



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Especialização em Farmacologia Clínica - ICB

LILIAN AFONSO DA SILVA

FERRAMENTAS FARMACOLÓGICAS PARA O TRATAMENTO DO TABAGISMO

Belo Horizonte

2015

LILIAN AFONSO DA SILVA

FERRAMENTAS FARMACOLÓGICAS PARA O TRATAMENTO DO TABAGISMO

Monografia apresentada ao **Curso de Especialização em Farmacologia** do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Rezende Vilela

Belo Horizonte

2015

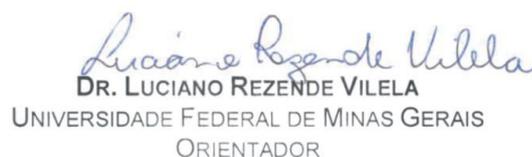
**"FERRAMENTAS FARMACOLÓGICAS PARA O TRATAMENTO
DO TABAGISMO"**

LILIAN AFONSO DA SILVA

Monografia de Especialização defendida e aprovada, no dia **03 de julho de 2015**, pela Banca Examinadora constituída pelos seguintes professores:


DRA. ANA FLÁVIA SANTOS ALMEIDA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS


PROFA. DANIELE CRISTINA DE AGUIAR
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS


DR. LUCIANO REZENDE VILELA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ORIENTADOR

Curso de Especialização em Farmacologia
Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Belo Horizonte, 03 de julho de 2015.

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

A Deus a todo instante por me ter me dado força, sabedoria e discernimento para seguir nessa caminha que de uma certa forma não foi fácil, sem nunca desistir ou desanimar durante todo o trajeto fazendo com que eu pudesse chegar ao fim desse trabalho.

Aos meus pais por todo carinho, amor e compreensão prestado durante mais essa etapa da minha vida, minha amada mãe pelas sabias palavras e que a todo instante rezou me incentivou e me acompanhou, ao meu pai pelo sublime apoio em momentos em que mais precisei não medindo esforços para que eu conseguisse realizar esse sonho e me mostrando que era sim possível chegar ao fim de mais uma jornada.

A minha irmã Lívia pelo carinho, paciência e disposição em me ajudar, por ter me encorajado e me mostrado que era possível e que eu conseguiria chegar ate o fim desse trabalho se eu quisesse. Ao Fernando pelo incentivo e paciência em escutar tudo que eu passei.

As minhas tias, meus familiares e amigos por terem torcido por mim durante esse curso.

Gostaria de agradecer principalmente aos meus amigos de serviço da Farmácia Ideal pela paciência, em todos os momentos e compreensão para que eu pudesse conseguir terminar mais essa jornada em momentos em que eu precisava me ausentar para poder estudar, me permitindo ter tempo suficiente para conseguir terminar e escrever essa minha monografia Obrigada a todos vocês!

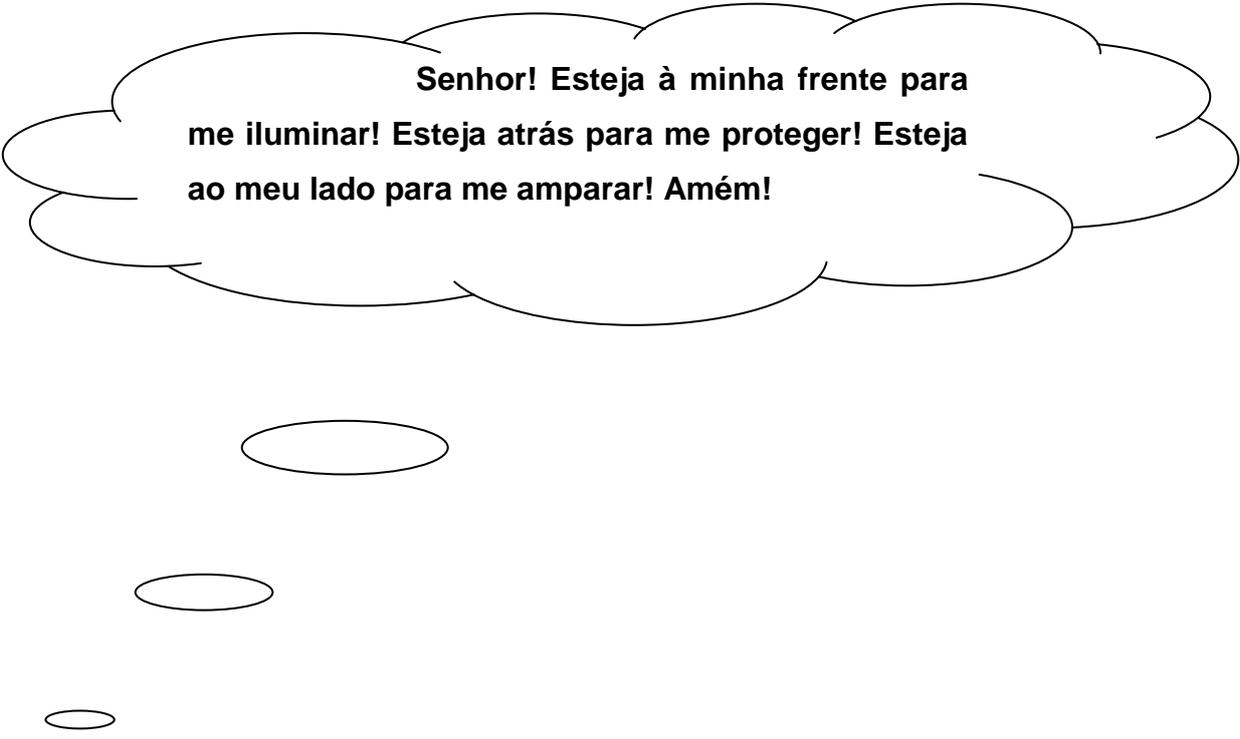
Ao meu orientador Luciano pela paciência, que só ele sabe todo o sufoco que eu passei para que essa monografia pudesse ser publicada pela UFMG e sabemos que não foi nada fácil.

E principalmente a um amigo que apareceu em minha vida em um momento em que eu estava mais precisando de ajuda, em que eu achei que não seria possível conseguir terminar esse trabalho e que em hipótese alguma mediu esforços para me incentivar, apoiar e ajudar obrigada!!

O Caminho dos vencedores é sempre traçado passo-a- passo com muito esforço, suor e, muitas vezes, com lágrimas. Disse o Senhor: O que Eu faço hoje só entenderás amanhã.

Sabemos que a alegria da vitória compensa qualquer sacrifício. Somente pessoas corajosas, constantes e decididas chegam ao fim. "A perseverança conquista a vitória". É enfrentando as dificuldades que você fica forte. É superando seus limites que você cresce. É resolvendo problemas que você desenvolve a maturidade. É desafiando o perigo que você descobre a coragem, arrisque e descobrirá como as pessoas crescem, quando exigem mais de si próprias. Se você não venceu ontem, não se preocupe. Vencerá hoje!!! Pois DEUS está contigo!!!!

"Mesmo que pareça tão distante ou o tempo tente te desanimar Você é um diamante Nunca desista de lutar..."



**Senhor! Esteja à minha frente para
me iluminar! Esteja atrás para me proteger! Esteja
ao meu lado para me amparar! Amém!**

RESUMO

Embora os dados epidemiológicos apontam uma diminuição significativa do número de fumantes, especialmente no Brasil, o Tabagismo ainda representa um problema de saúde pública, de difícil controle terapêutico na clínica. Mesmo com apoio e incentivo, um número importante de fumantes encontram dificuldades para se livrar do abandonar o vício.

Existem esforços no âmbito mundial em promover a redução do tabagismo mediante emprego de múltiplas estratégias, tendo em vista as sérias conseqüências para a saúde e os fatores de risco que o cigarro exerce para diversas patologias. Dentre as intervenções contemporâneas, destacam-se o emprego de fármacos que visam promover a cessação do tabagismo, manutenção continuada da abstenção, o impedimento de recidivas, redução dos sintomas de abstinência decorrentes da supressão do fumo e diminuição do prazer associado ao ato de fumar.

Este estudo foi proposto com a finalidade de revisar e analisar as alternativas terapêuticas para a cessação do tabagismo, incluindo intervenções farmacológicas por terapia de reposição de nicotina (TRN) e medicamentos não nicotínicos.

Palavras-chave: Tabaco. Dependência. Nicotina. Farmacoterapia.

ABSTRACT

Although epidemiological data show a significant decrease in the number of smokers, especially in Brazil, smoking is still a public health problem of difficult therapeutic control in the clinic. Even with support and encouragement, a large number of smokers find it difficult to kick the habit.

There are efforts at the global level, I promote reducing smoking by use of multiple strategies, given the serious health consequences and risk factors that smoking plays for various diseases. Among the contemporary interventions, we highlight the use of drugs to promote smoking cessation, continued maintenance of abstinence, preventing relapse, reduction of withdrawal symptoms resulting from the elimination of smoking and decreased pleasure associated with smoking.

This study was proposed in order to review and analyze the therapeutic options for smoking cessation, including pharmacological interventions for nicotine replacement therapy (NRT) and not nicotinic drugs.

Keywords: Tobacco. Dependence. Nicotine. Pharmacotherapy

SUMÁRIO

1	OBJETIVO	9
1.1	MÉTODOS	9
2	HISTÓRICO DO USO DO TABACO	10
2.1	DADOS EPIDEMIOLÓGICOS NO BRASIL	11
3	COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO TABACO	16
3.1	FARMACOCINÉTICA DA NICOTINA.	16
4	O MECANISMO DE ADICÇÃO DA NICOTINA	18
4.1	SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)	18
4.2	SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO	19
4.3	NICOTINA E ADICÇÃO	19
4.4	NEUROBIOLOGIA	20
5	TRATAMENTO FARMACOLÓGICO	22
5.1	MEDICAMENTOS NÍCOTÍNICOS	22
5.2	MEDICAMENTOS NÃO NÍCOTÍNICOS	23
6	RESULTADOS E DISCUSSÕES	25
7	CONCLUSÃO	26
8	REFERÊNCIAS	27
9	ANEXOS	30

1 OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo revisar aspectos conceituais gerais do Tabagismo abordando especialmente o tratamento farmacológico e suas implicações para o fumante.

1.1 MÉTODOS

Foram consultadas as bases de dados MEDLINE, via PubMed (período de revisão: Outubro de 1992 a Junho de 2015), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS, Cochrane e Scielo, Pubmed. As publicações pesquisadas no Medline nicotina, quantos cigarros consome, se está disposto a parar de fumar, se tem doenças associadas e quais são as formas mais acessíveis de tratamentos.

Foram realizadas utilizando os termos MeSH “tobacco dependence” (AND treatment, AND treatment pharmacological), “smoking cessation” (AND treatment, AND treatment pharmacological). A busca foi limitada a estudos de metanálise e revisões sistemáticas. Na base de dados da Biblioteca Cochrane foram procurados estudos de revisões sistemáticas utilizando o termo “smoking cessation” e no Scielo foram utilizadas às palavras chaves “smoking cessation” AND “treatment”. No LILACS foi utilizado o termo tabagismo. No Fagerström test for nicotine dependence (FTND): nicotina, adicção, dependência, tolerância, hábito de fumar, questionários, FTND (*to evaluate the dependence and tolerance for nicotine in brazilian smokers*)

2 HISTÓRICO DO USO DO TABACO

O tabaco é uma planta cujo nome científico é *Nicotiana tabacum*, da qual é extraída a substância chamada nicotina. O termo nicotina originou-se pela primeira vez através de Nicot. Jean. Nicot (1530 - 1600), diplomata e estudioso francês, que em 1560 introduziu o tabaco na corte francesa após ter-lhe cicatrizado uma úlcera de perna, até então incurável (CEBRID - Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, 2006).

O tabaco chegou à Itália em 1561 por meio do Cardeal Prospero Santa Croce, que levou sementes fornecidas por Nicot. Foi cultivado no Vaticano, sendo chamado de erva santa ou divina (CEBRID - Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, 2006).

Em 1654, Portugal criou monopólio do tabaco, lei que punia o contrabando, a qual vigorou inclusive no Brasil até depois da independência. A planta chegou ao Brasil provavelmente pela migração de tribos tupis-guaranis onde o tabaco serviu de moeda forte no escambo de escravos do Congo, de Guiné e de Angola. (Revista Brasileira de Otorrinolaringologia 71 (6) Parte 1 Nov/Dez, 2005. Disponível em <http://www.rborl.org>.)

As primeiras evidências terapêuticas quanto ao uso do tabaco se deu na Ásia e África no século XVII através do uso do cachimbo. No século seguinte, o meio de utilização foi o “aspirar rapé”, que reinou por aproximadamente 200 anos ao qual foram atribuídas qualidades medicinais, especialmente para aliviar crises de enxaquecas (Sindicato da Indústria do Fumo do Estado de São Paulo, 2005).

O charuto e o cigarro passaram a reinar a partir do século XIX. Sua popularidade entre os abastados simbolizava elevado status econômico-social. O cigarro, no entanto, teve sua expansão por ser mais econômico e cômodo de manusear do que o charuto ou o cachimbo. Atualmente, o fumo é cultivado em todas as partes do mundo e é responsável por uma atividade econômica que envolve milhões de dólares. (Musk AW, De Klerk NH. History of tobacco and health. *Respirology*, 2003; 8: 286-90).

Inicialmente a produção de tabaco no Brasil ocupou áreas reduzidas e concentradas entre Salvador e Recife, no Recôncavo Baiano. Na primeira metade do século XVII, durante a ocupação holandesa em Pernambuco, o tabaco produzido naquela Capitania ocupou papel importante na carteira comercial de produtos

oferecidos pela Companhia das Índias Ocidentais (SINDIFUMO - Sindicato da Indústria do Fumo do Estado de São Paulo, 2005).

Já no final do século XVII, uma legislação tentou regular o comércio a partir do controle das cargas transportadas devido às vastas extensões do território e à diversidade de áreas produtivas, fazendo surgir regulamentos e órgãos especiais como a Mesa de Inspeção do Tabaco. A partir desta data, a legislação enfim se estabilizou e vigorou até depois da Independência. Dessa forma, tornou-se possível cultivar qualquer espécie, em qualquer lugar. (SINDIFUMO - Sindicato da Indústria do Fumo do Estado de São Paulo, 2005).

2.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS NO BRASIL

O tabagismo, antes visto como um estilo de vida é atualmente reconhecido como uma dependência química que expõe os indivíduos a inúmeras substâncias tóxicas. O total de mortes devido ao uso do tabaco atingiu a cifra de 4,9 milhões de mortes anuais, o que corresponde a mais de 10 mil mortes por dia. Caso as atuais tendências de expansão do seu consumo sejam mantidas, esses números aumentarão para 10 milhões de mortes anuais por volta do ano 2030, sendo metade delas em indivíduos em idade produtiva (entre 35 e 69 anos) (WHO, 2003).

O Brasil é um dos principais produtores e exportadores de tabaco no mundo. A dependência econômica do setor fumageiro torna mais complexa qualquer estratégia de intervenção. Por outro lado, o controle do tabagismo exige um eficiente e sistemático mecanismo de vigilância para monitorar as tendências de consumo de tabaco. (SINDIFUMO - Sindicato da Indústria do Fumo do Estado de São Paulo, 2013)

O Ministério da Saúde, através do Instituto Nacional de Câncer (INCA) desenvolve papel importante como Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o Programa "Tabaco ou Saúde" na América Latina, cujo objetivo é estimular e implementar políticas e atividades anti-tabagismo nessa região, e no apoio à elaboração da Convenção para o Controle do Tabaco, idealizada pela OMS para estabelecer padrões de controle do tabagismo em todo o mundo. (SINDIFUMO - Sindicato da Indústria do Fumo do Estado de São Paulo, 2013)

Entre as estratégias preconizadas para o controle do tabagismo temos o monitoramento do padrão de consumo na população que é realizado através da organização e disseminação de um sistema de vigilância do tabagismo, calcado em estudos populacionais periódicos de natureza quantitativa e qualitativa. (SINDIFUMO - Sindicato da Indústria do Fumo do Estado de São Paulo, 2013)

A maior prevalência de uso regular de cigarros foi encontrada em Porto Alegre (25,2%), seguida de Curitiba (21,5%), Belo Horizonte (20,4%) e São Paulo (19,9%). As menores prevalências são observadas em Aracaju (12,9%) e Campo Grande (14,5%) e Natal (14,7%). De uma forma geral, as cidades mais urbanizadas apresentam maiores prevalências com exceção do Rio de Janeiro, onde o número de fumantes regulares vem se reduzindo rapidamente. Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição, – (PNSN) realizada pelo IBGE em 1989, a prevalência na cidade do Rio de Janeiro foi estimada em cerca de 30%. Já em 2001, um inquérito realizado na mesma cidade pelo INCA (CONPREV/INCA/2001) mostrou uma prevalência de 21% e, neste estudo atual, foi observado em proporção de 17,5% fumantes. INCA (CONPREV/INCA/2001).

Embora a diferença entre o número de fumantes do sexo masculino e as mulheres tem diminuído ao longo dos anos, os homens ainda fumam mais que as mulheres. O tabagismo é diretamente responsável por 90% de todas as mortes por câncer de pulmão nos EUA a cada ano, além de desencadear a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Fumar aumenta o risco de desenvolver doença cardíaca coronária e também drasticamente os efeitos densidade óssea. INCA (CONPREV/INCA/2001).

A metabolização da nicotina ocorre no fígado, num sistema chamado citocromo P450. Normalmente, 80% dela são metabolizados em 15 minutos.

Entretanto, até bem pouco tempo não se sabia que a metabolização diminui quando no DNA um dos 20 alelos, isto é, das 20 variedades do gene CYP2A6, é heterozigótico ou nulo. Há indivíduos que têm dez desses alelos geneticamente heterozigóticos e, embora metabolizem menos nicotina e tenham menos propensão para criar dependência, fumam mais. Já se descobriu, também, que o gene DRD2, quando heterozigótico, confere ao portador enorme compulsão para o consumo de tabaco e de qualquer outra droga. (Rosemberg, Marco Antônio Miranda e Ana Margarida Arruda, “Nicotina – Droga Universal”.)

Indivíduos que têm o gene CYP2A6 e consomem grande quantidade de tabaco e têm no sangue grande quantidade de cotinina, o primeiro metabólito da composição da nicotina. Quando metabolizam pouca nicotina, têm muita nicotina no sangue e pouca cotinina, porque, apesar de circular pelo sangue, a nicotina não alcança os outros órgãos. (Rosemberg, Marco Antônio Miranda e Ana Margarida Arruda, “Nicotina – Droga Universal”.)

Se a ação da nicotina for muito forte, há uma pausa negativa na resposta dos centros cerebrais, principalmente do núcleo acumbens e dos centros dopamínicos (a dopamina é responsável pela sensação de prazer maior). Como isso aumenta a vontade de fumar e a ansiedade, a pessoa precisa fumar de novo para compensar as unidades que foram sideradas. Rosemberg, Marco Antônio Miranda e Ana Margarida Arruda “Nicotina – Droga Universal”.)

Há mais de cem anos, o grande poeta e escritor Oscar Wilde definiu o cigarro como objeto do prazer requintado, mas que causa descontentamento. Hoje, conhecemos a explicação genética desses efeitos: a diminuição da dopamina

A dificuldade da mulher em parar de fumar: A diversidade genética é maior nas mulheres do que nos homens. Com mais frequência, o gene CPY2A6 está presente nelas. Conseqüentemente, mesmo quando decidem parar de fumar, a capacidade maior de decompor a nicotina faz com que sejam mais freqüentes às recaídas. (Rosemberg, Marco Antônio Miranda e Ana Margarida Arruda, “Nicotina – Droga Universal”.)

Além disso, pesam os fatores psicológicos. A nicotina consome calorias e, geralmente, o indivíduo ganha um ou dois quilos quando pára de fumar, mas depois seu peso equilibra. Se tiver um problema genético hormonal, acabará engordando mais. As mulheres evitam engordar, e muitas continuam fumando por este motivo. Elas não sabem que fumante magro morre mais por doenças do que não fumante gordo. Caso o apetite, aumente ao parar de fumar é normal um ganho de peso, pois seu paladar vai melhorando e o metabolismo se normalizando, conforme (drauziovarella.com.br/dependencia-quimica/nicotina, publicado em 11/10/2011).

Homens costumam trabalhar mais, trabalhar em empregos de maior risco e, normalmente, realizar, em média, mais postos de trabalho relacionados com stress do que as mulheres. Alguns homens se definem por seu trabalho, o que pode acrescentar ao estresse. (Rogério Donízio - Escolhendo melhorar a qualidade de vida - 2010).

Os homens não procuram ajuda médica tão freqüentemente quanto as mulheres. De acordo com uma pesquisa, 12% das mulheres assumiram não freqüentar especialistas, enquanto 26% dos homens assumem o mesmo. Os hábitos mais comuns são os de tentar ignorar os sintomas. Em vez de ver um médico imediatamente, eles colocam os problemas de saúde em escanteio durante o maior tempo possível, seja por vergonha ou medo de que o tratamento vai ser ainda pior. (Rogério Donízio - Escolhendo melhorar a qualidade de vida - 2010).

Os homens tendem a ser pacientes ignorar as ordens do médico com mais freqüência do que as mulheres.

No caso de se abandonar o vício do cigarro evite comer mais do que o de costume. Evite doces e alimentos gordurosos. Mantenha uma dieta equilibrada com alimentos naturais e de baixa caloria, frutas, verduras e legumes. A atividade física ajuda no controle do peso. Beba sempre muito líquido, de preferência água e sucos naturais. No início, evite café e bebidas alcoólicas.

A queda do número de fumantes no Brasil para 14,8% – é a primeira vez que o número cai para menos de 15% - foi uma das boas notícias da pesquisa Vigitel (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico) 2011,. O índice dos que fumam mais de 20 cigarros por dia também caiu e está em 4,3%. A pesquisa coletou informações nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal.

Entre os homens, o percentual de fumantes ficou em 18,1% e entre as mulheres, 12%. Entre aqueles que fumam 20 cigarros ou mais por dia, 5,4% são homens e 3,3, mulheres. Os homens, em compensação, estão deixando mais o cigarro: 25% se declararam ex-fumantes, enquanto 19% das mulheres afirmaram terem sido tabagistas. (INCA - Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011).

As capitais onde mais se fuma são Porto Alegre (23%), Curitiba (20%) e São Paulo (19%). No Nordeste estão as capitais com menor incidência de

tabagismo entre seus moradores: Maceió (8%), João Pessoa, Aracaju e Salvador (todas com 9%). (INCA - Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2011).

O consumo de cigarros foi maior entre indivíduos adultos (com 25 ou mais anos de idade) quando o comparado aos de 15 a 24 anos. Entretanto, esta diferença tende a diminuir nas cidades mais urbanizadas, indicando uma maior participação do grupo jovem nas prevalências globais (INCA (CONPREV/INCA/2001)).

É possível observar que o tabagismo é maior entre os grupos com menor escolaridade (menos de 8 anos de estudo), quando comparado com os de maior escolaridade (8 anos ou mais de estudo) em todas as cidades estudadas.

Se considerarmos que a escolaridade é uma forma indireta para avaliarmos a renda/classe social dos indivíduos temos mais fumantes no grupo de baixa renda do que no grupo com rendas mais altas. INCA (CONPREV/INCA/2001).

3 COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO TABACO

A composição química do fumo pode variar conforme o tipo de folhas de tabaco, o modo como são cultivadas, a região de origem, as características de preparação (compactação, filtro e papel) e as variações de temperatura resultantes da combustão incompleta do tabaco (Valle et al., 2007).

A fumaça do cigarro contém mais de quatro mil substâncias químicas, muitas das quais podem contribuir para os efeitos reforçadores positivos do tabaco. Contudo, a maioria dos estudos pré-clínicos e clínicos demonstram que a nicotina é o principal agente responsável pelo desenvolvimento da dependência ao tabaco .

Algumas substâncias da fase gasosa, tais como formaldeído, acetaldeído, acroleína e cetonas, são conhecidas como substâncias irritantes, pois produzem irritação nos olhos, nariz, garganta, além de levar à paralisia dos movimentos dos cílios dos brônquios.

Os cílios são projeções semelhantes a cabelos muito finos, que ajudam a remover sujeiras e outros detritos do pulmão. Quando paralisados, as secreções acumulam-se, contribuindo para a "tosse do fumante" (bronquite crônica) e para o surgimento de infecções respiratórias freqüentes naqueles que entram em contato com a fumaça do cigarro.

3.1 FARMACOCINÉTICA DA NICOTINA.

A farmacocinética da nicotina tem sido bastante estudada e diversos modelos experimentais existem na tentativa de simular os efeitos do tabagismo no ser humano.

A Nicotina é um alcalóide presente nas folhas do tabaco, é a substância mais destacada na ação do fumo, pois é a principal causadora da dependência, atuando diretamente sobre diversos sistemas orgânicos (Fagundes, 2010). Alguns segundos após a tragada de um cigarro, a nicotina, entra na circulação sanguínea, tendo sua vida média inferior a 2 horas.

O metabolismo da nicotina também apresenta variação genética que influencia no comportamento de indivíduos que desejam parar de fumar. A principal

enzima responsável pela metabolização da nicotina a cotinina é a CYP2A6, enzima hepática constituinte do sistema citocromo P450. O polimorfismo no gene CYP2A6 está associado à metabolização lenta da nicotina, tendo como consequência efeitos adversos mais prolongados e mais intensos, devido à concentração plasmática da nicotina manter-se alta por mais tempo (Jones & Benowitz, 2002).

A Nicotina exerce sua ação farmacológica ligando-se a receptores colinérgicos nicotínicos (nAChR). Esses receptores são pentâmeros compostos por diferentes combinações de subunidades (Picciotto et al., 2002). Os receptores nicotínicos são exemplos típicos de canais iônicos regulados por ligantes e são divididos em três classes principais: os musculares, ganglionares e do sistema nervoso central (Range et al., 2004).

A administração crônica de nicotina leva ao aumento substancial do número de receptores nicotínicos da acetilcolina, o que pode representar uma resposta adaptativa à dessensibilização prolongada do receptor (Rang et al., 2004).

Os efeitos da nicotina no Sistema Nervoso Central, Wise e Bozarth, propuseram que todas as drogas que induzem à dependência têm em comum a propriedade de causar efeitos euforizantes ou prazerosos. Ela aumenta as concentrações de dopamina, preferencialmente no núcleo accumbens (Di Chiara, 2000). A meia vida da nicotina é cerca de duas horas. Somando-se os valores das meia-vida subseqüentes, pode-se prever que a nicotina se acumula, num fumante regular, a níveis significantes sanguíneos por pelo menos 6 a 8 horas depois de cessado de fumar. No ato de fumar, há picos na concentração sanguínea, os quais mesmo decrescendo depois, mantêm-se elevados por horas. Níveis plasmáticos de nicotina podem subir até 20 ng/ml durante o dia, caindo para em torno de 10ng/ml durante a noite.

Portanto, quem fuma até o momento de dormir, é evidente que na circulação persistirão concentrações significantes de nicotina por toda à noite. Dessa forma, a nicotina não intoxica o organismo de modo intermitente, como pode parecer pelo modo de consumir o tabaco em tragadas sucessivas, com certo espaço de tempo entre elas. Ao contrário, o tabagista se expõe a uma intoxicação permanente, pois as doses múltiplas de nicotina que inala, embora degradadas, em parte, acumulam-se de tal maneira, que a intoxicação contínua durante as 24 horas do dia.

4 O MECANISMO DE ADICÇÃO DA NICOTINA

4.1 SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SNC)

De acordo com Mesquita (2013), a nicotina ao ser inalada é rapidamente absorvida pelo pulmão e, por outro lado, pouco absorvida pela nasofaringe e boca. A nicotina atua sobre receptores nicotínicos de acetilcolina que, ao ocorrer tal ligação, há alteração na estrutura do receptor que consiste em, um canal para os cátions. Em decorrência da abertura deste canal, há a saída do potássio que vai para o meio extracelular e ocorre também a entrada de cálcio e sódio para o interior da célula, dando início a um potencial de ação, ou seja, um grande estímulo nervoso.

Os neurônios constituintes da via nigro-estriatal (corpos celulares se localizam na substância negra e seus axônios se projetam para o corpo estriado) e da via mesolímbica ou mesocortical (corpos celulares no mesencéfalo e seus axônios se projetam para o sistema límbico), expressam em suas membranas celulares receptores nicotínicos. A estimulação dos neurônios de ambas as vias induz a um aumento da secreção de dopamina (relacionado à dependência). com (Mesquita 2013).

A nicotina quando se liga aos receptores nicotínicos, apresenta um efeito estimulante muito rápido e, em seguida, um quadro depressor duradouro. Por ser capaz de estimular e posteriormente bloquear rapidamente os receptores nicotínicos, ela causa uma mistura de efeitos excitatórios e inibitórios (Cunha et al., 2007). Devido ao bloqueio provocado, tem-se a síntese de outros receptores nicotínicos, evento esse responsável pelo desenvolvimento da tolerância. Segundo os autores, os receptores nicotínicos estão presentes em ampla distribuição no organismo do fumante, podendo ser observados no SNC, junções neuromusculares e nos gânglios autonômicos. Contudo, no SNC, tais receptores são amplamente encontrados no tálamo, córtex e área tegumentar ventral, sendo a última, região muito importante no processo de adicção, que será abordado posteriormente (Cunha, 2007).

4.2 SISTEMA NERVOSO PERIFÉRICO

A ação da nicotina no sistema nervoso periférico, pode-se encontrar gânglios autonômicos na medula espinhal que enviam terminações para diferentes lugares do organismo, tais como vísceras e vasos sanguíneos. (Balbani e Montovani 2005).

Tais terminações, por sua vez, ao chegarem aos vasos sanguíneos, liberam norepinefrina, causando na musculatura lisa dos vasos, contração, seguida por vasoconstrição e elevação da pressão arterial.

Após um breve período de abstinência, o fumante tem a concentração de nicotina reduzida e isto possibilita que a sensibilidade de uma parte dos receptores seja recuperada, fazendo com que o fumante sinta desconfortável, sendo necessário que fume novamente. (França et al., 2001)

4.3 NICOTINA E ADICÇÃO

Adicção é caracterizada pela procura e uso compulsivo da droga, mesmo com o usuário ciente das conseqüências negativas para saúde (Volkow, 2006). A dependência do tabaco é revelada por estimativas. Nos Estados Unidos, 80% dos fumantes regulares desejam parar de fumar, desses apenas 35% tentam de fato e menos de 5% são bem-sucedidos e abandonam o tabaco sem ajuda especializada (Planeta & Cruz, 2005).

O mecanismo neural de dependência de todas as drogas inclui a ativação da via da recompensa – o sistema dopaminérgico meso-corticolímbico, originado da área tegumentar ventral, com projeções mais notáveis para o núcleo accumbens e o córtex pré-frontal (Lüscher & Ungless, 2006). A nicotina aumenta a atividade dos neurônios na área tegumentar ventral e facilita a liberação de dopamina no sistema. Esse efeito é decorrente da interação da nicotina com os receptores colinérgicos nicotínicos (nAChR) localizados nos corpos celulares e terminais dos neurônios dopaminérgicos da área tegumentar ventral (Di Chiara, 2000).

A dopamina apresenta cinco receptores diferentes (D1, D2, D3, D4 e D5), entre eles o D2 é o mais investigado por sua relação com outros comportamentos adictivos, como uso de drogas lícitas ou ilícitas, jogo compulsivo,

obesidade, e pelos efeitos liberadores deste neurotransmissor pela nicotina (Lerma et al., 2002). O polimorfismo nos alelos D2 é mais comum entre fumantes do que entre não fumantes, estando geralmente associado a indivíduos com defeito na regulação da dopamina. Indivíduos com essas características genéticas apresentam uma menor quantidade de receptores dopaminérgicos, começam a fumar mais precocemente, utilizam uma maior quantidade de cigarros por dia e apresentam maior dificuldade em recuperar do vício (Chatkin, 2006).

Alguns fumantes revelam que fumar ajuda a aliviar o estresse e a depressão. Os efeitos neuroquímicos da nicotina incluem a liberação de dopamina, noradrenalina e serotonina, semelhantes aos efeitos de alguns antidepressivos (Jones & Benowitz, 2002). Muitos pacientes que fizeram uso de cigarro por um longo período apresentam um severo quadro de depressão quando tentam parar de fumar, agravando ainda mais o ato de parar de fumar (Volkow, 2006).

Além do exposto, Mesquita (2013) salienta que na dependência da nicotina, o fumante passa por três fatores que são: a dependência física, psicológica e o condicionamento. No caso da dependência física, ela está associada diretamente aos sintomas de abstinência causados pela falta do cigarro. A dependência psicológica é a responsável pela sensação de “encontrar” no cigarro uma ajuda ou um instrumento de adaptação. O condicionamento, por sua vez, significa a associação entre as atividades diárias com o hábito de fumar, como na hora de tomar o café, dirigir, beber bebidas alcoólicas, trabalhar, e outras. (Mesquita, 2013).

4.4 NEUROBIOLOGIA

A nicotina estimula o sistema de recompensa de maneira indireta. Ela é capaz de se ligar aos receptores do um sistema de neurotransmissão conhecido por sistema colinérgico. A ligação aos receptores nicotínicos estimula a liberação de outro neurotransmissor, de natureza excitatória, conhecido por glutamato. (Ribeiro, Marcelo MSc. Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas (UNIAD – UNIFESP, 2003).

O glutamato é capaz de estimular a liberação de dopamina no sistema de recompensa. Outra ação da nicotina está na inibição do sistema GABA. Ao contrário do sistema glutamato, esse sistema é capaz inibir todos os outros

sistemas do cérebro, inclusive o de recompensa. Estando o sistema GABA bloqueado pela nicotina, a sensação de bem-estar e euforia proporcionada pelo consumo de cigarros torna-se ainda mais intensa, duradoura e causadora de dependência (Ribeiro Marcelo MSc. Unidade de Pesquisa em álcool e Drogas (UNIAD - UNIFESP, 2003).

A nicotina tem ação sobre o Sistema de neurotransmissão da acetilcolina, mais especificamente sobre os receptores nicotínicos.

Acetilcolina e os receptores nicotínicos estão presentes em todas terminações nervosas autônomas pré ganglionares (órgãos que não são controlados a partir da vontade humana), junção neuromuscular (contração e relaxamento muscular) e em algumas sinapses. A acetilcolina sofre contínua degradação pela acetilcolinesterase ou pela estimulação direta dos receptores da acetilcolina (como ocorre entre os usuários de tabaco). Os efeitos nicotínicos são aqueles resultantes da hiperatividade simpática (descarga de noradrenalina estimulando os órgãos autônomos) e disfunção neuromuscular. Como resultado, há aumento dos batimentos do coração (taquicardia), da pressão arterial, suor, elevação da temperatura, pupilas dilatadas, fasciculações (movimentos involuntários) e fraqueza muscular. Isso pode acontecer em diferentes graus de severidade (Ribeiro, Marcelo MSc. Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas (UNIAD – UNIFESP, 2003)

O sistema colinérgico consegue ativar indiretamente o sistema de recompensa. Após sua dessensibilização, será necessária uma dose maior de nicotina para a manutenção dos efeitos de prazer obtidos inicialmente. Além disso, as neuroadaptações decorrentes do consumo de nicotina ocasionam sintomas de abstinência frente à redução dos níveis sanguíneos de nicotina. Desse modo, o uso freqüente da substância passa a servir como uma maneira de evitar destes sintomas. . (Ribeiro, Marcelo MSc. Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas (UNIAD – UNIFESP, 2003)

5 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

5.1 MEDICAMENTOS NÍCOTINICOS

Para se estabelecer metas terapêuticas, é importante identificar qual a disponibilidade e a prontidão do indivíduo para a mudança e, conseqüentemente, para o tratamento. De maneira didática, a motivação foi descrita em estágios por Prochaska e Di Clemente, e diferentes tipos de abordagens e de postura do profissional deverão ser utilizadas em cada estágio.

A terapia de reposição da nicotina (TRN) consiste no tratamento de primeira linha para auxiliar os fumantes a abandonar o vício, aliviando a síndrome de retirada física e psicológica. Esse tratamento pode ser aplicado por qualquer profissional de saúde em pacientes que fumam mais de dez cigarros por dia, principalmente por ser um tratamento seguro e menos dispendioso (Marques et al., 2001). A TRN reduz o desconforto da retirada da nicotina, mantendo os níveis de nicotina relativamente estáveis no cérebro e facilitando a dessensibilização dos receptores nicotínicos (Jones & Benowitz, 2002).

Os adesivos tem como principal característica a reposição de nicotina por via transdérmica, em concentrações conhecidas e controladas. Desta maneira, reduz a dependência à nicotina além de diminuir a gravidade dos sintomas relacionados à dependência à nicotina e à síndrome de abstinência.. Essa maneira, reduz a dependência à nicotina além de diminuir a gravidade dos sintomas relacionados à dependência à nicotina e à síndrome de abstinência liberando nicotina sem interrupções por 24 horas, com o pico de absorção entre quatro e nove horas após o contato com a pele.

Esse tratamento - terapia de reposição da nicotina (TRN) apresenta quatro formas de apresentação do produto com nicotina: a goma de mascar, o sistema transdérmico, o spray nasal e o vaporizador oral. No Brasil estão disponíveis apenas a goma de mascar e o adesivo transdérmico. Essas preparações são contra indicadas para mulheres grávidas, para menores de 18 anos e para portadores de doenças cardiovasculares instáveis, como infarto do miocárdio recente, angina instável ou determinadas arritmias (Marques et al., 2001).

Os principais efeitos colaterais da TRN consistem em náusea,

cólicas gastrintestinais, tosse, insônia e dores musculares (Jones & Benowitz, 2002). O sistema de nicotina transdérmica apresenta adesivos disponíveis de 7 mg, 14 mg e 21 mg, trocados a cada 16 ou 24 horas. Essa forma de reposição é a mais indicada, pois apresenta um início de liberação lenta que se mantém constante ao longo do dia, reduzindo os efeitos colaterais. O tratamento recomendado consiste de doze semanas, sendo as primeiras quatro semanas com o adesivo de 21 mg, reduzindo gradualmente para os de 14 mg e 7 mg nas semanas restantes.

A goma de mascar contém 2 mg de nicotina ativa por unidade, sendo a média de consumo de aproximadamente 10 gomas por dia. Os principais efeitos colaterais são irritações na língua e na cavidade oral. O tratamento recomendado é de um tablete de goma a cada 1 ou 2 horas por 4 semanas, aumentando-se esse intervalo nas semanas seguintes até a total retirada em 3 meses. (Marques et al., 2001).

Por outro lado, a administração de outras substâncias, como antidepressivos, ou o tratamento com duas formas de apresentações diferentes da nicotina, mostrou uma melhor eficácia no tratamento da dependência para fumantes compulsivos e será descrito a seguir (Jones & Benowitz, 2002).

5.2 MEDICAMENTOS NÃO NICOTINICOS

A bupropiona é um antidepressivo muito utilizado no Brasil para o tratamento da dependência ao tabagismo, consiste num tratamento de primeira linha (Marques et al., 2001). O mecanismo de ação desse fármaco envolve a inibição da recaptação de noradrenalina e dopamina, aumentando a atividade dopaminérgica no núcleo accumbens e, conseqüentemente, diminuindo a vontade de fumar e os sintomas da síndrome de abstinência.

A bupropiona é indicada para adultos que consomem 15 cigarros ou mais por dia e principalmente para fumantes com depressão. É usualmente administrada em pacientes uma semana antes da cessação, sendo a dose inicial de 150 mg por dia até o terceiro dia, passando para 300 mg por 7 a 12 semanas. As principais contra-indicações são: condições que impliquem risco de convulsões, traumatismo cranioencefálico, retirada recente de álcool, transtorno bulímico ou anorexia nervosa.

Estudos mostram também resultados bastante favoráveis de

redução dos sintomas de abstinência quando se faz o tratamento de bupropiona mais a terapia de reposição da nicotina (Marques et al., 2001).

Adicionalmente, a nortriptilina é um antidepressivo bastante utilizado como tratamento de segunda linha, porém, a sua efetividade tem sido comparada a bupropiona, pois exercem o mesmo mecanismo de ação. O tratamento deve ser iniciado com um comprimido de 25 mg, e a dose deve ser aumentada em 25 mg a cada 2 dias (Marques et al., 2001). Embora a nortriptilina mostrou-se eficaz através de estudos clínicos como tratamento alternativo ao tabagismo, o uso pode induzir os seguintes efeitos colaterais: boca seca, tremores, visão turva e sedação. Em comparação aos tricíclicos, a nortriptilina apresenta menos efeitos anticolinérgicos além de um menor risco de provocar convulsões e ainda possui um custo mais acessível que a bupropiona (Da Costa et al., 2002).

Outro medicamento a ser utilizado contra a dependência é a clonidina, um agonista do receptor alfa 2-adrenérgico pré-sináptico, que quando ativado reduz a liberação de noradrenalina, atenuando os efeitos da abstinência, como ansiedade e irritabilidade (Rang et al., 2004). A clonidina tem sido utilizada na dose de 0,1 mg até 0,75 mg ao dia (Marques et al., 2001), porém, atualmente é muito pouco utilizada devido aos efeitos colaterais como boca seca, hipotensão ortostática e sedação, além do que a suspensão abrupta pode induzir quadros de crises hipertensivas (Jones & Benowitz, 2002). Estudos clínicos com a clonidina para o tratamento do tabagismo mostraram redução da dependência ao cigarro em fumantes regulares (Siu & Tyndale, 2007), porém, devido aos efeitos adversos, ela só é utilizada em indivíduos que não podem ou não desejam se submeter à terapia de reposição da nicotina, bupropiona ou nortriptilina (Roddy, 2004).

6 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O tratamento farmacológico no tabagismo tem crescido progressivamente e está alcançando maior importância na abordagem da maioria dos tabagistas. A escolha da terapia depende dos objetivos terapêuticos estabelecidos para cada indivíduo, considerando a presença de co-morbidades, a preferência do paciente e os efeitos adversos potenciais causados pelos medicamentos, tais como problemas psiquiátricos, gastrointestinais ou alergia na pele (Ministério da saúde ,2012).

A maioria dos fumantes acredita equivocadamente que parar de fumar é somente uma questão de força de vontade e continuam a ignorar os tratamentos eficazes para promover a cessação. Deve-se destacar, no entanto, que o uso de medicamentos nem sempre é justificado, considerando aspectos de segurança ou falta de benefícios comprovados em ensaios clínicos, tais como em pacientes que fumam menos de 10 cigarros/dia, gestantes/lactantes e adolescentes (Fagundes, 2010).

De acordo com a agência norte-americana *Food and Drug Administration* (FDA), constituem terapias de primeira linha bupropiona, vareniclina, e TRN (goma de mascar, adesivos transdérmicos, spray nasal e inalador). Duas terapias de segunda linha, clonidina e nortriptilina, embora eficazes, não são aprovadas pela FDA para a indicação da cessação do tabagismo. Para avaliar a necessidade da intervenção medicamentosa é possível utilizar o teste de Fagerström (tabela 1, ao final do trabalho nos anexos) e identificar a quantidade de cigarros consumidos pelo tabagista. Se detectado elevado grau de dependência física a Farmacoterapia pode ser um complemento no tratamento da cessação do tabagismo. (Fagundes, 2010).

7 CONCLUSÃO

O tabagismo é atualmente reconhecido como uma dependência química que expõe os indivíduos a inúmeras substâncias tóxicas. O total de mortes devido ao uso do tabaco atingiu a cifra de 4,9 milhões de mortes anuais, o que corresponde a mais de 10 mil mortes por dia.

Diversas drogas têm sido testadas na tentativa de reverter os efeitos deletérios da nicotina, entretanto, os achados ainda permanecem obscuros. Nenhum resultado definitivo foi encontrado, mas há evidências clínicas de que algumas medicações exercem efeitos favoráveis, melhorando a sobrevida.

Assim, necessita-se de ampliar as pesquisas, aumentando o número de casos de cada grupo para que os dados se tornem significantes.

8 REFERÊNCIAS

BALBANI, Aracy Pereira Silveira; MONTOVANI, Jair Cortez. **Métodos para abandono do tabagismo e tratamento da dependência da nicotina**. Rev Bras Otorrinolaringologia., v.71, n.6, p. 820-7, nov./dez. 2005.

BENOWITZ NL. **Pharmacology of nicotine: Addiction and Therapeutics**. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 36: 597-613, 1996.

BENOWITZ NL; PORCHET H; SHEINER L; JACOB P. **Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarettes and nicotine gum**. Clin.Pharmacol. Ther. 44(1): 23-8, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer- INCA. **Coordenação de prevenção e Vigilância (CONPREV)**, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **A ratificação da convenção- Quadro para o controle do tabaco pelo Brasil: mitos e verdades**. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - **O controle do Tabagismo no Brasil**/ Disponível em: www.inca.gov.br/prevenção/tabagismo/control_e_br.html. Acesso em 19/07/2015

CHATKIN, JM. **A influência da genética na dependência tabágica e o papel da farmacogenética no tratamento do tabagismo**. J. Bras. Pneumol. 32(6); 573-9, 2006.

CEBRID - **Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas**; Disponível em: < http://www2.unifesp.br/dpsicobio/cebrid/folhetos/tabaco_.htm> Acesso em 18 jul 2015

CHATKIN, José Miguel. **A influência da genética na dependência tabágica e o papel da farmacogenética no tratamento do tabagismo**. J Bras Pneumol., v. 32, n. 6, p. 573-9, 2006.

CUNHA, Gilmara Holanda da; et al. **Nicotina e tabagismo**. Revista Eletrônica Pesquisa Médica, v. 1, n. 4, out-dez, 2007.

DA COSTA, C.L.; YOUNES, R.N.; LOURENÇO, M.T. **Stopping smoking: a prospective, randomized, double-blind study comparing Nortriptyline to placebo**. Chest 122: 403-8, 2002.

VARELA, Dráuzio, Dependência Química: Tabagismo - José Rosembergco-autoria com Marco Antônio Miranda e Ana Margarida Arruda Rosemberg, **“Nicotina – Droga Universal”**., 2011

FAGERSTRÖM KO. **Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment**. Addict Behav. 1978;3:235-41.

FAGUNDES, Marlise Lara. **Estratégias para a cessação do tabagismo: uma revisão das alternativas terapêuticas**. 2010. 30f. Monografia (Curso de Farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

FOCCHI GR, et al. **Tabagismo: dos fundamentos ao tratamento**. São Paulo: fgLemos; 2006.

FRANÇA, Samires Avelino de Souza; et al. **Fatores associados à cessação do tabagismo**. Rev Saúde Pública, v. 1, n.1, p. 49:10, 2015.

GOODMAN, A. G. **As bases farmacológicas da terapêutica**. Tradução: Carla de Mello Vorsatz. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2005.

IBGE - **Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição**, – (PNSN) realizada pelo IBGE em 1989

JONES, RT & BENOWITZ, NL. **Therapeutics for nicotine addiction. Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress**. Chapter 107, 1533-1543, 2002.

LONGENECKER, G. L. **Drogas: ações e reações**, . São Paulo: Market Books, 2002.

LUCCHESI, Roselma et al . **A tecnologia de grupo operativo aplicada num programa de controle do tabagismo**. Texto contexto - enferm., Florianópolis v. 22, n. 4, p. 918-926, dez. 2013.

MARQUES, A. C. P. R; et al. **Consenso sobre o tratamento da dependência de nicotina**. Rev Bras Psiquiatr, v. 23 n. 4, p. 200-214, dez. 2001.

MAZONI, Cláudia Galvão et al . **A eficácia das intervenções farmacológicas e psicossociais para o tratamento do tabagismo: revisão da literatura**. Estud. psicol. (Natal), Natal, v. 13, n. 2, p. 133-140, Aug. 2008.

MESQUITA, Alex Andrade. **Avaliação de um programa de tratamento do tabagismo**. Rev. Bras. de Ter. Comp. Cogn., v. 15, n. 2, p. 35-44, 2013.

MUSK AW, De Klerk NH. **History of tobacco and health**. *Respirology*, 2003; 8: 286-90).

PICCIOTTO R. Marina e Corrigan William A. **Neuronal Systems Underlying Behaviors Related to Nicotine Addiction: Neural Circuits and Molecular Genetics**; 2002

PROCHASKA E DICLEMENTE , **Estágios Motivacionais = Drogas, Adicção, Dependência Química ADICÇÃO**, diclemente, entrevista motivacional, 2012

PROKHOROV, A. V., Pallonen, U. E., Fava, J. L., Ding, L., & Niaura, R. **Measuring nicotine dependence among high-risk adolescent smokers**. 1996.

RANG HP, DALE MM, RITTER JM, MOORE PK. **Farmacologia**. Tradução da 5ª edição. Tradutores: Patrícia Lydie Voeux; Antônio José Magalhães da Silva Moreira. Rio de Janeiro. Elsevier, 2004.

REICHERT, Jonatas; et al. **Diretrizes para cessação do tabagismo**. J Bras Pneumol., V. 34, N. 10, p. 845-880, 2008.

REVISTA Brasileira de Otorrinolaringologia 71 (6) Parte 1 Nov/Dez, 2005. Disponível em <http://www.rborl.org>. Acessado em 15 jun 2015.

RODDY E. **Bupropion and other no-nicotine pharmacotherapies**. BMJ. 328: 509-511, 2004.

SINDIFUMO - **Sindicato da Indústria do Fumo do Estado de São Paulo**, 2005.

STOLERMAN IP, Jarvis MJ. **The scientific case that nicotine is addictive** **Psychopharmacology** (Berl). 1995 Jan;117(1):2-10; discussion 14-20. Review

VALLE LBS; OLIVEIRA E FILHO RM; DELUCIA R. OLGA S. **Farmacologia Integrada**, 3ª edição, Rio de Janeiro, Editora Revinter, 2007

Wise e Bozarth, **A psychomotor stimulant theory of addiction.**; Wise RA, Bozarth MA. 1987

WHO - World Health Organization **Mortality Database** . Geneva, , 2003

9 ANEXOS

TESTE DE FAGERSTON

Responda por favor às seis perguntas que se seguem		
1) Após acordar, quando é que fuma o 1.º cigarro?	Nos primeiros 5 minutos	3
	Após 6-30 minutos	2
	Após 31-60 minutos	1
	Mais de 1 hora depois	0
2) É difícil para si não fumar em espaços onde é proibido fumar (cinemas, viagens de avião, etc.)?	Sim	1
	Não	0
3) Qual o cigarro que teria mais dificuldade em abandonar?	O primeiro da manhã	1
	Outros	0
4) Quantos cigarros fuma por dia?	10 ou menos	0
	11-20	1
	21-30	2
	Mais que 30	3
5) Fuma mais frequentemente nas primeiras horas após acordar do que no resto do dia?	Sim	1
	Não	0
6) Fuma, mesmo quando está doente e acamado?	Sim	1
	Não	0

Fonte:

<http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?pid=S087321592009000600007&script=sciarttex>

Figura 1> Fonte: VIGITEL, 2206-2011

Rosemberg, Marco Antônio Miranda e Ana Margarida Arruda, “Nicotina – Droga Universal”.

Percentual das pessoas de 15 anos ou mais de idade usuárias de tabaco fumado, por rendimento médio mensal domiciliar *per capita*, segundo as Grandes Regiões - 2008

Grandes Regiões	Percentual das pessoas de 15 anos ou mais de idade usuárias de tabaco fumado (%)					
	Total	Faixas de rendimento domiciliar <i>per capita</i> em salários mínimos (1)				
		Sem rendimento ou menos de 1/4	De 1/4 a menos de 1/2	De 1/2 a menos de 1	De 1 a menos de 2	2 ou mais
Brasil	17,2	19,9	19,8	16,8	16,2	13,5
Norte	16,8	22,2	18,8	15,6	15,8	9,3
Nordeste	17,2	20,3	18,0	16,0	13,5	10,0
Sudeste	16,7	17,5	20,6	16,3	16,8	14,8
Sul	19,0	23,5	24,9	20,6	16,9	13,7
Centro-Oeste	16,6	19,8	20,7	16,6	16,6	12,2

Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios 2008.

(1) Exclui as pessoas cuja condição na unidade domiciliar era pensionista, empregado doméstico ou parente do empregado doméstico.



Fonte: Jornal Brasileiro de Pneumologia -