

TABAGISMO - PARTE 3

Autoria: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
Sociedade Brasileira de Cardiologia
Associação Brasileira de Psiquiatria
Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia
Sociedade Brasileira de Anestesiologia
Associação Brasileira de Medicina Intensiva
Sociedade Brasileira de Cancerologia
Sociedade Brasileira de Pediatria

Elaboração Final: 26 de maio de 2009

Participantes: Antônio Pedro Mirra, Ricardo Henrique S Meirelles, Irma de Godoy, Jaqueline Issa, Jonatas Reichert, Noemia Barbosa Carvalho, Aristóteles C. Alencar Filho, Aloysio Achutti, Camille Rodrigues da Silva, Sérgio Ricardo A. Santos, Luiz Alberto Hetem, João Carlos Dias, Mary Uchiyama Nakamura, Marisa Pascale Quintino, Cristina M Cantarino, Ana Cristina Pinho Mendes Pereira, Florentino Fernandes Mendes, Nadia Maria da Conceição Duarte, Analice Gigliotti, Ana Cecilia P. Roselli Marques, Arthur Guerra de Andrade, Celso Rodrigues Silva, Instituto Nacional de Câncer/Ministério da Saúde Associação Brasileira de Estudos de Álcool e Outras Drogas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Universidade Federal de São Paulo

Descrição do método de coleta de evidência:

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

Graus de recomendação e força de evidência:

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

Objetivos:

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

Conflito de interesse:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na última página desta parte (3) da Diretriz.

1. O texto completo desta parte (3) da Diretriz de Tabagismo está disponível no endereço: http://www.projetoDiretrizes.org.br/ans/diretrizes/diretrizes_xxi.pdf.

O tratamento para cessação do tabagismo em pacientes com diagnóstico de câncer e doença pulmonar obstrutiva crônica deve ser diferente do realizado em outros fumantes?

O tratamento do tabagismo em pacientes com doenças relacionados ao tabaco deve seguir a recomendação para a população geral. Entretanto, a presença destas co-morbidades geralmente está associada com alta dependência à nicotina e, portanto, deve-se considerar abordagem comportamental e medicamentosa mais intensiva. Estes pacientes podem ser motivados por meio do esclarecimento sobre a associação destas doenças com a dependência da nicotina e sobre os benefícios obtidos na evolução da doença e resposta ao tratamento com a cessação. Devem também ser esclarecidos que cessar o tabagismo é uma emergência nestes casos. No caso da DPOC, a cessação do tabagismo é a única intervenção que diminui a progressão da doença¹⁻³(**A**). A presença dessas patologias são janelas de oportunidades para abordagem do tabagismo e estímulo para cessação, a integração do tratamento do tabagismo no manejo da doença de base é muito importante nestes pacientes.

Recomendação

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

2. A eficácia do tratamento do tabagismo é diferente entre homens e mulheres?

O receio do ganho ponderal e a presença de depressão são obstáculos referidos para cessação do tabagismo em mulheres. Por outro lado, elas podem ser motivadas pelo impacto positivo da cessação na fertilidade e para o feto em caso de gravidez, no aspecto físico e na prevenção da menopausa precoce e da osteoporose. Portanto, estes aspectos devem ser abordados durante a intervenção em pacientes do gênero feminino. Por outro lado, as mulheres procuram auxílio para cessação mais frequentemente que os homens⁴(**B**). Os estudos mostram que elas se beneficiam das mesmas intervenções que os homens⁵(**A**), mas algumas informações sugerem que a TRN pode ser menos efetiva em mulheres^{1,2,6}(**A**). Assim, as outras medicações de primeira linha devem ser consideradas no tratamento das mulheres⁷(**D**).

Recomendação

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

3. O tratamento farmacológico de pacientes com eventos cardiovasculares crônicos e/ou agudos deve ser diferente do realizado em outros fumantes?

Não, o tratamento destes pacientes deve seguir as recomendações gerais para o uso de tratamento farmacológico. O uso da TRN foi questionado inicialmente, mas estudos recentes mostram que não há evidências de aumento do risco cardiovascular com o

uso da medicação^{8,9(A)10,11(B)12-14(D)}. Esta informação deve ser discutida com o fumante e individualizada, porque a recomendação de precaução no uso de TRN em pacientes portadores de condições cardiovasculares específicas, como período pós-infarto imediato (duas semanas), com arritmias graves e com angina instável está mantida nas informações sobre o produto^{1,2(A)7(D)}.

Recomendação

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

4. Qual a abordagem para a cessação do tabagismo deve ser recomendada para os adolescentes?

O aconselhamento é a abordagem que parece ser a mais efetiva nesta população^{1,2(A)}, mas as taxas absolutas de cessação ainda são muito baixas. Na avaliação de sete estudos que comparam aconselhamento versus cuidados habituais mostrou que o aconselhamento duplicou a taxa de abstinência a longo prazo quando comparada ao tratamento usual, mas as taxas de cessação absolutas foram muito baixas. Considerou-se tratamento usual, aconselhamento breve e uso de materiais informativos. Esses dados comprovam que esta estratégia precisa ser revista e otimizada nesta subpopulação.

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

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

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

No uso de medicação no tratamento do tabagismo do adolescente, embora a TRN se mostre seguro, as taxas de cessação a longo prazo não são otimizadas. Há pouca evidência que TRN e bupropiona aumentem as taxas de cessação a longo prazo entre os adolescentes e por isso, não é recomendado^{15-17(A)}.

A avaliação dos programas de prevenção do tabagismo em adolescentes adotados em alguns países também não tem apresentados resultados satisfatórios, pois observa-se aumento da prevalência do tabagismo entre os jovens^{18(B)}.

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

5. O tratamento farmacológico do tabagismo deve ser diferente em gestantes?

Sim. Toda gestante deve parar de fumar devido aos riscos do tabagismo para o feto e para ela mesma. A fumaça de qualquer derivado de tabaco possui cerca de 4.720 substâncias. Muitas dessas substâncias, em especial a nicotina e o monóxido de carbono, contribuem para danos reprodutivos, tais como aborto, parto prematuro, vasoconstrição placentária, baixo peso ao nascer, síndrome da morte súbita infantil, etc^{19-21(D)}.

Devido a seu fator vasoconstrictivo, a nicotina pode levar à insuficiência útero-placentária, produzindo neurotoxicidade fetal, resultando em retardo do desenvolvimento cerebral, inibindo a maturação pulmonar e aumentando o risco da síndrome da morte súbita infantil. Essas conclusões foram baseadas em estudos animais, já que existem insuficientes estudos em humanos usando nicotina em gestantes fumantes^{1,2(A)}.

Além da nicotina, o monóxido de carbono (CO), presente na fumaça do cigarro, e outros derivados do tabaco, aumentam o risco do desenvolvimento desses danos, devido à presença de carboxihemoglobina no sangue. A carboxihemoglobina é resultante da combinação do CO com a hemoglobina, e sua concentração pode atingir a 7% a 9% no sangue de gestantes fumantes, enquanto que nas não-fumantes atinge apenas 1%^{20(D)}. Alguns estudos sobre breve exposição a adesivos transdérmicos de nicotina ou goma de mascar de nicotina demonstraram pequenos efeitos hemodinâmicos na gestante e no feto, geralmente menor do que se estivessem fumando. Estudo de meta-análise encontrou três estudos randomizados controlados que utilizaram terapia de reposição de nicotina (TRN) em grávidas fumantes^{1,2(A)}. Dois deles não demonstraram diferenças significativas nas taxas de cessação do tabagismo entre as que receberam adesivos transdérmicos de nicotina de 15mg em 16h, com posterior redução para 10 mg/16h, e as que não receberam essa medicação^{22,23(A)}. O terceiro estudo foi suspenso antes do tempo previsto devido a sérios efeitos adversos, especialmente parto prematuro, que ocorreram no grupo de gestantes que receberam TRN. Nesse estudo, as mulheres grávidas foram randomizadas em dois grupos: um recebeu apenas terapia cognitivo-comportamental (TCC), e o outro recebeu TCC + TRN. No segundo grupo, as mulheres puderam optar entre adesivo transdérmico de nicotina, goma de mascar de nicotina, pastilha de nicotina, ou não receber nenhuma TRN. As doses foram ajustadas de acordo com o número de cigarros fumados por dia, no início do estudo. Os resultados mostraram que as mulheres do grupo TCC + TRN estavam quase três vezes mais passíveis de parar de fumar durante a gestação, porém os efeitos adversos ocorreram em 30% do grupo que recebeu TRN contra 17% do que não recebeu TRN. O estudo foi suspenso, mas não ficou claro se os efeitos adversos foram consequência do uso de TRN^{24(A)}.

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

O uso de bupropiona, vareniclina, nortriptilina e clonidina está inteiramente contraindicado em gestantes^{2(A)25(D)}.

Recomendação

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

6. O tratamento do tabagismo de pacientes com transtornos psiquiátricos deve ser diferente do realizado em outros fumantes?

Não, embora os pacientes com transtornos psiquiátricos e dependência de outras substâncias apresentem alta prevalência de tabagismo, dependência da nicotina elevada e maior risco de recaída, os estudos mostram que as variáveis que afetam a cessação e a taxa de abstinência são similares àquelas verificadas na população geral. Estudos recentes confirmam as recomendações existentes, segundo as quais pacientes com transtornos mentais e dependentes de álcool devem receber o tratamento para cessação do tabagismo recomendado para a população geral^{26-28(A)29(B)30(D)}. Além disso, sugerem que a abordagem do tabagismo durante o tratamento de outras dependências aumenta, e não diminui a sobriedade relativa à condição de base em longo prazo^{31(A)}. Entretanto, é muito importante o diagnóstico e tratamento dos transtornos psiquiátricos concomitantes com especial atenção durante o tratamento com vareniclina o qual pode estar associado a humor depressivo, agitação e ideação ou comportamento suicida^{2,32(A)7(D)}.

Recomendação

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

7. Programas de cessação do tabagismo intra-hospitalares são efetivos?

Sim, a revisão sistemática de 17 de estudos^{33(A)} revelou que a intervenção no paciente hospitalizado e acompanhado no pós-alta, independente da patologia que motivou a internação, esta associado com alta taxa de cessação do tabagismo comparada

com grupos controle (razão de chance 1,65 IC 1,44 - 1,9). Esta revisão destaca alguns aspectos: o seguimento pós alta parece ser o componente efetivo da intervenção; o uso de TRN e bupropiona são seguros nos pacientes hospitalizados que apresentam sintomas de abstinência e os resultados são semelhantes ao uso em populações ambulatoriais.

O modelo de intervenção ideal associa aconselhamento e medicação^{34(A)}.

A sugestão para intervenção hospitalar é:

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

Recomendação

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

O tratamento do tabagismo, mesmo com utilização de medicamentos, é mais custo-efetivo do que o tratamento das doenças relacionadas ao tabaco?

Sim. Um adequado tratamento do tabagismo (abordagem + medicamentos) é mais custo-efetivo do que o tratamento das doenças tabaco-relacionadas^{1,2(A)}.

Estudo realizado nos Estados Unidos mostrou que o custo por ano de vida salva do tratamento do tabagismo foi estimado em U\$ 3.539,00, valor menor se comparado a um rastreamento para hipertensão arterial em homens entre 45 a 54 anos (U\$ 5.200,00) e para exames preventivos de colo de útero em mulheres entre 34 a 39 anos (U\$ 4.100,00)^{1,2(A)}.

No Brasil, temos dados que demonstram que os custos ao Sistema Único de Saúde (SUS) referentes ao tratamento das principais doenças tabaco-relacionadas (câncer, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias) são da ordem de R\$ 338.692.516,02, em 2005^{35(D)}.

Enquanto isso, o Ministério da Saúde gastou R\$ 21.123.032,98 na compra de medicamentos (adesivo transdérmico de nicotina 21, 14 e 7 mg; goma de mascar de nicotina 2 mg; cloridrato de bupropiona 150mg) disponíveis no SUS em 2006^{36(D)}.

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

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

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

O autor informa que os custos acima citados podem chegar ao dobro no sistema suplementar de saúde através dos planos de saúde, pois os procedimentos pagos pelo SUS, em geral, apresentam um valor abaixo daquele que é pago pela operadora do plano de saúde. Dessa forma, ele conclui que o apoio ao tratamento do tabagismo, seja no sistema público, ou suplementar de saúde ou até em empresas privadas, é a medida mais custo-efetiva para reduzir os custos do tabagismo no Brasil³⁷(B).

Conflito de interesse:

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

Referências

1. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med* 2008;35:158-76.
2. 2008 PHS Guideline Update Panel, Liaisons, and Staff. Treating tobacco

use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *Respir Care* 2008;53:1217-22.

3. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272:1497-505.
4. Zhu S, Melcer T, Sun J, Rosbrook B, Pierce JP. Smoking cessation with and without assistance: a population-based analysis. *Am J Prev Med* 2000;18:305-11.
5. Munafò M, Bradburn M, Bowes L, David S. Are there sex differences in transdermal nicotine replacement therapy patch efficacy? A meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2004;6:769-76.
6. Perkins KA, Scott MA. Sex differences in long-term smoking cessation rates due to nicotine patch. *Nicotine Tob Res* 2008;10:1245-50.
7. Reichert J, de Araújo AJ, Gonçalves CM, Godoy I, Chatkin JM, Sales MP, et al. Diretrizes para Cessação do Tabagismo - 2008. *J Bras Pneumol* 2008;34:845-80.
8. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest* 2007;131:446-52.
9. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients with Coronary artery disease. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1994;154:989-95.
10. Hausteine KO, Krause J, Hausteine H, Rasmussen T, Cort N. Effects of cigarette smoking or nicotine replacement on cardiovascular risk factors and parameters of haemorrhology. *J Intern Med* 2002;252:130-9
11. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jollis JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005;95:976-8.
12. Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1422-31.
13. Frishman WH, Ky T, Ismail A. Tobacco smoking, nicotine, and nicotine and non-nicotine replacement therapies. *Heart Dis* 2001;3:365-77.
14. McRobbie H, Hajek P. Nicotine replacement therapy in patients with cardiovascular disease: guidelines for health professionals. *Addiction* 2001;96:1547-51.
15. Hanson K, Allen S, Jensen S, Hatsukami D. Treatment of adolescent smokers with the nicotine patch. *Nicotine Tob Res* 2003;5:515-26.
16. Moolchan ET, Robinson ML, Ernst M, Cadet JL, Pickworth WB, Heishman SJ, et al. Safety and efficacy of the nicotine patch and gum for the treatment of adolescent tobacco addiction. *Pediatrics* 2005;115:e407-14.
17. Niederhofer H, Huber M. Bupropion may support psychosocial treatment of nicotine-dependent adolescents: preliminary results. *Pharmacotherapy* 2004; 24:1524-8.
18. Curry SJ, Emery S, Sporer AK, Mermelstein R, Flay BR, Berbaum M, et al. A national survey of tobacco cessation programs for youths. *Am J Public Health* 2007;97:171-7
19. ACOG Committee on Health Care for Underdeserved Women; ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion. Number 316, October 2005. Smoking cessation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;106:883-8.
20. Rosenberg J. Nicotina Droga Universal, Instituto Nacional de Câncer, 2004. Disponível em: <http://inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/nicotina.pdf>.
21. U. S. Department of Health and Human Services. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.
22. Kapur B, Hackman R, Selby P, Klein J, Koren G. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy. *Curr Ther Res Clin Exp* 2001;62:274-8.
23. Wisborg K, Henriksen TB, Jespersen LB, Secher NJ. Nicotine patches for pregnant smokers: a randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 2000;96:967-71.
24. Pollak KI, Oncken CA, Lipkus IM, Lyna P, Swamy GK, Pletsch PK, et al.

Nicotine replacement and behavioral therapy for smoking cessation in pregnancy. *Am J Prev Med* 2007;33:297-305.

25. Ministério da Saúde/Instituto Nacional de Câncer/Coordenação de Prevenção e Vigilância, Consenso sobre Abordagem e Tratamento do Fumante, 2001. Rio de Janeiro, RJ.

26. Hall SM, Tsoh JY, Prochaska JJ, Eisendrath S, Rossi JS, Redding CA, Rosen AB, Meisner M, Humfleet GL, Gorecki JA. Treatment for cigarette smoking among depressed mental health outpatients: a randomized clinical trial. *Am J Public Health*. 2006;96:1808-14.

27. Prochaska JJ, Hall SM, Tsoh JY, Eisendrath S, Rossi JS, Redding CA, et al. Treating tobacco dependence in clinically depressed smokers: effect of smoking cessation on mental health functioning. *Am J Public Health* 2008;98:446-8.

28. Hitsman B, Borrelli B, McChargue DE, Spring B, Niaura R. History of depression and smoking cessation outcome: A meta-analysis. *J Consult Clin Psychol* 2003;71:657-63.

29. Ranney L, Melvin C, Lux L, McClain E, Lohr KN. Systematic Review: Smoking Cessation Intervention Strategies for Adults and Adults in Special Populations. *Annals of Internal Medicine* 2006;145:845-56.

30. el-Guebaly N, Cathcart J, Currie S, Brown D, Gloster S. Smoking cessation approaches for persons with mental illness or addictive disorders. *Psychiatr Serv* 2002;53:1166-7063.

31. Prochaska JJ, Delucchi K, Hall SM. A meta-analysis of smoking cessation

interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. *Journal of consulting and clinical psychology* 2004;72:1144-56.

32. Burgess ES, Brown RA, Kahler CW, Niaura R, Abrams DB, Goldstein MG, et al. Patterns of change in depressive symptoms during smoking cessation: who's at risk for relapse? *J Consult Clin Psychol* 2002;70:356-61.

33. Rigotti N, Munafo M, Stead L. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD001837.

34. Molyneux A, Lewis S, Leivers U, Anderton A, Antoniak M, Brackenridge A, et al. Clinical trial comparing nicotine replacement therapy (NRT) plus brief counseling, brief counseling alone, and minimal intervention on smoking cessation in hospital inpatients. *Thorax* 2003;58:484-8.

35. Pinto MFT – Custos de Doenças Tabaco-relacionadas. Uma Análise sob a Perspectiva da Economia e da Epidemiologia. Tese de doutorado, Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, 2007.

36. Ministério da Saúde – Demonstrativo do Custo dos Medicamentos do Programa Nacional de Controle do Tabagismo em 2006. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos / Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos / Ministério da Saúde, Brasília, 2006.

37. Araújo AJ. Custo-efetividade de intervenções de controle do tabaco no Brasil. Tese de Doutorado em Engenharia de Produção da Coordenação de Programas de Pós Graduação (COPPE) da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2008; p 182. Disponível em: http://www.4shared.com/file/94307632/6017b907/tese_doutorado_albertocoppe2008.html