
Tratamento do tabagismo com bupropiona e reposição nicotínica*

FÁBIO MARASCHIN HAGGSTRÂM¹, JOSÉ MIGUEL CHATKIN², DANIELA CAVALET-BLANCO³, VANESSA RODIN⁴, CARLOS CEZAR FRITSCHER²

Introdução: Aproximadamente um terço da população adulta mundial usa produtos derivados do tabaco. Devido ao novo entendimento sobre o vício tabágico e ao surgimento de novas modalidades terapêuticas, as possibilidades de sucesso nas tentativas de abandono do fumo aumentaram significativamente. **Objetivos:** Avaliar os percentuais de sucesso/fracasso entre os fumantes tratados no Ambulatório de Auxílio ao Abandono do Tabagismo da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (AAAT-PUCRS) e analisar possíveis fatores de risco para o fracasso no abandono do tabagismo. **Pacientes e métodos:** Através de ensaio clínico aberto, não randomizado, avaliaram-se os fumantes que procuraram o AAAT-PUCRS entre julho de 1999 e outubro de 2000, submetidos ao programa padronizado de auxílio ao abandono do tabagismo utilizado na instituição. A análise estatística foi feita por medidas de tendência central para variáveis quantitativas, pelo cálculo do risco relativo (com intervalo de confiança de 95%) para fatores associados e pela análise da curva de Kaplan-Meier para estudo do desfecho ao longo do tempo. **Resultados:** O estudo incluiu 169 pacientes (67,5% mulheres), com idade média de 46,4 (\pm 10,4) anos; a maioria fumava em média 20 cigarros/dia por 30 anos. Mesmo sendo esta uma coorte muito recente, pode-se verificar que, em relação aos desfechos sucesso/fracasso pontuais, 49% pararam de fumar, 14% diminuíram significativamente o número de cigarros fumados e 37% fracassaram. Entre as variáveis estudadas, a dependência grave à nicotina foi a única que esteve associada a maior risco de fracasso. **Conclusões:** Foi possível a obtenção de índices de abandono ao fumo satisfatórios utilizando metodologia padronizada, mas particularizada para cada paciente. O uso de terapêutica farmacológica aliada a técnicas cognitivo-comportamentais foi associado a maiores proporções de sucesso.

(*J Pneumol* 2001;27(5):255-261)

Smoking cessation with bupropion and nicotine replacement

Introduction: Around one third of the world adult population smoke. Due to the recent researches on the smoking addiction and to the use of new drugs, the possibilities to succeed on the attempts to quit smoking have increased remarkably. **Purposes:** To study the tobacco abstinence in patients under treatment at the Ambulatório de Auxílio ao Abandono do Tabagismo da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (AAAT-PUCRS) and to evaluate the role of some variables as risk factors to the chosen outcomes. **Patients and methods:** In a prospective open clinical trial not randomized we studied all the smokers who attended the AAAT-PUCRS within July 1999 and October 2000. All of them were submitted to the same standard program; the results were analyzed by central tendency measures for quantifying variables, relative risk with a IC95% for the associated factors and the Kaplan Meier's curve for the analyses of the time trend. **Results:** The study included 169 patients (67.5% women), average age 46 (\pm 10.4) years old; the most of them smoked 20 cigarettes/day for around 30 years. Even for a very young

* Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

1. Aluno do curso de Doutorado em Clínica Médica.
2. Professor Titular de Medicina Interna/Pneumologia; Coordenador do Ambulatório de Auxílio ao Abandono do Tabagismo.
3. Médica Residente do Serviço de Pneumologia.

4. Acadêmica do Curso de Medicina.

Endereço para correspondência – Dr. José Miguel Chatkin, Hospital São Lucas da PUCRS, Av. Ipiranga, 6.690, 3º and. – 90660-000 – Porto Alegre, RS. Tel. (51) 320-3318; Fax (51) 320-3316; E-mail: jmchatkin@pucrs.br

Recebido para publicação em 12/3/01. Aprovado, após revisão, em 18/6/01.

*cohort like this one, it was possible to show that in relation to the outcome success/failure, 49% of the patients quit smoking, 14% remarkably diminished the number of smoked cigarettes and 37% failed completely. For the studied variables, severe dependency to nicotine was the only one associated with an increased risk to failure quitting smoking. **Conclusions:** It was possible to achieve a reasonable quitting smoking percentage adopting standard procedures described, but adapted for each patient. Pharmacological therapy was associated to a higher percentage of success.*

Descritores – Tabagismo. Tratamento. Abandono do uso de tabaco. Assistência ambulatorial.

Key words – Smoking. Treatment. Tobacco use cessation. Ambulatory care.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é um importante problema de saúde pública. Não existem mais dúvidas quanto aos inúmeros danos que causa à saúde dos próprios fumantes, mas também dos não fumantes⁽¹⁻⁵⁾.

Existem aproximadamente 1,1 bilhão de fumantes no mundo com idade acima de 15 anos, cerca de um terço da população adulta mundial⁽¹⁾. No Brasil, a proporção é semelhante, sendo que o número de fumantes corresponde a aproximadamente 33,6% da população adulta (11,2 milhões de mulheres e 16,7 milhões de homens, segundo dados de 1998)^(6,7). A prevalência de tabagistas no Brasil varia conforme as regiões do país, que apresentam as seguintes proporções: 42% na região Sul, 41% na região Sudeste, 40% na região Norte, 38% na região Centro-Oeste e 31% na região Nordeste⁽⁷⁾.

Ao longo das próximas décadas, o tabagismo deverá ocasionar mais mortes entre as nações menos desenvolvidas do que entre as desenvolvidas. Nessas últimas, em consequência de bem-sucedidos e continuados programas de esclarecimento à população e ao auxílio direto aos fumantes para o abandono do tabagismo, o número de fumantes vem diminuindo há muitos anos, o que não acontece ainda, por exemplo, nos países na América Latina^(3,6,8-11). Segundo o modelo de estudo do tabagismo proposto por Lopez *et al.*⁽¹²⁾, o Brasil encontra-se passando da fase II para a III, com seu número de fumantes começando a estabilizar-se ou mesmo a diminuir, mas as patologias decorrentes do tabagismo ainda apresentam taxas exponenciais de crescimento, situação que deve perdurar ainda por várias décadas, antes que se reflita nas estatísticas essa mudança do hábito tabágico da população⁽⁶⁾. No Brasil, estima-se que a cada ano 80 mil pessoas morram precocemente devido ao tabagismo. Isso significa que cerca de oito brasileiros morrem por hora devido ao cigarro⁽¹³⁾.

O tabagismo é uma das mais importantes causas de morte preveníveis. A redução do hábito tabágico em 50%

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

AAAT-PUCRS – Ambulatório de Auxílio ao Abandono do Tabagismo da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

IC – Intervalo de confiança

PUCRS – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

RR – Risco relativo

SUS – Sistema Único de Saúde

TRN – Terapia de reposição nicotínica

pode globalmente evitar de 20 a 50 milhões de mortes prematuras nos próximos 25 anos e aproximadamente 150 milhões nos 25 anos seguintes, enquanto a prevenção do início do tabagismo em jovens pode diminuir o número de mortes por doenças relacionadas ao tabaco a partir do ano 2050⁽¹¹⁾.

Portanto, a intervenção no grupo de fumantes ativos é ainda a melhor estratégia para a redução, a médio prazo, da mortalidade relacionada ao tabagismo⁽¹¹⁾.

Devido ao novo entendimento do vício tabágico e ao surgimento de novas drogas, as possibilidades de sucesso nas tentativas de abandono do fumo aumentaram significativamente. Em face das inúmeras alternativas atuais para o tratamento do tabagismo, os institutos especializados recomendam que todos os pacientes que começam a participar de programa de apoio ao abandono do tabagismo devam receber terapia de reposição nicotínica ou tratamento com bupropiona, de acordo com o grau de dependência que apresentam⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

O objetivo deste trabalho foi o de estudar o sucesso e o fracasso quanto ao abandono do fumo em pacientes em acompanhamento em uma clínica especializada de um hospital universitário (Ambulatório de Auxílio ao Abandono do Tabagismo do Hospital São Lucas da PUCRS – AAAT-PUCRS). Procurou-se também buscar fatores preditivos de fracasso e sucesso entre as variáveis analisadas nesse grupo de fumantes a fim de, eventualmente, modificar a estratégia de auxílio a ser dirigida em casos especiais.

MATERIAL E MÉTODOS

Através de ensaio clínico aberto, não randomizado, estudaram-se os fumantes que procuraram o AAAT-PUCRS no período de julho de 1999 a outubro de 2000, subme-

tidos a um programa padronizado, porém adaptado a cada paciente.

O programa consistia de uma avaliação inicial, na qual foram coletados dados gerais de anamnese e exame físico, com especial ênfase na avaliação do hábito tabágico, postura frente ao vício, tentativas prévias de abandono ao tabagismo, sintomas respiratórios, comorbidades e eventuais medicamentos em uso. Nessa entrevista era avaliada também a fase de abandono do tabagismo em que se encontrava o paciente, conforme os critérios sugeridos por Prochaska e Di Clementi⁽¹⁷⁾ e o grau de dependência à nicotina, utilizando-se a escala de Fagerström⁽¹⁸⁾. A etapa seguinte consistia de uma sessão de sensibilização, realizada em grupo com cerca de seis a oito fumantes, quando eram também feitos esclarecimentos sobre a estrutura do programa, discussão sobre as estratégias para o abandono do tabagismo e sobre as situações que poderiam dificultar o sucesso da empreitada, como a síndrome de abstinência. Nessa ocasião, era estimulada a troca de experiências e opiniões entre os próprios pacientes.

TABELA 1
Perfil dos pacientes do AAAT-PU CRS

Variáveis	f	%
Sexo		
Masculino	55	32,5
Feminino	114	67,5
Idade		
< de 30 anos	11	6,5
31-40 anos	34	20,1
41-50 anos	61	36,1
51-60 anos	47	27,8
> de 61 anos	16	9,5
Convênio		
SUS	89	52,6
Não-SUS	80	47,4
Sintomas		
Presentes	145	85,8
Ausentes	24	14,2
Comorbidades		
Presente	106	62,7
Ausente	63	37,3
Escolaridade		
Analfabeto	5	2,3
Fundamental	105	62,1
Superior	59	34,9
Dependência nicotínica		
Leve	46	27,2
Moderada	85	50,2
Grave	38	22,6

Os fumantes, classificados conforme o grau de dependência à nicotina, recebiam diferentes formas de tratamento: a) dependência leve: terapia cognitivo-comportamental; b) dependência moderada: terapia cognitivo-comportamental e farmacoterapia (bupropiona 300mg/dia ou terapia de reposição de nicotina/TRN em doses decrescentes); c) dependência grave: terapia cognitivo-comportamental, bupropiona e TRN. Eram previstas oito consultas (em intervalos semanais) para a fase inicial, perfazendo, com as etapas subseqüentes, um período mínimo de seis meses de acompanhamento por um médico clínico, na maior parte das vezes, pneumologista. Para os casos em que situações psiquiátricas pudessem interferir no abandono do tabagismo, era acrescido acompanhamento psiquiátrico, individual ou em grupo.

Os resultados obtidos foram avaliados por medidas de tendência central para variáveis quantitativas, pelo cálculo do risco relativo com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para o estudo de fatores associados ao fracasso/sucesso e pela análise da curva de Kaplan-Meier para estudo do desfecho (abandono do tabagismo) ao longo do tempo^(19,20).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e todos os fumantes deram seu consentimento pós-informado em participar do projeto.

RESULTADOS

No período considerado, foram inscritos consecutivamente 169 fumantes que voluntariamente compareceram ao AAAT-PUCRS, sendo 114 (67,5%) do sexo feminino. A idade variou de 16 a 69 anos, com média de 46,4 (\pm 10,6) anos, fumando cerca de 20 cigarros/dia por um período médio de 30 anos. A maioria dos pacientes (145 ou 85,8%) apresentava sintomas respiratórios e 106 (62,7%) algum tipo de comorbidade; as mais freqüentes foram as cardiológicas (40 pacientes, 27,6%), as pneumológicas (29 pacientes, 20%) e as psiquiátricas (24 pacientes, 16,5%). Cerca de metade dos pacientes apresentavam dependência moderada à nicotina (85 ou 50,2%), 46 pacientes, leve (27,2%) e 38 pacientes, grave (22,6%). Em relação ao tipo de convênio de saúde utilizado pelo paciente, 89 indivíduos consultaram pelo Sistema Único de Saúde/SUS (52,6%) e os demais por outros tipos de seguro-saúde. Esses dados estão na Tabela 1.

Dentre os 169 pacientes inscritos no AAAT-PUCRS, 45 não foram incluídos na avaliação dos desfechos por ainda não terem completado o tratamento proposto no momento desta análise. Nenhum dos pacientes apresentou contra-indicações ao tratamento farmacológico do tabagismo.

Portanto, dos 124 pacientes que completaram o tratamento, 61 (49,1%) estavam sem fumar no momento da presente avaliação (desfecho classificado como sucesso pontual), 17 (13,7%) haviam conseguido reduzir significativamente o número de cigarros fumados por dia (sucesso pontual parcial) e 46 (37,2%) permaneciam fumando, sendo classificados como fracasso. Em relação ao tratamento empregado, o desfecho sucesso alcançado nos grupos nos quais foi empregado apenas acompanhamento, reposição de nicotina, bupropiona e bupropiona + reposição de nicotina foi, respectivamente, de 23%, 50%, 59% e 59% (Tabela 2).

O surgimento dos casos classificados como fracassos no abandono do tabagismo ao longo do tempo de seguimento pode ser visto na Figura 1. Aproximadamente 30% dos pacientes fracassaram na primeira semana de ingresso no programa. Os demais pacientes permaneceram em abstinência (sucesso) por períodos variáveis de até 40 semanas. Essa coorte apresenta número importante de casos recém-inscritos, grifados na figura como indivíduos censurados, que já completaram o programa, mas acompanhados por tempo relativamente curto.

Os fumantes que receberam somente aconselhamento e terapia comportamental tiveram percentual de sucesso significativamente menor ($p < 0,05\%$) do que os que receberam também alguma forma de tratamento farmacológico. Entre os fumantes que receberam bupropiona, associada ou não a qualquer forma de substituição nicotínica, o RR para fracasso foi menor que 0,5. Não houve diferença significativa, entretanto, entre os três grupos que incluíram alguma forma de tratamento farmacológico: bupropiona, reposição nicotínica e bupropiona associada à reposição nicotínica ($p > 0,05$). Para essa análise, foram incluídos somente os 107 pacientes classificados como sucesso ou como fracasso, sendo excluídos aqueles com sucesso parcial (Tabela 3).

Entre os fatores preditivos para os desfechos sucesso/fracasso, apenas a dependência à nicotina apresentou associação forte com o desfecho considerado. Os pacien-

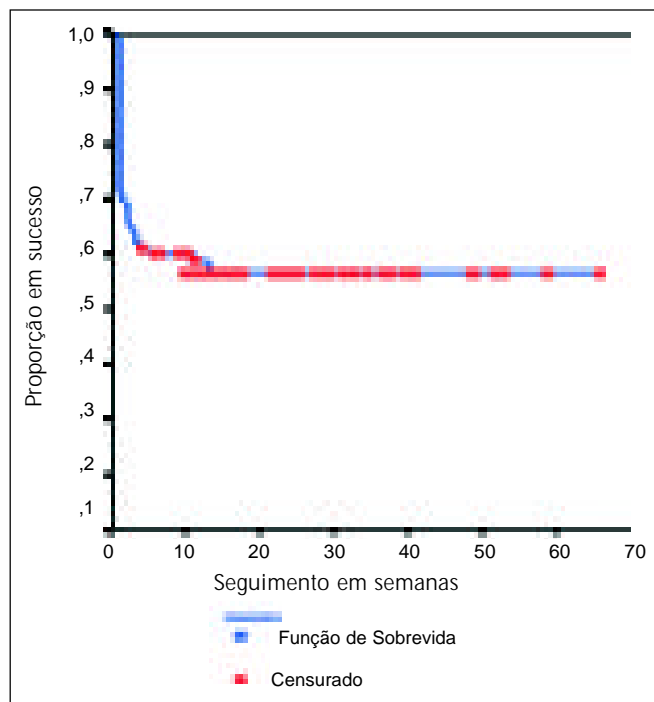


Figura 1 – Proporção de fumantes em sucesso quanto ao abandono do tabagismo

tes com dependência grave apresentaram maior risco de fracasso ($RR = 1,9$ e $p = 0,018$) (Tabela 3).

Os efeitos adversos apresentados pelos indivíduos que utilizaram algum tipo medicação antitabágica (bupropiona ou TRN) podem ser vistos na Tabela 4.

DISCUSSÃO

No presente estudo, demonstraram-se índices de sucesso pontual bastante satisfatórios quanto ao abandono do fumo com a metodologia utilizada, semelhante à descrita em vários consensos internacionais.

A avaliação inicial desta coorte de pacientes permitiu conhecer o perfil dos fumantes que procuraram ou foram

TABELA 2
Desfechos* em relação ao diferentes tratamentos empregados

Desfecho	Acompanhamento		Nicotina		Bupropiona		Nicotina + bupropiona		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sucesso	7	23	5	50	36	59	13	59	61	49
Sucesso parcial	5	26	1	10	9	15	2	9	9	14
Fracasso	19	61	4	40	16	26	7	32	16	37
Total	31	100	10	100	61	100	22	100	61	100

* Desfecho pontual em 15 meses de programa.

TABELA 3
Risco relativo para o desfecho fracasso das variáveis estudadas

Variáveis	Fracasso					
	n	f	%	RR	IC 95%	p
Sexo						
Feminino	63	30	48%	1,2	0,8-1,9	0,469
Masculino	44	17	39%			
Idade						
< 40	26	9	35%			
40-49	37	13	35%	1,0	0,5-2,0	0,821
> 49	44	24	55%	1,5	0,9-2,6	0,127
Convênio						
SUS	53	25	47%	1,1	0,7-1,7	0,778
Não-SUS	54	23	43%			
Tempo de fumo						
> 21 anos	93	39	42%	0,7	0,4-1,2	0,435
< 20 anos	14	8	57%			
Tentativa prévia abandono						
Ausente	16	9	56%	1,3	0,8-2,1	0,471
Presente	91	39	43%			
Comorbidades						
Ausente	44	20	20%	1,1	0,7-1,6	0,945
Presente	63	27	27%			
Dependência à nicotina						
Leve	33	13	39%			
Moderada	53	17	49%	0,8	0,5-1,5	0,739
Grave	21	16	76%	1,9	1,2-3,1	0,018*
Tratamento						
Aconselhamento	26	19	73%			
Nicotina	9	4	45%	0,6	0,3-1,3	0,220
Bupropiona	52	16	31%	0,4	0,3-0,7	0,000*
Nicotina + bupropiona	20	7	35%	0,5	0,2-0,9	0,022*

* p < 0,05

TABELA 4
Efeitos adversos relacionados ao uso de bupropiona e reposição de nicotina

Efeito adverso	Bupropiona		Reposição nicotina	
	f	%	f	%
Insônia	20	24	-	-
Gastrintestinais	6	7,2	3	9,4
Cefaléia	7	8,4	2	6,2
Xerostomia	3	3,6	-	-
Irritação na garganta	-	-	2	6,2
Tonturas	2	2,4	-	-
Intolerância à droga	1	1,2	2	6,2
Outros	9	10,8	1	3,1

encaminhados à nossa instituição: um grupo de maioria feminina, com meia-idade, bom nível de escolaridade, cujo fator motivador para a busca de auxílio especializado provavelmente foi a presença de sintomas respiratórios ou

de comorbidades. O conhecimento desse perfil determinou modificações no material apresentado nas sessões de sensibilização e na condução do tratamento mediante a utilização de estratégias adaptadas ao nível de escolaridade do grupo, mas sem perder a particularidade de cada fumante.

A taxa de cessação do tabagismo alcançada, em torno de 49%, ainda que esta seja uma avaliação preliminar de uma coorte muito jovem, aponta provavelmente para a utilidade do método delineado, já que os relatos de sucesso descritos na literatura geralmente são semelhantes a essa⁽²¹⁻²⁷⁾. Esses resultados são alentadores, mesmo considerando o eventual viés de que esse grupo de fumantes estava em estágio favorável para a cessação do tabagismo⁽¹⁷⁾, já que todos os pacientes procuraram espontaneamente um ambulatório especializado em abandono do tabagismo, argumento aplicável a estudos de delineamento semelhante, que avaliam resultados de clínicas especializadas em abandono do tabagismo. Entretanto, alguns re-

gistraram casos, catalogados como censurados na Figura 1, saem da análise à medida que a curva vai avançando no tempo de acompanhamento, o que torna temerária avaliação mais detalhada do percentual de sucesso/fracasso nesse grupo. Outra constatação que se pode obter dessa curva é a de que cerca de 30% dos fumantes abandonaram o tratamento logo na primeira semana após a inscrição no programa. Isso reflete, possivelmente, avaliação inadequada da fase de Prochaska em que se encontravam. Esses pacientes, provavelmente, compareceram a um serviço especializado em abandono do tabagismo por insistência de familiares ou de seus clínicos particulares, mas não se encontravam prontos a iniciar o processo. Pelo grau de escolaridade satisfatório do grupo, pode-se inferir que possivelmente eles reconheciam os malefícios do tabagismo, mas ainda valorizavam excessivamente os prazeres imediatos do vício ou não se encontravam emocionalmente capazes de aderir à tentativa de vencê-lo.

Em relação ao tratamento empregado, os fumantes que não receberam nenhuma forma de farmacoterapia apresentaram percentual menor de sucesso em comparação com os que utilizaram bupropiona, nicotina ou terapia associada, ainda que esses últimos tivessem sido classificados como de maior grau de dependência à nicotina. Esse achado reforça dois aspectos já registrados na literatura. O primeiro é o de que o aconselhamento e a terapia cognitivo-comportamental são capazes de ajudar significativo número de fumantes para o abandono do tabagismo, o que ocorreu efetivamente neste estudo em cerca de 27% dos pacientes do grupo que não recebeu farmacoterapia (Tabela 3). Esse percentual animador deve ser avaliado com cautela pois, como já referido, o tempo de acompanhamento dessa coorte ainda é curto e sabe-se que somente pequena proporção desses fumantes consegue perpetuar tal conquista a longo prazo.

O outro aspecto é o de que os resultados aqui apresentados confirmam o conhecimento de que TRN ou a bupropiona melhoram o percentual de abandono ao tabagismo, isoladamente ou em associação^(21-24,28-35). Entretanto, diferentemente do registrado na literatura, não houve diferença significativa entre os grupos que receberam os dois tipos de terapia quando comparados entre si.

Por não serem grupos de pacientes totalmente comparáveis, torna-se difícil qualquer especulação.

Dentre os pacientes submetidos a alguma forma de farmacoterapia antitabágica, apenas três fumantes não toleraram a droga, havendo a necessidade de suspensão do tratamento (um no grupo da bupropiona e dois no grupo da TRN). Entre os 83 fumantes que receberam bupropiona, 20 (24%) apresentaram insônia leve ou moderada, cinco (6%) tiveram sintomas gastrintestinais, três (3,6%), xerostomia e dois (2,4%), tonturas. Entre os 32 indivíduos que usaram TRN, três (9,4%) apresentaram irritação na garganta e dois (6,3%), cefaléia. A frequência de insônia, o efeito adverso mais comum relatado na literatura com o uso de medicamentos antitabágicos, varia entre 20 e 40%, percentual semelhante ao encontrado em nosso grupo de fumantes⁽²²⁾.

Em relação a eventuais fatores preditivos, a dependência grave à nicotina apresentou forte associação com o desfecho fracasso, também em consonância com a literatura^(27,35,36). Esse achado reforça o conhecimento de que este subgrupo de pacientes deve ser acompanhado com maior atenção e receber tratamento mais abrangente, visando a dependência física e emocional. Não foram encontradas associações significativas entre os desfechos sucesso ou fracasso e as demais variáveis estudadas, descritas na Tabela 4. A não significância estatística dos achados pode ser devida ao insuficiente tamanho da amostra para a investigação de eventuais associações consideradas de pequena ou moderada magnitudes. Os resultados aqui encontrados alertam-nos para o fato de que possivelmente sexo, escolaridade e ingresso familiar possam ter influência menor do que a esperada. Esses dados precisam ser reavaliados com expansão da amostra.

Com este trabalho, pode-se concluir que é possível obter taxas de abandono ao tabagismo satisfatórias quando o esquema terapêutico proposto é particularizado para cada fumante, sem, contudo, perder algumas premissas gerais padronizadoras. Neste estudo, o acréscimo de alguma forma de tratamento farmacológico praticamente dobrou o índice de sucesso, sem diferença significativa entre as drogas usadas, seja em monoterapia ou em associação, com percentuais de efeitos colaterais muito baixos.

REFERÊNCIAS

1. American Thoracic Society. Cigarette smoking and health. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:861-865.
2. Cavalcante J. Cigarro, o veneno completo. 1ª ed. Fortaleza: Editora INESP, 2000;1-171.
3. Centers for Diseases Control. Cigarette smoking-attributable mortality and years of potential life lost. *Morb Mortal Wkly Rep* 1994;43:925-930.
4. Rennard ST, Daughton DM. Cigarette smoking and disease. In: Fishman, ed. *Fishman's pulmonary disease and disorders*. 3ª ed. New York: McGrawHill, 1998;697-708.
5. Doll R, Hill AB. Smoking and carcinoma of the lung. Preliminary report. *Br Med J* 1950;30:739-748.
6. Costa e Silva V, Koifman S. Smoking in Latin America: a major public health problem. *Cad Saúde Pública* 1998;14:1-16.
7. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Ações Básicas. Instituto Nacional do Câncer. *Falando sobre tabagismo*. 3ª ed. Rio de Janeiro: INCA, Contapp, 1998;1-71.
8. Covey LS, Sullivan MA, Johnston JA, Glassman AH, Robinson MD, Adams DP. Advances in non-nicotine pharmacotherapy for smoking cessation. *Drugs* 2000;59:17-31.

9. Hays JT, Dale LC, Hurt RD, Croghan IT. Trends in smoking-related diseases: why smoking cessation is still the best medicine. *Postgrad Med* 1998;104:56-71.
10. McGinnis JM, Foege WH. Actual causes of death in the United States. *JAMA* 1993;270:2207-2212.
11. World Bank. Combating tobacco epidemic. The World Health Report 1999. 1st ed. Geneva, 1999;65-79.
12. Lopez AD, Collishaw N, Piha TA. Descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tob Control* 1994;3:242-247.
13. Hijjar MA, Costa e Silva V. Epidemiologia do tabagismo no Brasil. *J Bras Med* 1991;60:59-69.
14. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *Am J Psychiatry* 1996;153:1-31.
15. The Agency for Health Care Policy and Research. Smoking cessation clinical practice guideline. *JAMA* 2000;275:1270-1280.
16. The Agency for Health Care Policy and Research. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA* 2000;283:3244-3254.
17. Prochaska JO, Di Clementi C. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Psychol* 1983;51:390-395.
18. Fagerström KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav* 1978;3:235-241.
19. Hopkins WG. A scale of magnitudes for effect statistics. 2000. Internet Communication. <http://www.sportsci.org/resource/stats/>
20. Kaplan HL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-481.
21. Blondal T, Gudmundsson LJ, Olafsdottir I, Gustavsson G, Westin A. Nicotine nasal spray with nicotine patch for smoking cessation: randomized trial with six year follow-up. *Br Med J* 1999;318:2898-2900.
22. Glaxo Wellcome. Zyban (bupropiona): monografia. Uxbridge: Glaxo Wellcome. 1st ed. Rio de Janeiro: Glaxo-Wellcome, 1999;1-52.
23. Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale LC, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997;337:1195-1202.
24. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999;340:685-691.
25. Low M, Tang JLT. An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking. *Arch Intern Med* 1995;155:1933-1941.
26. Prochazka AV, Weaver MJ, Keller RT, Fryer GE, Licari PA, Lofaso D. A randomized trial of nortriptyline for smoking cessation. *Arch Intern Med* 1998;158:2035-2039.
27. Westman EC, Behm FM, Simel DL, Rose JE. Smoking behavior on the first day of a quit attempt predicts long-term abstinence. *Arch Intern Med* 1997;157:335-340.
28. Baillie A, Mattrick RP, Hall W, Webster P. Meta-analytic review of the efficacy of smoking cessation interventions. *Drug Alcohol Rev* 1994;13:157-170.
29. Fagerström KO, Schneider NG, Lunell E. Effectiveness of nicotine patch and nicotine gum as individual versus combined treatment for tobacco withdrawal symptoms. *Psychopharmacology (Berl)* 1993;111:271-277.
30. Ferry LH, Burchette RJ. Efficacy of bupropion for smoking cessation in non-depressed smokers. *J Addict Dis* 1994;13:249-253.
31. Hjalmarson A, Nilsson F, Sjostrom L. The nicotine inhaler in smoking cessation. *Arch Intern Med* 1997;157:1721-1728.
32. Holm KJ, Spencer CM. Bupropion. *Drugs* 2000;59:1007-1024.
33. Hughes JR, Goldstein MG, Hurt RD, Shiffman S. Recent advances in the pharmacotherapy of smoking. *JAMA* 1999;281:72-76.
34. Richmond RL. Physicians can make a difference with smokers: evidence-based clinical approaches. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;3:100-112.
35. Tonnesen P, Paoletti P, Gustavsson G, Russell MA, Saracci R, Gulsvik A, et al. High dosage nicotine patches increase one-year smoking cessation rates: results from the European CEASE trial. *Eur Respir J* 1999;13:238-246.
36. Dale LC, Hurt RD, Hays JT. Drug therapy to aid smoking cessation: tips on maximizing patients' chances for success. *Postgrad Med J* 1998;104:75-84.