *Am J Psychiatry*. 2013; 170: 834-51.

Haro JM, Arbabzadeh-Bouchez S, Brugha TS, de Girolamo G, Guyer ME, et al. Concordance of the Composite International Diagnostic Interview Version 3.0 (CIDI 3.0) with standardized clinical assessments in the WHO World Mental Health surveys. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2006; 15: 167-80.

Haustein KO, Groneberg D. Tobacco or health? Physiological and social damages caused by tobacco smoking. Springer Science and Business Media, 2009.

Heatherton TF, Kozlowskil T, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991; 86: 1119-27.

Hedden SL, Martins SS, Malcolm RJ, Floyd L, Cavanaugh CE, Latimer WW. Patterns of illegal drug use among an adult alcohol dependent population: results from the National Survey on Drug Use and Health. *Drug Alcohol Depend*. 2010; 106: 119-25.

Hitchman SC, Fong GT, Zanna MP, Thrasher JF, Chung-Hall J, Siahpush M. Socioeconomic status and smokers' number of smoking friends: findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Drug Alcohol Depend*. 2014; 143: 158-66.

Hitsman B, Moss TG, Montoya ID, George TP. Treatment of tobacco dependence in mental health and addictive disorders. *Can J Psychiatry*. 2009; 54: 368-78.

Hughes J. Learning to smoke: Tobacco use in the west. University of Chicago Press, 2003.

Jardin C, Bakhshaie J, Schmidt NB, Sharp C, Zvolensky M Examination of smoking inflexibility as a mechanism linking anxiety sensitivity and severity of smoking behavior. *Am J Addict*. 2015; 24: 374-81.

Johnson EO, Breslau N, Anthony JC. The latent dimensionality of DIS/DSM-III-R nicotine dependence: exploratory analyses. *Addiction*. 1996; 91: 583-8.

Kendler KS, Ohlsson H, Sundquist K, Sundquist J. A latent class analysis of drug abuse in a national Swedish sample. *Psychol Med*. 2013; 43: 2169-78.

Kerridge BT, Saha TD, Smith S, Chou PS, Pickering RP, Huang B, et al. Dimensionality of hallucinogen and inhalant/solvent abuse and dependence criteria: Implications for the diagnostic and statistical manual of mental disorders—Fifth edition. *Addict Behav*. 2011; 36: 912-8.

Kessler RC, Üstün TB. The world mental health (WMH) survey initiative version of the world health organization (WHO) composite international diagnostic interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res*. 2004; 13: 93-121.

Keyes KM, Krueger RF, Grant BF, Hasin DS. Alcohol craving and the dimensionality of alcohol disorders. *Psychol Med*. 2011; 41: 629-40.

Kish L. A Procedure for Objective Respondent Selection within the Household. *J Am Stat Assoc*. 1949; 247: 380-7.

Kheirallah KA, Alzyoud S, Ward KD. Waterpipe use and cognitive susceptibility to cigarette smoking among never-cigarette smoking Jordanian youth: analysis of the 2009 Global Youth Tobacco Survey. *Nicotine Tob Res*. 2015; 17: 280-4.

Kmetova A, Kralikova E, Stepankova L, Zvolaska K, Blaha M, Sticha M et al. Factors associated with weight changes in successful quitters participating in a smoking cessation program. *Addict Behav*. 2014; 39: 239-45.

Ko JY, Martins SS, Kuramoto SJ, Chilcoat HD. Patterns of alcohol-dependence symptoms using a latent empirical approach: associations with treatment usage and other correlates. *J Stud Alcohol Drug*. 2010; 71: 870-8.

Knight J, Chapman S. “Asian yuppies... are always looking for something new and different”: creating a tobacco culture among young Asians. *Tob Control*. 2004; 13: ii22-ii29.

Konfino J, Ferrante D, Goldberg L, Caixeta R, Palipudi KM; Centers for Disease Control and Prevention. Tobacco use among youths--Argentina, 2007 and 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014; 63: 588-90.

Korhonen T, Broms U, Levälähti E, Koskenvuo M, Kaprio J. Characteristics and health consequences of intermittent smoking: long-term follow-up among Finnish adult twins. *Nicotine Tob Res*. 2009; 11: 148-55.

Kozlowski LT, Edwards BQ. "Not safe" is not enough: smokers have a right to know more than there is no safe tobacco product. *Tob Control*. 2005;14: ii3-ii7.

Krueger RF, Nichol PE, Hicks BM, Markon KE, Patrick CJ, Iacono WG, McGue M. Using latent trait modeling to conceptualize an alcohol problems continuum. *Psychol Assess.* 2004; 16(2): 107-19.

Lackey WB. Can Lois Lane Smoke Marlboros: An Examination of the Constitutionality of Regulating Product Placement in Movies. *U Chi Legal F.* 1993; 1993: 275.

Lago L, Bruno R, Degenhardt L. Concordance of ICD-11 and DSM-5 definitions of alcohol and cannabis use disorders: a population survey. *Lancet Psychiatry.* 2016; 3: 673-84.

Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA.* 2000; 284: 2606-10.

Lenk KM, Chen V, Bernat DH, Forster JL, Rode PA. Characterizing and comparing young adult intermittent and daily smokers. *Subst Use Misuse.* 2009; 44: 2128-40.

Leon AC, Olfson M, Portera L, Farber L, Sheehan DV. Assessing psychiatric impairment in primary care with the Sheehan Disability Scale. *Int J Psychiatry Med.* 1997; 27: 93-105.

León DAD. Monografia apresentada para obtenção do grau de Bacharel em Estatística. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

Levin ED. Complex relationships of nicotinic receptor actions and cognitive functions. *Biochem Pharmacol.* 2013; 86(8): 1145-52.

Li D, Yang X, Ge Z, Hao Y, Wang Q, Liu F, Gu D, Huang J. Cigarette smoking and risk of completed suicide: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Psychiatr Res.* 2012; 46: 1257-66.

López-Torrecillas F, Perales JC, Nieto-Ruiz A, Verdejo-García A. Temperament and impulsivity predictors of smoking cessation outcomes. *PLoS One.* 2014; 9: e112440.

Lopez-Quintero C, Pérez de los Cobos J, Hasin DS, Okuda M, Wang S, Grant BF, Blanco C. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend.* 2011; 115(1-2): 120-30.

Mekemson C, Glantz SA. How the tobacco industry built its relationship with Hollywood. *Tob Control.* 2002; 11, i81-i91.

Malone R. The tobacco industry. In: Wiist WH. The bottom line or public health: tactics corporations use to influence health and health policy, and what we can do to counter them. Oxford University Press, New York, NY, 2010.

- Malta DC, Vieira ML, Szwarcwald CL, Caixeta R, Brito SM, Dos Reis AA. Smoking Trends among Brazilian population - National Household Survey, 2008 and the National Health Survey, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2015; 18: 45-56.
- McBride O, Teesson M, Baillie A, Slade T. Assessing the dimensionality of lifetime DSM-IV alcohol use disorders and a quantity-frequency alcohol use criterion in the Australian population: a factor mixture modelling approach. *Alcohol Alcohol*. 2011; 46: 333-41.
- Menossi HS, Goudriaan AE, de Azevedo-Marques Périco C, Nicastrí S, de Andrade AG, D'Elia G, Li CS, Castaldelli-Maia JM. Neural bases of pharmacological treatment of nicotine dependence - insights from functional brain imaging: a systematic review. *CNS Drugs*. 2013; 27: 921-41.
- Morisano D, Bacher I, Audrain-McGovern J, George TP. Mechanisms underlying the comorbidity of tobacco use in mental health and addictive disorders. *Can J Psychiatry*. 2009; 54: 356-67.
- Munafò MR, Heron J, Araya R. Smoking patterns during pregnancy and postnatal period and depressive symptoms. *Nicotine Tob Res*. 2008; 10: 1609-20.
- Musk AW, De Klerk NH. History of tobacco and health. *Respirology*, 2003; 8: 286-90.
- Muthén BO. Should substance use disorders be considered as categorical or dimensional? *Addiction*. 2006; 101: S6-16.
- Muthén LK, Muthén B. Mplus version 5.1. Los Angeles, CA, 2008.
- Ng M, Freeman MK, Fleming TD, Robinson M, Dwyer-Lindgren L, Thomson B, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA*. 2014; 311: 183-92.
- Neuman MD, Bitton A, Glantz SA. Tobacco industry influence on the definition of tobacco related disorders by the American Psychiatric Association. *Tob Control*. 2005; 14: 328-37.
- Nylund KL, Asparouhov T, Muthén BO. Deciding on the number of classes in latent class analysis and growth mixture modeling: a Monte Carlo simulation study. *Struct Equ Modeling*. 2007; 14: 535-69.
- O'Brien C. Addiction and dependence in DSM-V. *Addiction*. 2010; 106: 866-7.
- Parker BA, Pierce JP. Importance of Smoking Cessation to Reduce Breast Cancer Mortality. *J Clin Oncol*. 2016; 34: 1295-6.
- Pasquali L. Psychometrics. *Rev Esc Enferm USP*. 2009; 43: 992-9.

Peer K, Rennert L, Lynch KG, Farrer L, Gelernter J, Kranzler HR. Prevalence of DSM-IV and DSM-5 alcohol, cocaine, opioid, and cannabis use disorders in a largely substance dependent sample. *Drug Alcohol Depend.* 2013; 127: 215-9.

Pierce JP, Gilpin EA. A historical analysis of tobacco marketing and the uptake of smoking by youth in the United States: 1890-1977. *Health Psychol.* 1995; 14: 500-8.

Piper ME, Bolt DM, Kim SY, Japuntich SJ, Smith SS, Niederdeppe J, et al. Refining the tobacco dependence phenotype using the Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives. *J Abnorm Psychol.* 2008b; 117: 747-61.

Piper ME, McCarthy DE, Bolt DM, Smith SS, Lerman C, Benowitz N, et al. Assessing dimensions of nicotine dependence: an evaluation of the Nicotine Dependence Syndrome Scale (NDSS) and the Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives (WISDM). *Nic Tob Res.* 2008a; 10: 1009-20.

Poli A, Marangoni F, Avogaro A, Barba G, Bellentani S, Bucci M, et al. Moderate alcohol use and health: a consensus document. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013; 23: 487-504.

Preuss UW, Watzke S, Wurst FM. Dimensionality and stages of severity of DSM-5 criteria in an international sample of alcohol-consuming individuals. *Psychol Med.* 2014; 44: 3303-14

Ridenour TA, Halliburton AE, Bray BC. Does DSM-5 nomenclature for inhalant use disorder improve upon DSM-IV? *Psychol Addict Behav.* 2015; 29: 211-7.

Rose JS, Chassin L, Presson C, Sherman SJ, Stein MD, Col N. A latent class typology of young women smokers. *Addiction.* 2007; 102: 1310-9.

Rosemberg J. Pandemia do tabagismo: enfoques históricos e atuais. In Pandemia do tabagismo: enfoques históricos e atuais. São Paulo (Estado). Secretaria da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica, 2002.

Sacco P, Torres LR, Cunningham-Williams RM, Woods C, Unick GJ. Differential item functioning of pathological gambling criteria: an examination of gender, race/ethnicity, and age. *J Gambl Stud.* 2011; 27: 317-330.

Sacks R, Coady MH, Mbamalu IG, Johns M, Kansagra SM. Exploring the next frontier for tobacco control: Nondaily smoking among New York City adults. *J Environ Public Health.* 2012; 2012: 145861.

Saha TD, Compton WM, Chou SP, Smith S, Ruan WJ, Huang B, et al. Analyses related to the development of DSM-5 criteria for substance use related disorders: 1. Toward amphetamine, cocaine and prescription drug use disorder continua using Item Response Theory. *Drug Alcohol Depend.* 2012; 122: 38-46.

Saha TD, Compton WM, Pulay AJ, Stinson FS, Ruan WJ, Smith SM, Grant BF. Dimensionality of DSM-IV nicotine dependence in a national sample: an item response theory application. *Drug Alcohol Depend.* 2010; 108: 21-8.

Saha TD, Stinson FS, Grant BF. The role of alcohol consumption in future classifications of alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2007; 89: 82-92.

Sargent JD, Tickle JJ, Beach ML, Dalton MA, Ahrens MB, Heatherton TF. Brand appearances in contemporary cinema films and contribution to global marketing of cigarettes. *Lancet.* 2001; 357: 29-32.

Schane RE, Ling PM, Glantz SA. Health effects of light and intermittent smoking: a review. *Circulation.* 2010; 121: 1518-22.

Schuckit MA, Danko GP, Smith TL, Bierut LJ, Bucholz KK, Edenberg HJ, Hesselbrock V, Kramer J, Nurnberger JI Jr, Trim R, Allen R, Kreikebaum S, Hinga B. The prognostic implications of DSM-IV abuse criteria in drinking adolescents. *Drug Alcohol Depend.* 2008; 97: 94-104.

Schuckit M, Smith TL, Danko GP, Bucholz KK, Reich T, Bierut L. Five-year clinical course associated with DSM-IV alcohol abuse or dependence in a large group of men and women. *Am J Psychiatry.* 2001; 58: 1084-90.

Shand FL, Slade T, Degenhardt L, Baillie A, Nelson EC. Opioid dependence latent structure: two classes with differing severity? *Addiction.* 2011; 106: 590-8.

Shiffman S, Dunbar MS, Scholl SM, Tindle HA. Smoking motives of daily and non-daily smokers: A profile analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2012; 126: 362-368.

Shiffman S, Tindle H, Li X, Scholl S, Dunbar M, Mitchell-Miland C. Characteristics and smoking patterns of intermittent smokers. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2012; 20: 264-77.

Shmulewitz D, Greene ER, Hasin D. Commonalities and Differences Across Substance Use Disorders: Phenomenological and Epidemiological Aspects. *Alcohol Clin Exp Res.* 2015; 39: 1878-900.

Shmulewitz D, Keyes K, Beseler C, Aharonovich E, Aivadyan C, Spivak B, Hasin D. The dimensionality of alcohol use disorders: results from Israel. *Drug Alcohol Depend.* 2010; 111: 146-54.

Shmulewitz D, Keyes KM, Wall MM, Aharonovich E, Aivadyan C, Greenstein E, Spivak B, Weizman A, Frisch A, Grant BF, Hasin D. Nicotine dependence, abuse, and craving: dimensionality in an Israeli sample. *Addiction.* 2011; 106: 1675-86.

Shmulevitz D, Wall MM, Aharonovich E, Spivak B, Weizman A, Frish A, Grant BF, Hasin D. Validity of proposed DSM-5 diagnostic criteria for nicotine use disorder: results from 734 Israeli lifetime smokers. *Psychol Med.* 2013; 43: 2179-90.

Silveira CM, Siu ER, Wang YP, Viana MC, Andrade AG, Andrade LH. Gender differences in drinking patterns and alcohol-related problems in a community sample in Sao Paulo, Brazil. *Clinics*. 2012; 67: 205-12.

Slade T, Grove R, Teesson M. A taxometric study of alcohol abuse and dependence in a general population sample: evidence of dimensional latent structure and implications for DSM-V. *Addiction*. 2010; 104: 742-51.

Szatkowski L, McNeill A. Diverging trends in smoking behaviors according to mental health status. *Nicotine Tob Res*. 2015; 17: 356-60.

Stein DJ, Phillips KA, Bolton D, Fulford KWM, Sadler JZ, Kendler KS. What is a mental/psychiatric disorder? From DSM-IV to DSM-V. *Psychol Med*. 2010; 40: 1759-65.

Storr CL, Reboussin BA, Anthony JC. The Fagerström test for nicotine dependence: a comparison of standard scoring and latent class analysis approaches. *Drug Alcohol Depend*. 2005; 80: 241-50.

Storr CL, Zhou H, Liang KY, Anthony JC. Empirically derived latent classes of tobacco dependence syndromes observed in recent-onset tobacco smokers: Epidemiological evidence from a national population sample survey. *Nicotine Tob Res*. 2004; 6: 533-45.

Sutfin EL, Reboussin BA, McCoy TP, Wolfson M. Are college student smokers really a homogeneous group? a latent class analysis of college student smokers. *Nicotine Tob Res*. 2009; 11: 444-54.

Szklo AS, de Souza MC, Szklo M, de Almeida LM. Smokers in Brazil: who are they? *Tob Control*. 2016; 25: 564-70.

Spink MJP, Lisboa MS, Ribeiro FRG. The social construction of smoking as a public health problem: a merging of political interests and scientific legitimization processes. *Interface – Comunic Saude Educ*. 2009; 13: 353-65.

Timberlake DS. A latent class analysis of nicotine-dependence criteria and use of alternate tobacco. *J Stud Alcohol Drugs*. 2008; 69: 709-17.

Tinsley HE, Tinsley DJ. Uses of Factor Analysis in Counseling Psychology Research. *J Couns Psychol*. 1987; 34(4): 414-24.

Tong EK, Ong MK, Vittinghoff E, Pérez-Stable EJ. Nondaily smokers should be asked and advised to quit. *Am J Prev Med*. 2006; 30: 23-30.

Trinidad DR, Pérez-Stable EJ, Emery SL, White MM, Grana RA, Messer KS. Intermittent and light daily smoking across racial/ethnic groups in the United States. *Nicotine Tob Res*. 2009; 11: 203-10.

US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.

Ustün TB, Chatterji S, Kostanjsek N, Rehm J, Kennedy C, Epping-Jordan J et al. Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. *Bull World Health Organ.* 2010; 88: 815-23.

Uthman OA, Hartley L, Rees K, Taylor F, Ebrahim S, Clarke A. Multiple risk factor interventions for primary prevention of cardiovascular disease in low- and middle-income countries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 8: CD011163.

Vassos E, Pedersen CB, Murray RM, Collier DA, Lewis CM. Meta-analysis of the association of urbanicity with schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2012; 38: 1118-23.

Viana MC, Teixeira MG, Beraldi F, Bassani IS, Andrade LH. Sao Paulo Megacity Mental Health Survey - a population-based epidemiological study of psychiatric morbidity in the Sao Paulo metropolitan area: aims, design and field implementation. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009; 31: 375–86.

Wagner FA, Anthony JC. From first drug use to drug dependence; developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol. *Neuropsychopharmacology.* 2002; 26: 479–488.

Walker RK, Cousins VM, Umoh NA, Jeffress MA, Taghipour D, Al-Rubaiee M, Haddad GE. The good, the bad, and the ugly with alcohol use and abuse on the heart. *Alcohol Clin Exp Res.* 2013; 37: 1253-60.

Warren CW, Lea V, Lee J, Jones NR, Asma S, McKenna M. Change in tobacco use among 13-15 year olds between 1999 and 2008: findings from the Global Youth Tobacco Survey. *Glob Health Promot.* 2009; 16: 38-90.

West R, Miller P. What is the purpose of diagnosing addiction or dependence and what does this mean for establishing diagnostic criteria? *Addiction.* 2011; 106: 863–5.

Wilbert J. Does pharmacology corroborate the nicotine therapy and practices of South American shamanism? *J Ethnopharmacol.* 1991; 32: 179-86.

Wilkinson DS, Turner JR, Blendy JA, Gould TJ. Genetic background influences the effects of withdrawal from chronic nicotine on learning and high-affinity nicotinic acetylcholine receptor binding in the dorsal and ventral hippocampus. *Psychopharmacology.* 2013; 225: 201-8.

Woods CM. Empirical selection of anchors for tests of differential item functioning. *Appl Psychol Meas*. 2009; 33: 42–57.

World Bank website, 2016. <http://data.worldbank.org/indicator>
Accessed April 24th, 2016

World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Eight edition (ICD-8). Washington, DC, 1965.

World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth edition (ICD-10). Geneva, 1978.

World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth edition (ICD-10). Geneva, 1992.

World Health Organization (WHO). WHO Report on the global tobacco epidemic: Warning about the dangers of tobacco. Geneva, 2011.

Xian H, Scherrer JF, Eisen SA, Lyons MJ, Tsuang M, True WR, Bucholz KK. Nicotine dependence subtypes: association with smoking history, diagnostic criteria and psychiatric disorders in 5440 regular smokers from the Vietnam Era Twin Registry. *Addict Behav*. 2007; 32: 137-47.

Yu JH, Shin MS, Kim DJ, Lee JR, Yoon SY, Kim SG et al. Enhanced carbohydrate craving in patients with poorly controlled Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2013; 30: 1080-6.

Zhang S, Wang B, Shi J, Li J. Network-Based Association Study of Obesity and Type 2 Diabetes with Gene Expression Profiles. *BioMed Res Int*. 2015; 619730.

Ziedonis D, Hitsman B, Beckham JC, Zvolensky M, Adler LE, Audrain-McGovern J, et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine Tob Res*. 2008; 10: 1691-715.

APÊNDICES

Apêndice 1 - Apresentações dos achados dessa tese em eventos acadêmicos internacionais:

Nome do evento:

20th Society for Research on Nicotine and Tobacco Annual Meeting

Local e Ano:

Seattle, Estados Unidos, 2014

Título da Apresentação (Pôster):

DSM-5 Tobacco Use Disorder in a representative sample of the largest metropolitan area in South America

Autores:

Castaldelli-Maia JM, Andrade LH, Andrade AG, Martins SS.

Suporte financeiro:

Pós-Graduação em Psiquiatria da FMUSP

Nome do evento:

Frontiers in Neuroeconomics

Local e Ano:

Universität Heidelberg, Alemanha, 2014

Título da Apresentação Oral:

Investigating dimensional and categorical phenotypes of smoking behaviors in a representative sample of the largest metropolitan area in South America

Autores:

Castaldelli-Maia JM, Martins SS, Andrade AG, Andrade LH.

Suporte financeiro:

Banco Santander e *Universität Heidelberg*

Nome do evento:

16th World Conference on Tobacco or Health

Local e Ano:

Abu Dhabi, Emirados Árabes Unidos, 2014

Título da Apresentação (Pôster):

DSM-5 Tobacco Use Disorder dimensional and categorical phenotypes in a representative sample of the largest metropolitan area in South America

Autores:

Castaldelli-Maia JM, Andrade LH, Andrade AG, Martins SS.

Suporte financeiro:

Global Bridges Healthcare Alliance for Tobacco Dependence Treatment (Mayo Clinic) e Pfizer

Nome do evento:

77th College of Problems on Drug Dependence Annual Meeting

Local e Ano:

Phoenix, Estados Unidos, 2015

Título da Apresentação (Pôster):

Dimensional and categorical phenotypes using Tobacco Use Disorder criteria: investigating socio-demographic, psychiatric and clinical correlates

Autores:

Castaldelli-Maia JM, Andrade LH, Andrade AG, Martins SS.

Suporte financeiro:

College of Problems on Drug Dependence (Early Career Investigator Travel Award) e Pós-Graduação em Psiquiatria da FMUSP

Nome do evento:

Arising Awareness

Local e Ano:

Universität Heidelberg, Alemanha, 2015

Título da Apresentação Oral:

São Paulo Megacity: investigating a general model of causality involving the extreme urban environment and mental disorders

Autores:

Castaldelli-Maia JM, Martins SS, Andrade AG, Andrade LH.

Suporte financeiro:

Banco Santander e *Universität Heidelberg*

Nome do evento:

22th Society for Research on Nicotine and Tobacco Annual Meeting

Local e Ano:

Chicago, Estados Unidos, 2016

Título da Apresentação (Pôster):

Investigating dimensionality and measurement bias of DSM-5 Tobacco Use Disorder criteria in a representative sample of the largest metropolitan area in South America

Autores:

Castaldelli-Maia JM, Martins SS, Andrade AG, Andrade LH.

Suporte financeiro:

Global Bridges Healthcare Alliance for Tobacco Dependence Treatment (Mayo Clinic) e Pfizer

Nome do evento:

2nd Basel University Psychiatry Clinics (UPK) Winter School

Local e Ano:

Basel, Suíça, 2017

Título da Apresentação Oral:

Investigating dimensionality and measurement bias of DSM-5 Tobacco Use Disorder criteria in a representative sample of the largest metropolitan area in South America

Autores:

Castaldelli-Maia JM, Martins SS, Andrade AG, Andrade LH.

Suporte financeiro:

Basel University Psychiatry Clinics (UPK) e *Association for the Improvement of Mental Health Programmes*

Apêndice 2 - Artigos originais, revisões, editoriais e cartas publicados pelo aluno em periódicos científicos indexados na base de dados Pubmed ao longo do período do doutorado:

Loreto AR, Carvalho CFC, Fralonardo FP, Ismael F, Guerra de Andrade A, **Castaldelli-Maia JM**. Smoking cessation treatment for patients with mental disorders using CBT and combined pharmacotherapy. *J Dual Diagn*. 2017. [Epub ahead of print]

Castaldelli-Maia JM, Nicastrì S, Cerdá M, Kim JH, de Oliveira LG, de Andrade AG, Martins SS. In-transition culture of experimentation with cannabis in Latin American college students: A new role within a potential drug use sequencing pattern. *Drug Alcohol Rev*. 2017. [Epub ahead of print]

Ramos LD, Guimarães FS, Ventriglio A, de Andrade AG, Bhugra D, Lotufo-Neto F, **Castaldelli-Maia JM**. DSM-5 Post-Traumatic Stress Disorder Criteria in "Precious" (2009): Media Content Analysis for Educational Purposes. *Acad Psychiatry*. 2017; 41: 396-404.

Shields G, Ng R, Ventriglio A, **Castaldelli-Maia J**, Torales J, Bhugra D. WPA Position Statement on Recruitment in Psychiatry. *World Psychiatry*. 2017; 16: 113-114.

Brisola-Santos MB, Gallinaro JG, Gil F, Sampaio-Junior B, Marin MC, de Andrade AG, Richter KP, Glick ID, Baltieri DA, **Castaldelli-Maia JM**. Prevalence and correlates of cannabis use among athletes-A systematic review. *Am J Addict*. 2016; 25: 518-28.

Glick ID, **Castaldelli-Maia JM**. Sport psychiatry 2016: brain, mind, and medical-psychiatric care. *Int Rev Psychiatry*. 2016; 28: 545-6.

Gil F, de Andrade AG, **Castaldelli-Maia JM**. Discussing prevalence, impacts, and treatment of substance use disorders in athletes. *Int Rev Psychiatry*. 2016; 28: 572-8.

Bhugra D, Pathare S, Gosavi C, Ventriglio A, Torales J, **Castaldelli-Maia J**, Tolentino EJ Jr, Ng R. Mental illness and the right to vote: a review of legislation across the world. *Int Rev Psychiatry*. 2016; 28: 395-9.

Nardodkar R, Pathare S, Ventriglio A, **Castaldelli-Maia J**, Javate KR, Torales J, Bhugra D. Legal protection of the right to work and employment for persons with mental health problems: a review of legislation across the world. *Int Rev Psychiatry*. 2016; 28: 375-84.

Campos MW, Serebrisky D, **Castaldelli-Maia JM**. Smoking and Cognition. *Curr Drug Abuse Rev*. 2016. [Epub ahead of print]

Walker N, Bullen C, Barnes J, McRobbie H, Tutka P, Raw M, Etter JF, Siddiqi K, Courtney RJ, **Castaldelli-Maia JM**, Selby P, Sheridan J, Rigotti NA. Getting cytisine licensed for use world-wide: a call to action. *Addiction*. 2016; 111: 1895-8.

Castaldelli-Maia JM, Andrade LH, Keyes KM, Cerdá M, Pilowsky DJ, Martins SS. Exploring the latent trait of opioid use disorder criteria among frequent nonmedical prescription opioid users. *J Psychiatr Res*. 2016; 80: 79-86.

Castaldelli-Maia JM, de Andrade AG, Lotufo-Neto F, Bhugra D. Adolescent Characters and Alcohol Use Scenes in Brazilian Movies, 2000-2008. *Int Q Community Health Educ*. 2016; 36: 199-205.

Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A. The impact of Basaglia on Brazilian psychiatry. *Int J Soc Psychiatry*. 2016; 62: 411-4.

Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A, Bhugra D. Tobacco smoking: From 'glamour' to 'stigma'. A comprehensive review. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2016; 70: 24-33.

Evans-Polce RJ, **Castaldelli-Maia JM**, Schomerus G, Evans-Lacko SE. The downside of tobacco control? Smoking and self-stigma: A systematic review. *Soc Sci Med*. 2015; 145: 26-34.

Castaldelli-Maia JM, Masters N. The relationship between smoking and unemployment: New avenues for interdisciplinary research. *Int J Soc Psychiatry*. 2015; 61: 613-4.

Castaldelli-Maia JM, Wang YP, Borges G, Silveira CM, Siu ER, Viana MC, Andrade AG, Martins SS, Andrade LH. Investigating dimensionality and measurement bias of DSM-5 alcohol use disorder in a representative sample of the largest metropolitan area in South America. *Drug Alcohol Depend*. 2015; 152: 123-30.

Castaldelli-Maia JM, Martins SS, de Oliveira LG, de Andrade AG, Nicastrì S. The role of drug use sequencing pattern in further problematic use of alcohol, tobacco, cannabis, and other drugs. *J Ment Health*. 2015; 24: 9-14.

Castaldelli-Maia JM, Nicastrì S, Garcia de Oliveira L, Guerra de Andrade A, Martins SS. The role of first use of inhalants within sequencing pattern of first use of drugs among Brazilian university students. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2014; 22: 530-40.

Castaldelli-Maia JM, Loreto AR, Carvalho CF, Frallonardo FP, de Andrade AG. Retention predictors of a smoking treatment provided by a public psychosocial unit in Brazil. *Int Rev Psychiatry*. 2014; 26: 515-23.

da Cruz TA, da Cunha GN, de Moraes VP, Massarini R, Yoshida CM, Tenguam PT, Garcia MV, Varoto DA, de Oliveira MB, de Andrade AG, de Azevedo-Marques Périco C, do Nascimento VB, **Castaldelli-Maia JM**. ICD-10 mental and behavioural disorders due to use of crack and powder cocaine as treated at a public psychiatric emergency service: an analysis of visit predictors. *Int Rev Psychiatry*. 2014; 26: 508-14.

Bhugra D, Torales J, **Castaldelli-Maia JM**. Public mental health. *Int Rev Psychiatry*. 2014; 26: 391.

Castaldelli-Maia JM, Bhugra D. Investigating the interlinkages of alcohol use and misuse, spirituality and culture - Insights from a systematic review. *Int Rev Psychiatry*. 2014; 26: 352-67.

da Silva RD Jr, Bhugra D, de Andrade AG, Lotufo-Neto F, **Castaldelli-Maia JM**. DSM-5 alcohol use disorder criteria in "Crazy Heart" (2009)-a media content analysis with teaching purposes. *Acad Psychiatry*. 2014; 38: 90-5.

Castaldelli-Maia JM, Silveira CM, Siu ER, Wang YP, Milhorança IA, Alexandrino-Silva C, Borges G, Viana MC, Andrade AG, Andrade LH, Martins SS. DSM-5 latent classes of alcohol users in a population-based sample: results from the São Paulo Megacity Mental Health Survey, Brazil. *Drug Alcohol Depend*. 2014; 136: 92-9.

Castaldelli-Maia JM, Carvalho CF, Armentano F, Frallonardo FP, Alves TC, Andrade AG, Nicastrí S. Outcome predictors of smoking cessation treatment provided by an addiction care unit between 2007 and 2010. *Rev Bras Psiquiatr*. 2013; 35: 338-46.

Castaldelli-Maia JM, Martins SS, de Oliveira LG, van Laar M, de Andrade AG, Nicastrí S. Use transition between illegal drugs among Brazilian university students. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2014; 49: 385-94.

Menossi HS, Goudriaan AE, de Azevedo-Marques Périco C, Nicastrí S, de Andrade AG, D'Elia G, Li CS, **Castaldelli-Maia JM**. Neural bases of pharmacological treatment of nicotine dependence - insights from functional brain imaging: a systematic review. *CNS Drugs*. 2013; 27: 921-41.