



Associação do tabagismo com biomarcadores REDOX e fatores de risco cardiometabólicos em idosos

Association of smoking with redox biomarkers and cardiometabolic risk factors in elder individuals

Camila Bittencourt Jacondino¹ , Carla Helena Augustin Schwanke¹ ,
Vera Elizabeth Closs¹ , Irênio Gomes¹ , Cristiane Alves Borges¹ ,
Maria Gabriela Valle Gottlieb¹ 

Resumo

Introdução: O tabagismo constitui a principal causa de morte evitável no mundo e é considerado um importante fator de risco para as doenças cardiovasculares (DCV). **Objetivo:** Verificar a associação do tabagismo com sexo, metabolismo redox e fatores de risco cardiometabólicos de 381 idosos da Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre/RS. **Método:** Para categorizar o tabagismo, seguiram-se as recomendações do Center of Diseases Control (CDC). Os marcadores de estresse oxidativo investigados foram: produtos avançados da oxidação proteica (AOPP), metabólitos do óxido nítrico (NO_x), capacidade antioxidante medida por meio do ensaio ferric reducing ability of plasma (FRAP). Fatores de risco cardiometabólicos também foram avaliados. **Resultados:** Em relação ao sexo/fumo, foram mais frequentes as mulheres não fumantes ($P = 0,001$). Os homens ex-tabagistas apresentaram maiores concentrações de FRAP ($P = 0,001$), e os tabagistas, maior concentração de NO_x (0,012), menores médias de circunferência de cintura-CC ($P = 0,017$) e de índice de massa corporal-IMC ($P = 0,003$) e maior HDL-c ($P = 0,003$). Não foram verificados resultados significativos entre as mulheres. **Conclusão:** Os idosos do sexo masculino tabagistas apresentaram menores valores de CC, IMC e HDL-c, porém os tabagistas apresentaram aumento da concentração do NO_x , o qual é um biomarcador de estresse oxidativo associado a doenças cardiovasculares. Portanto, é preciso destacar a importância na prevenção e adesão à cessação de tabagismo para evitar comorbidades cardiovasculares.

Palavras-chave: envelhecimento; tabagismo; estratégia saúde da família; estresse oxidativo; sexo.

Abstract

Background: Smoking is the leading cause of preventable death worldwide, and is considered an important risk factor for cardiovascular disease (CVD). **Objective:** To investigate the association of smoking with sex, redox metabolism and cardiometabolic risk factors of 381 elderly from the Family Health Strategy of Porto Alegre. **Method:** To categorize smoking, followed by the recommendations of the Center for Disease Control (CDC). We studied the following oxidative stress markers investigated: advanced products of protein oxidation (AOPP), nitric oxide metabolites (NO_x), the antioxidant capacity was measured by Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP). Cardiometabolic risk factors were also evaluated. **Results:** Regarding sex/smoking, women are more often non-smokers ($P = 0.001$). Former male smokers had higher concentrations of FRAP ($P = 0.001$), and smokers had higher concentration of NO_x (0.012), lower average waist circumference-WC ($P = 0.017$), body mass index-BMI ($P = 0.003$) and increased

¹Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) - Porto Alegre (RS), Brasil. Trabalho realizado no Programa de Gerontologia Biomédica, Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) - Porto Alegre (RS), Brasil. Endereço para correspondência: Maria Gabriela Valle Gottlieb - Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica, Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Avenida Ipiranga, 6681, Prédio 81, 7º andar, Sala 703 - CEP: 90619-900 - Porto Alegre (RS), Brasil - E-mail: maria.gottlieb@pucrs.br

Fonte de financiamento: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001" e pelo Programa Nacional de Pós-Doutorado da CAPES (PNPD/CAPES: 2785/09-9).

Conflito de interesses: nada a declarar.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

HDL-c levels ($P = 0.003$). There were found significant results among women. **Conclusion:** The elderly male smokers presented lower values of WC, BMI and HDL-c, but smokers presented increased NO_x concentration, which is a oxidative stress biomarker associated with cardiovascular diseases. Therefore, it is important to emphasize the importance in preventing and adhering to smoking cessation to avoid cardiovascular comorbidities..

Keywords: aging; smoking; family health strategy; oxidative stress; sex.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é um dos principais fatores de risco cardiovascular modificáveis. Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 1,2 bilhão de pessoas no mundo possuem o hábito de fumar, e, no Brasil, em torno de 28 milhões são fumantes¹. Além disso, aproximadamente 10 mil óbitos por dia são resultados do tabagismo. Assim, as projeções indicam que, em 2030, pelo menos 10 milhões de indivíduos serão acometidos por patologias associadas ao fumo².

A prevalência de tabagismo começa a declinar com o envelhecimento, permanecendo em torno de 22% para os homens e 7% para as mulheres³. O hábito de fumar entre idosos está associado ao maior risco de mortalidade e morbidade por cardiopatias, acidente vascular encefálico, doenças respiratórias e determinadas neoplasias². Ressalta-se que, com a elevada prevalência de doenças crônicas, torna-se necessária a cessação do hábito tabágico nessa faixa etária, tendo em vista que a interrupção do fumo promove o aumento de dois a três anos na expectativa de vida naqueles que fumavam até um maço de cigarros por dia^{4,5,6}.

Estudos^{7,8} têm mostrado que o hábito de fumar aumenta a concentração de alguns marcadores de estresse oxidativo, como os metabólitos do óxido nítrico (NO_x) e os produtos avançados da oxidação proteica (AOPP)⁸. Esses biomarcadores implicam não somente a disfunção endotelial, mas, principalmente, o processo de envelhecimento patológico e a mortalidade^{8,9,10}.

Adicionalmente, a literatura também tem mostrado uma ligação entre o tabagismo e a redução de apetite, com consequente diminuição no índice de massa corporal^{11,12}. Contudo, a relação entre o consumo de cigarros e as medidas antropométricas permanece em discussão, considerando que o hábito de fumar é altamente nocivo e tóxico ao organismo.

Diante desse cenário, o artigo tem como objetivo verificar a associação do tabagismo com sexo, biomarcadores REDOX e fatores de risco cardiometabólicos em idosos da Estratégia da Saúde da Família, de Porto Alegre/RS.

MÉTODO

Delineamento

Estudo transversal, descritivo e analítico.

População e amostra

O presente estudo envolveu 381 idosos, participantes da pesquisa denominada *Estudo Epidemiológico e Clínico dos Idosos Atendidos pela Estratégia de Saúde da Família (EMI-SUS)*¹³

do município de Porto Alegre, desenvolvida por pesquisadores do Instituto de Geriatria e Gerontologia e do Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), em parceria com a Secretaria de Saúde do município. O estudo foi executado no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2012 por uma equipe multidisciplinar que envolveu agentes comunitários, enfermeiros, geriatras, neurologistas, psiquiatras, psicólogos, educadores físicos, nutricionistas, fisioterapeutas e farmacêuticos. Foram incluídos indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, atendidos na ESF. Os idosos acamados foram excluídos do estudo.

Variáveis investigadas e instrumentos de coleta utilizados

Tabagismo

Com relação ao status tabágico, os participantes do estudo responderam a um questionário, elaborado pelos pesquisadores responsáveis, sobre dados de estilo de vida, com perguntas sobre o hábito de fumar e o número de cigarros consumidos por dia. Para definir a condição do tabagismo, foram seguidas as recomendações do *Center of Diseases Control*¹⁴ (CDC) dos Estados Unidos, sendo categorizados: como tabagistas os indivíduos que fumaram pelo menos 100 cigarros ao longo da vida e que eram fumantes no momento do estudo; não tabagistas aqueles que nunca haviam fumado ou que fumaram menos de 100 cigarros durante a vida; e ex-tabagistas os participantes que haviam fumado mais de 100 cigarros, mas que não eram fumantes na época do estudo.

Variáveis bioquímicas, marcadores inflamatórios, de estresse oxidativo e de capacidade antioxidante

Foram analisados os níveis séricos de Colesterol total, HDL-colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c), triglicerídeos, glicose e insulina; marcadores inflamatórios: interleucina-6 (IL-6); proteína C reativa (PCR-c); dois marcadores oxidativos: produtos avançados da oxidação proteica (AOPP) e metabólitos do óxido nítrico (NO_x); e variável de habilidade plasmática de redução férrica (FRAP).

Para obtenção dos valores glicêmicos, foi utilizado o kit de glicose PAP Liquiform, marca Labest, por reação de ponto final, por meio da metodologia GOD-Trinder. Para a determinação dos triglicerídeos, colesterol e HDL-c, foi utilizado o kit Liquiform, marca Labest, por reação de ponto final, por meio da metodologia Enzimática-Trinder. E os níveis de LDL-c foram obtidos por intermédio da equação de Friedwald¹⁵. Para determinação dos

níveis de insulina, IL-6 e PCR-us, foi realizado o método de quimioluminescência, de acordo com as instruções do fabricante (IMMULITE® / IMMULITE®). Os AOPP foram quantificados no equipamento de Cobas Mira® (*Roche Diagnostics*, Basileia, Suíça), de acordo com o método descrito por Hanasand et al.¹⁶. O resultado foi calculado pela curva padrão mol/L, sendo determinado como o equivalente de cloramina. Os NO_x foram mensurados de acordo com o método padronizado por Tatsch et al.¹⁷ Já para avaliar a capacidade antioxidante, o método utilizado para dosar a FRAP foi descrito por Benzie et al.¹⁸, utilizando o equipamento de Cobas Mira® (*Roche Diagnostics*, Basileia, Suíça).

A resistência à insulina foi determinada utilizando o modelo matemático chamado de “*homeostase Assessment Model*” (HOMA), em que a resistência é determinada pela seguinte fórmula (1):

$$HOMA-IR = \text{glicose (mmol)} \times \text{insulina (\mu U / mL)} / 22,5 \quad (1)$$

sendo que o valor acima de 2,71 é considerado insulina resistente^{19,20}.

Variáveis antropométricas

As medidas antropométricas foram coletadas por uma equipe de nutricionistas treinada e certificada pela *International Society for the Advancement of Kinanthropometry*²¹. O peso e a altura foram avaliados em uma plataforma Filizola®, com os participantes vestindo um avental hospitalar, descalços, posicionados no centro da balança com os braços estendidos ao longo do corpo e em posição ereta. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir das medidas de peso e altura utilizando o índice de Quetelet²² $\left(IMC = \left(\frac{\text{peso}}{\text{altura}^2} \right) \right)$, sendo os pontos de corte de Lipschitz²³ para magreza e sobrepeso, respectivamente, IMC abaixo de 22 kg/m² e acima de 27 kg/m².

A circunferência abdominal foi aferida com fita métrica inelástica no ponto médio entre o rebordo costal e a crista ilíaca, com o indivíduo em posição ortostática, e obedecidos os pontos de corte ≥ 102 cm para os homens e ≥ 88 cm para as mulheres, conforme a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica²⁴.

Pressão arterial

Os níveis pressóricos foram obtidos com um esfigmomanômetro aneróide devidamente calibrado e estetoscópio, com paciente sentado em uma cadeira, com as costas apoiadas, sendo conferidas as informações referentes à não realização de esforço físico, fumo ou ingestão de cafeína durante 1 hora antes da aferição da pressão arterial²⁵.

Doenças cardiometabólicas

A hipertensão arterial, o diabetes mellitus e os eventos cardiovasculares (angina instável e infarto agudo do miocárdio) foram obtidos por meio do autorrelato dos idosos, sendo

confirmados pela receita, pelo prontuário médico, pelos exames de glicemia e pelo perfil lipídico. Já a obesidade foi classificada por intermédio do resultado do cálculo do índice de massa corporal.

Logística do estudo

Para a realização do estudo, foi recrutada uma amostra de idosos por meio de sorteio de 30 equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF) do município de Porto Alegre. Inicialmente, foi aplicado um questionário com perguntas sociodemográficas, de hábitos de vida e de uso de medicamentos, nas residências de 36 idosos sorteados aleatoriamente de cada uma das 30 equipes da ESF, pelos agentes comunitários de saúde, previamente treinados. Após essa primeira etapa, os idosos foram chamados para a coleta de sangue nas unidades básicas de saúde próximas à sua residência e depois eram encaminhados para a avaliação por uma equipe multidisciplinar nas dependências do Hospital São Lucas da PUC-RS, onde foram investigados parâmetros antropométricos, de capacidade funcional e neuropsiquiátricos.

Análise estatística

O tamanho amostral foi calculado pelo programa PEPI do pacote estatístico DOS, versão 4, utilizando um nível de significância de 0,05. A amostra mínima dos idosos foi definida com base uma população de 22 mil idosos usuários da ESF da cidade de Porto Alegre, no Sul do Brasil.

O banco de dados foi estruturado em planilha Excel, em digitação dupla, e a análise estatística, realizada no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 17.0. Na fase descritiva, as variáveis quantitativas foram analisadas por média e desvio-padrão. Na fase analítica, foram utilizados o teste T de Student e a análise de variâncias ANOVA, para as variáveis contínuas, e os testes qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher, para as variáveis categóricas. Foram considerados significativos os valores de $P < 0,05$.

Aspectos éticos

O projeto EMI-SUS, do qual faz parte o estudo, foi apreciado e aprovado pelo CEP da PUC-RS (protocolo nº 10/04967) e da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre (registro nº 499 e processo nº 001.021434.10.7). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 381 idosos, com média de idade de $68,0 \pm 6,6$ anos (intervalo de 60 a 95 anos), e a maioria era do sexo feminino (60,9%). As características gerais da amostra, segundo o gênero, estão descritas na Tabela 1.

A frequência de tabagismo entre os idosos foi de 30,4%, e 19,7% deles foram considerados ex-tabagistas. A média

Tabela 1. Características gerais dos idosos atendidos na Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre/RS (n = 381)

Variáveis	N	Amostra total	Homens	Mulheres	P
Idade em anos (média ± DP)	381	68,0 ± 6,6	68,1 ± 7,2	68,0 ± 6,1	0,871 ^a
Tabagismo n (%)					
Não tabagistas		190 (49,9)	57 (38,3)	133 (57,3)	
Ex-tabagistas		75 (19,7)	40 (26,8)	35 (15,1)	0,001^b
Tabagistas		116 (30,4)	52 (34,9)	64 (27,6)	
Número cigarros/dia (média ± DP)	112	18,0 ± 13,0	19,1 ± 15,8	17,1 ± 10,2	0,438 ^a
Cessaçao tabagismo em anos	71	18,3 ± 13,1	18,5 ± 12,3	18,0 ± 14,2	0,875 ^a
Marcadores bioquímicos, inflamatórios e oxidativos (média ± DP)					
NO _x (µmol/L)	286	147,9 ± 180,7	138,8 ± 129,7	153,7 ± 207,1	0,456 ^a
AOPP (µmol/L)	298	112,4 ± 119,6	115,8 ± 155,0	110,2 ± 90,1	0,696 ^a
FRAP (µmol/L)	296	1041,5 ± 1014,5	1008,0 ± 895,6	1063,4 ± 1087,1	0,647 ^a
Interleucina-6 (pg/mL)	251	4,0 ± 10,4	4,5 ± 14,6	3,6 ± 5,5	0,516 ^a
PCR-us	251	0,42 ± 0,61	0,32 ± 0,16	0,49 ± 0,89	0,165 ^a
Glicose (mg/dl)	372	121,1 ± 49,0	123,5 ± 53,3	119,6 ± 46,0	0,460 ^a
Insulina (µIU/mL)	158	5,87 ± 11,44	4,7 ± 7,0	6,8 ± 13,9	0,278 ^a
Homa-IR	156	1,21 ± 2,55	1,5 ± 2,2	1,7 ± 2,8	0,684 ^a
Colesterol (mg/dl)	370	191,7 ± 46,2	189,1 ± 48,3	193,4 ± 44,8	0,384 ^a
LDL-c (mg/dl)	371	111,3 ± 39,6	110,7 ± 37,6	111,8 ± 40,9	0,793 ^a
Triglicerídeos (mg/dl)	371	149,9 ± 98,3	155,6 ± 134,8	146,3 ± 65,1	0,371 ^a
HDL-c (mg/dl)	372	51,2 ± 13,3	48,7 ± 13,7	52,9 ± 12,7	0,003^a
Medidas antropométricas (média ± DP)					
Índice de massa corporal (kg/m ²)	374	27,9 ± 5,5	26,9 ± 4,5	28,6 ± 5,9	0,002^a
Circunferência da cintura (cm)	371	95,8 ± 11,6	95,8 ± 9,6	95,8 ± 12,8	0,993 ^a
Pressão arterial (mmHg) (média ± DP)					
Sistólica	377	135,2 ± 19,4	138,0 ± 20,4	133,4 ± 18,4	0,023^a
Diastólica	377	83,5 ± 11,2	85,1 ± 11,6	82,4 ± 10,8	0,017^a
Doenças cardiometabólicas n (%)					
Diabetes mellitus	377	99 (26,3)	41 (27,5)	58 (25,3)	0,609 ^b
Hipertensão arterial	378	262 (69,3)	97 (65,1)	165 (72,1)	0,152 ^b
Evento cardiovascular	378	59 (15,6)	20 (13,6)	39 (16,9)	0,392 ^a
Obesidade central	370	189 (51,1)	33 (22,4)	156 (70,0)	<0,001 ^b
Obesidade geral	374	183 (48,9)	63 (43,2)	120 (52,6)	0,074 ^a

^ateste T de Student; ^bteste qui-quadrado de Pearson; DP = desvio padrão; NO_x = óxido nítrico; AOPP = produto avançado da oxidação proteica; FRAP = ferric reducing ability of plasma; PCR-us = proteína C reativa

do número de cigarros/dia fumados e do tempo (anos) em que cessaram o tabagismo foi 18,0 ± 13,0 e 18,3 ± 13,1 anos, respectivamente. Em referência ao gênero, constatou-se com mais frequência mulheres não fumantes (57,3%) em comparação aos homens (38,3%) ($P = 0,001$). Os indivíduos do sexo feminino apresentaram níveis mais elevados de HDL-c ($P = 0,003$) e IMC (0,002), enquanto, entre os idosos do sexo masculino, a medida da pressão arterial (PA) mostrou-se mais elevada, tanto para PA sistólica ($P = 0,023$) como para a PA diastólica ($P = 0,017$). Hipertensão arterial e obesidade central foram as doenças cardiometabólicas mais frequentes, com 69,3% e 51,1%, respectivamente. No que concerne aos valores dos marcadores de estresse oxidativo entre os grupos, segundo o gênero, verificou-se que os homens não tabagistas mostraram significativamente menores médias de NO_x em relação aos que cessaram o tabagismo e aos tabagistas atuais ($P = 0,012$). Quanto ao FRAP,

os idosos ex-tabagistas do sexo masculino exibiram maiores níveis séricos em comparação aos outros grupos ($P = 0,001$). Em se tratando das variáveis antropométricas, observou-se que os tabagistas apresentaram significativamente menor média de circunferência da cintura ($P = 0,017$) e menor IMC ($P = 0,003$). Entre os grupos das mulheres não se constataram diferenças estatisticamente relevantes (Tabela 2).

DISCUSSÃO

A literatura tem mostrado um vasto corpo de evidências sobre os danos que o hábito tabágico provoca na saúde humana, bem como o seu impacto na taxa de mortalidade por doenças associadas ao fumo²⁶. O tabagismo é um dos principais fatores de risco para as doenças crônicas não transmissíveis, sendo responsável por cerca de 6 milhões de mortes ao ano^{1,2}. Projeções apontam que, em 2020, esse número será de 7,5 milhões, ou

Tabela 2. Associação do tabagismo com biomarcadores do estresse oxidativo e fatores de risco cardiometabólicos em idosos da Estratégia Saúde da Família de Porto Alegre/RS (N=381)

	Não tabagista			P	Não tabagista			P
	Ex-tabagista	Tabagista	Ex-tabagista		Tabagista			
	Homens				Mulheres			
	Média ± DP				Média ± DP			
Marcadores bioquímicos, inflamatórios e oxidativos								
NO _x (μmol/L)	98,1 ^b ± 83,2	173,4 ^{ab} ± 169,8	167,5 ^a ± 128,5	0,012	149,6 ± 198,2	116,2 ± 134,8	185,6 ± 257,3	0,393
AOPP (μmol/L)	97,8 ± 46,3	152,0 ± 273,2	103,6 ± 49,1	0,253	109,3 ± 96,6	102,0 ± 51,0	117,0 ± 92,3	0,784
FRAP (μmol/L)	822,9 ^b ± 454,3	1466,9 ^a ± 1439,1	816,3 ^b ± 382,2	0,001	993,0 ± 942,3	1197,6 ± 804,2	1151,5 ± 1484,1	0,566
PCR-us	0,31 ± 0,17	0,33 ± 0,21	0,33 ± 0,21	0,98	0,56 ± 1,20	0,25 ± 0,05	0,48 ± 0,69	0,510
IL-6 (pg/mL)	6,2 ± 22,8	3,8 ± 4,4	3,1 ± 3,1	0,618	3,9 ± 6,8	3,7 ± 4,5	3,0 ± 2,2	0,697
Glicose (mg/dl)	135,7 ± 68,9	113,2 ± 26,6	117,7 ± 46,8	0,079	118,0 ± 43,3	127,6 ± 69,7	118,6 ± 32,8	0,535
Insulina (μUI/mL)	5,1 ± 4,2	2,9 ± 1,8	6,1 ± 11,3	0,308	8,6 ± 16,8	3,7 ± 3,8	3,2 ± 2,1	0,238
Homa-IR	2,0 ± 1,9	0,8 ± 0,6	1,7 ± 3,2	0,189	2,0 ± 3,3	1,3 ± 1,4	0,9 ± 0,8	0,304
Col (mg/dL)	184,7 ± 36,5	198,1 ± 65,2	187,0 ± 43,8	0,374	192,6 ± 43,2	197,7 ± 44,3	192,8 ± 49,3	0,832
LDL-c	107,4 ± 35,3	116,0 ± 36,6	110,5 ± 41,2	0,520	110,9 ± 39,8	113,8 ± 43,6	112,5 ± 42,5	0,921
TG (mg/gL)	141,7 ± 64,9	185,2 ± 227,3	147,5 ± 81,9	0,260	149,2 ± 67,4	133,5 ± 55,9	147,3 ± 65,0	0,445
HDL-c	49,2 ^{ab} ± 11,8	44,2 ^b ± 10,1	51,7 ^a ± 17,2	0,035	52,7 ± 12,5	57,2 ± 16,3	50,8 ± 9,9	0,059
Medidas antropométricas								
IMC (kg/m ²)	28,4 ^a ± 4,9	26,7 ^{ab} ± 4,3	25,5 ^b ± 3,6	0,003	28,8 ± 6,3	27,6 ± 5,2	28,6 ± 5,6	0,559
CC (cm)	98,5 ^a ± 9,5	95,3 ^{ab} ± 9,3	93,3 ^b ± 9,3	0,017	95,9 ± 13,7	95,5 ± 11,0	95,9 ± 11,9	0,988
Pressão arterial (mmHg)								
Sistólica	140,8 ± 21,9	136,8 ± 20,1	136,0 ± 18,9	0,423	132,8 ± 18,2	133,9 ± 17,5	134,3 ± 19,8	0,859
Diastólica	85,7 ± 12,7	84,6 ± 11,9	85,0 ± 10,1	0,878	83,2 ± 11,1	81,4 ± 11,0	81,1 ± 9,8	0,401

P = análise de variância ANOVA; valores médios com letras diferentes subscritas são significativamente diferentes (teste de Bonferroni); DP = desvio padrão; NO_x = metabólitos do óxido nítrico; AOPP = produto avançado da oxidação proteica; FRAP = *ferric reducing ability of plasma*; PCR-us = Proteína C reativa ultrasensível; IL-6 = interleucina 6; Col = colesterol; LDL-c = *low density lipoprotein*; TG = triglicerídeos; HDL-c = *high density lipoprotein*; IMC = índice de massa corporal; CC = circunferência da cintura

seja, 10% de todas as mortes ocorridas no mundo²⁷. Além disso, o ato de fumar induz o aumento de produção de subprodutos da peroxidação lipídica e do metabolismo do óxido nítrico, a elevação do estresse oxidativo celular e, concomitantemente, o processo inflamatório e a disfunção endotelial e plaquetária²⁸.

Por outro lado, pesquisas mostram que a nicotina promove redução do apetite e maior saciedade devido à sua ação sobre o hormônio leptina e sobre o neuropeptídeo Y, que desempenham um papel importante na ingestão alimentar, ocasionando uma diminuição do peso corporal^{13,14,29,30}. A busca na literatura sobre esse tema evidenciou uma total ausência de artigos com essa abordagem na população idosa, demonstrando a necessidade de investigação mais profunda para compreender melhor a associação entre tabagismo, sexo, índice de massa corporal, doenças cardiovasculares e metabólicas, marcadores de estresse oxidativo e capacidade antioxidante e inflamatória nessa população.

Do total da amostra, 30,4% declararam fumar, porém outras pesquisas^{5,31,32} demonstraram uma porcentagem menor de fumantes nessa faixa etária acima dos 60 anos, bem como redução ou extinção do tabagismo com o envelhecimento, mas também é preciso considerar o tamanho amostral de cada estudo e a classificação quanto ao hábito tabágico.

Em uma metanálise sobre o uso de tabaco em idosos³, os autores constataram que o maior predomínio do consumo de cigarros foi encontrado entre os homens. Segundo dados do Ministério da Saúde, em 2014, algumas variáveis se associaram à prevalência de tabagismo: as proporções de fumantes são consistentemente superiores no sexo masculino e entre aqueles com menor grau de instrução, reduzindo-se progressivamente à medida que se aumentam os anos de estudo,³³ dado esse que corrobora os resultados obtidos no presente estudo.

No que se refere as variáveis antropométricas, os idosos tabagistas do sexo masculino apresentaram significativamente menor circunferência da cintura e índice de massa corporal, assemelhando-se com os resultados de um estudo sobre a associação entre fumo e obesidade abdominal em doadores de sangue, no qual, após análises de regressão linear múltipla, o tabagismo estava associado positivamente ao IMC e à relação cintura/quadril³⁴.

Em uma revisão sistemática sobre os efeitos da nicotina na homeostase energética e na alimentação, seus autores citam estudos nos quais essa substância reduz o peso corporal, promove o aumento do gasto energético e a inibição da fome, em decorrência da ação modeladora do princípio ativo do tabaco, tanto nos processos metabólicos quanto nos circuitos de

recompensa. Experimentos realizados em roedores mostraram que o alcaloide extraído das folhas de tabaco atua, principalmente, por meio de receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs), os quais são amplamente expressos em todo o sistema nervoso central e periférico, podendo alterar a expressão, a secreção ou a função de neuropeptídeos que regulam o apetite. A nicotina também altera os níveis de certos peptídeos periféricos, em vias vagais aferentes viscerais, que, do mesmo modo que o tabaco, desempenham um papel importante na ingestão alimentar³⁵.

Todavia, se, por um lado, o tabagismo, via nicotina, pode evitar que o organismo ganhe peso e aumente a circunferência abdominal, por outro está intimamente relacionado com a incidência de algumas doenças crônicas não transmissíveis, como as cardiovasculares e o câncer, gerando uma carga econômica substantiva devido aos custos da assistência médica e uma diminuição da produtividade em razão da morte prematura^{5,36}.

Entre os efeitos nocivos do tabaco no sistema cardiovascular, destacam-se as alterações nas concentrações plasmáticas de lipoproteínas, o que está bem documentado na literatura, por exemplo, em relação ao aumento de triglicerídeos e da LDL-c³⁷. Entretanto, os idosos tabagistas do gênero masculino do presente estudo apresentaram maiores médias de HDL-c em comparação aos demais grupos, por causa da não investigação em relação à dieta, da prática de exercício físico ou da suplementação com ômega 3, os quais exercem efeitos sobre os níveis de HDL-c,³⁸ bem como outros marcadores, como a APO A e Apo B, principais proteínas encontradas na HDL-c e LDL-c, torna-se difícil encontrar uma resposta plausível para esse resultado. Tendo em vista que a APO A e a APO B são apontadas como indicadores ideais de lipoproteínas aterogênicas, fornecendo dados mais confiáveis sobre o efeito do fumo nas lesões endoteliais; ainda assim, a interação entre fatores genéticos e ambientais pode determinar o fenótipo do perfil lipídico^{39,40}.

Em contrapartida, se os homens que possuem o hábito de fumar apresentaram menor IMC, circunferência da cintura e maior HDL-c, esses mesmos sujeitos obtiveram valores elevados do metabólito do óxido nítrico, resultado semelhante encontrado por Vargas⁴¹ et al., em cujo estudo os fumantes adultos com e sem depressão tiveram significativamente maiores concentrações de NO_x, um importante biomarcador responsável pela hipertrofia e apoptose endotelial, acarretando o surgimento das doenças vasculares, incluindo hipertensão arterial e aterosclerose⁴².

Com relação à capacidade antioxidante, o método utilizado foi a variável de habilidade plasmática de redução férrica (FRAP). Portadores de doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio e aterosclerose, possuem esses valores reduzidos, já que os antioxidantes possuem um papel fundamental em tais patologias⁴³. Os idosos ex-tabagistas do gênero masculino apresentaram maior média desse marcador em comparação com os tabagistas e os que não fumam, mas ressalva-se que

o FRAP está relacionado com o consumo alimentar, pois determinados alimentos, principalmente as frutas e as verduras, ricas em vitaminas C e E, e os cereais integrais, desempenham ação antioxidante⁴⁴.

Convém salientar que houve restrição de estudos para corroborar tal achado. Somente uma pesquisa com achados semelhantes foi encontrada nas bases de dados, realizada por Miri⁴⁵ et al., na qual os fumantes apresentaram maiores médias de FRAP; entretanto, os autores não diferenciaram os indivíduos em ex-tabagistas, e sim naqueles que fumam atualmente e os que nunca consumiram cigarros, e partir de então foram estratificados de acordo com perfil lipídico, diferenciando dos resultados deste estudo.

Idosos tabagistas, por terem sofrido em suas vidas exposições mais longas de cigarros sem filtro com elevados teores de nicotina, possuem um risco elevado de doenças do coração, no aparelho circulatório e no pulmão⁴⁶. Trata-se de um ciclo de vida, com tendência elevada de agravos crônicos, e o vício de fumar contribui para o surgimento de morbidades e complicações, além de prejuízos terapêuticos decorrentes do efeito do tabaco no metabolismo de alguns fármacos³.

Diversos benefícios podem ser obtidos com a cessação do tabagismo em pessoas acima dos 60 anos, tais como melhor qualidade e aumento na expectativa de vida e redução do risco de complicações já existentes, mesmo naqueles indivíduos muito idosos⁴⁷. O tratamento para o abandono do tabagismo está entre as intervenções médicas que apresentam a melhor relação custo-benefício, superior inclusive às intervenções direcionadas para hipertensão arterial leve a moderada, dislipidemia e infarto do miocárdio⁴⁸.

Nesse sentido, vale ressaltar que, de acordo com o *International Tobacco Control* (ITC), o Brasil é líder nas Américas em relação ao controle do tabaco e está em primeiro lugar em âmbito mundial nas advertências sanitárias em embalagens de cigarro⁴⁹. Com o intuito de universalizar a terapêutica para a suspensão do fumo, o Ministério da Saúde reviu a portaria que promovia as diretrizes para o Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT) e publicou a Portaria MS/GM nº 571, de 5 abril de 2013, definindo como lócus principal de cuidado da pessoa que fuma a atenção básica (AB), nível de atenção à saúde mais capilarizado e próximo dos usuários. Assim, a AB ocupa uma posição privilegiada e estratégica para controle do tabaco dentro do Sistema Único de Saúde⁴⁸.

O estudo apresenta algumas limitações que se referem, principalmente, ao delineamento. Os mais adequados para esse tipo de investigação seriam o de caso-controle, em que permitiria verificar uma situação de causa, e o de efeito do hábito tabágico sobre as variáveis investigadas. Outra restrição diz respeito à não coleta de dados sobre hábitos alimentares, prática de atividade física e polimorfismos genéticos, que estão bem estabelecidos

na literatura como moduladores do metabolismo REDOX, inflamatório e detoxificação do organismo, por exemplo, o fumo. Contudo, este é o primeiro estudo a investigar essas associações entre tabagismo, fatores de risco cardiometabólicos e biomarcadores do metabolismo REDOX em idosos, o que contribui para o aumento da compreensão sobre essa temática, bem como abre precedentes para investigações futuras.

Os resultados do estudo mostram que os idosos do sexo masculino tabagistas apresentaram menor circunferência da cintura e índice de massa corporal, assim como maiores médias de HDL-c, quando comparados ao grupo dos não fumantes. Entretanto, foi observada diferença nas médias dos marcadores de estresse oxidativo, como o NO_x, o qual está associado com surgimento de doenças cardiovasculares e síndrome

metabólica. Além disso, elevadas concentrações séricas de capacidade antioxidante avaliada pelo ensaio FRAP foram detectadas nos que pararam de fumar. Por isso, evidencia-se a importância para a adesão à cessação do tabagismo, uma vez que a nicotina é administrada no organismo com milhares de substâncias tóxicas, predispondo o indivíduo à ocorrência de doenças crônicas limitantes e fatais. Por conseguinte, tornam-se fundamentais as implementações de educação em saúde para a suspensão do tabaco em indivíduos idosos e demais faixas etárias, reforçando os malefícios do cigarro e os benefícios da suspensão do fumo a longo prazo, para prevenção de doenças, melhora na qualidade de vida e nas relações sociais no que diz respeito ao convívio em lugares públicos com os não fumantes.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Tobacco questions for surveys: a subset of key questions from the Global Adult Tobacco Survey (GATS): global tobacco surveillance system [Internet]. Geneva: WHO; 2011 [citado em 2015 Nov 12] Disponível em: <http://www.who.int/tobacco/surveillance/gats/en/index.html>
- Instituto Nacional do Câncer. Tabagismo: dados numéricos [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2014 [citado em 2015 Maio 17]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/dadosnum/topo.htm>
- Marinho V, Laks J, Coutinho ESF, Blay SL. Tobacco use among the elderly: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2010;26(12):2213-33. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010001200002>. PMID:21243218.
- Peixoto SV, Firmo JO, Lima-Costa MF. Condições de saúde e tabagismo entre idosos residentes em duas comunidades brasileiras (Projetos Bambuí e Belo Horizonte). *Cad Saude Publica*. 2006;22(9):1925-34. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2006000900024>. PMID:16917590.
- Viana DA, Rodrigues LR, Tavares DMS. Fatores sociodemográficos e econômicos associados ao tabagismo na população idosa. *J Bras Psiquiatr*. 2014;63(3):220-6. <http://dx.doi.org/10.1590/0047-2085000000029>.
- Nunes SOB, Castro MRP, Castro MSA. Tabagismo, comorbidades e danos à saúde. In: Nunes SOV, Castro MRP, editors. *Tabagismo: abordagem, prevenção e tratamento* [Internet]. Londrina: EDUEL; 2011 [citado em 2015 Out 25]. p. 17-38. Disponível em: <http://books.scielo.org>
- Tollefson AK, Oberley-Deegan RE, Butterfield KT, Nicks ME, Weaver MR, Remigio LK, et al. Endogenous Enzymes (NOX and ECSOD) regulate smoke induced oxidative stress. *Free Radic Biol Med*. 2010;49(12):1937-46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2010.09.022>. PMID:20887783.
- Ściskalska M, Zalewska M, Grzelak A, Milnerowicz H. The influence of the occupational exposure to heavy metals and tobacco smoke on the selected oxidative stress markers in smelters. *Biol Trace Elem Res*. 2014;159(1-3):59-68. <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-014-9984-9>. PMID:24789476.
- Fukami K, Yamagishi S, Iida S, Matsuoka H, Okuda S. Involvement of Iron-Evoked Oxidative Stress in Smoking-Related Endothelial Dysfunction in Healthy Young Men. *PLoS One*. 2014;9(2):e89433. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0089433>. PMID:24586777.
- Seet RC, Lee CY, Loke WM, Huang SH, Huang H, Looi WF, et al. Biomarkers of oxidative damage in cigarette smokers: which biomarkers might reflect acute versus chronic oxidative stress? *Free Radic Biol Med*. 2011;50(12):1787-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2011.03.019>. PMID:21420490.
- Li MD, Kane JK, Parker SL, McAllen K, Matta SG, Sharp BM. Nicotine administration enhances: NPY expression in the rat hypothalamus. *Brain Res*. 2000;867(1-2):157-64. [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-8993\(00\)02283-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-8993(00)02283-6). PMID:10837809.
- Hussain T, Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Draz HM, Al-Rahman SHA, Yakout SM. Plasma neuropeptide Y levels relate cigarette smoking and smoking cessation to body weight regulation. *Regul Pept*. 2012;176(1-3):22-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regpep.2012.02.005>.
- Gomes I, Nogueira EL, Engroff P, Ely LS, Schwanke CHA, De Carli GA. The multidimensional study of the elderly in the family health strategy in Porto Alegre, Brazil (EMI-SUS). *Pan Am J Aging Research*. 2013;1(1):20-4.
- Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults -- United States, 1992, and changes in the definition of current cigarette smoking. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 1994;43(19):342-6. PMID:8177192.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502. PMID:4337382.
- Hanasand M, Omdal R, Norheim KB, Gøransson LG, Brede C, Jonsson G. Improved detection of advanced oxidation protein products in plasma. *Clin Chim Acta*. 2012;413(9-10):901-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2012.01.038>. PMID:22336637.
- Tatsch E, Bochi GV, Pereira RS, Kober H, Agertt VA, de Campos MM, et al. A simple and inexpensive automated technique for measurement of serum nitrite/nitrate. *Clin Biochem*. 2011;44(4):348-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2010.12.011>. PMID:21185277.
- Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Anal Biochem*. 1996;239(1):70-6. <http://dx.doi.org/10.1006/abio.1996.0292>. PMID:8660627.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9. <http://dx.doi.org/10.1007/BF00280883>. PMID:3899825.

20. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006;72(2):219-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2005.10.017>. PMID:16310881.
21. Marfell-Jones M, Olds T, Stewart A, Carter L. International standards for anthropometric assessment. north-west university. South Africa: International Society for the Advancement of Kinanthropometry, School of Biokinetics, Recreation and Sport; 2006.
22. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes.* 1985;9(2):147-53. PMID:4030199.
23. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary care.* 1994;21(1):55-67. PMID:8197257.
24. Sociedade Brasileira de Hipertensao et al. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(Suppl 1):3-28.
25. Sociedade Brasileira de Hipertensao. VI Diretriz Brasileira de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Suppl 1):1-51.
26. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet.* 2011;377(9760):139-46. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61388-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61388-8). PMID:21112082.
27. Pinto MT, Pichon-Riviere A, Bardach A. Estimativa da carga do tabagismo no Brasil: mortalidade, morbidade e custos. *Cad Saude Publica.* 2015;31(6):1283-97. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00192013>. PMID:26200375.
28. Lüdicke F, Magnette J, Baker G, Weitkunat R. A Japanese cross-sectional multicentre study of biomarkers associated with cardiovascular disease in smokers and non-smokers. *Biomarkers.* 2015;20(6-7):411-21. <http://dx.doi.org/10.3109/1354750X.2015.1096303>. PMID:26616146.
29. Gomes AS, Toffolo MCF, Keulen HV, Silva FMC, Ferreira AP, Luquetti SCPD, et al. Influence of the leptin and cortisol levels on craving and smoking cessation. *Psychiatry Res.* 2015;229(1-2):126-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2015.07.060>.
30. Elbatarny HS, Netherton SJ, Ovens JD, Ferguson AV, Maurice DH. Adiponectin, ghrelin and leptin differentially influence human platelet a human vascular endothelial cell functions: Implication in obesity-associated cardiovascular diseases. *Eur J Pharmacol.* 2007;558(1-3):7-13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2006.11.052>. PMID:17207790.
31. Pereira RJ, Cotta RMM, Franceschini SCC, Ribeiro RCL, Tinoco ALA, Rosado LEFPL. Análise do perfil sócio-sanitário de idosos: a importância do Programa de Saúde da Família. *Rev Med Minas Gerais.* 2010;20(Supl 1):5-15.
32. Senger AEV, Ely LS, Gandolfi T, Schneider RH, Gomes I, Carli GA. Alcoolismo e tabagismo em idosos: relação com ingestão alimentar e aspectos socioeconômicos. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2011;14(4):713-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1809-98232011000400010>.
33. Brasil. Ministério da Saúde. Número de fumantes no Brasil [Internet]. Brasília; 2015 [citado em 2015 Jan 10]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2015/05/cai-numero-de-fumantes-no-brasil/view>
34. Faria CS, Botelho C, Silva RM, Ferreira MG. Tabagismo e obesidade abdominal em doadores de sangue. *J Bras Pneumol.* 2012;38(3):356-63. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000300011>. PMID:22782606.
35. Stojakovic A, Espinosa OT, Farhad K, Lutfy K. Effects of nicotine on homeostatic and hedonic components of food intake. *J Endocrinol.* 2017;235(1):13-31. <http://dx.doi.org/10.1530/JOE-17-0166>. PMID:28814527.
36. Pinto M, Ugá MAD. Os custos de doenças tabaco-relacionadas para o Sistema Único de Saúde. *Cad Saude Publica.* 2010;26(6):1234-45. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010000600016>. PMID:20657987.
37. Erkus ME, Altıparmak H, Gunebakmaz O. Smoking, diabetes mellitus, thyroid dysfunction, and a variety of drugs have potential effects on Serum HDL-C level. *Angiolology.* 2016;67(6):597. <http://dx.doi.org/10.1177/000319715598886>. PMID:26297737.
38. Xavier HT, Izar MC, Faria JR No, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(4 Suppl 1):1-22. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013S010>.
39. Terkeltaub R. Apolipoprotein A-I at the interface of vascular inflammation and arthritis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(3):474-6. <http://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.303112>. PMID:24554604.
40. Chien KL, Hsu HC, Su TC, Chen MF, Lee YT, Hu FB. Apolipoprotein B and non-high density lipoprotein cholesterol and the risk of coronary heart disease in Chinese. *J Lipid Res.* 2007;48(11):2499-505. <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.M700213-JLR200>. PMID:17698856.
41. Vargas HO, Nunes SO, Castro MR, Vargas MM, Barbosa DS, Bortolacci CC, et al. Oxidative stress and inflammatory markers are associated with depression and nicotine dependence. *Neurosci Lett.* 2013;544:136-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2013.03.059>. PMID:23583694.
42. Meijles DN, Pagano PJ. Nox and Inflammation in the vascular adventitia. *Hypertension.* 2016;67(1):14-9. <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.03622>. PMID:26553230.
43. Rossi M, Praud D, Compagnoni MM, Bellocchio R, Serafini M, Parpinel M, et al. Dietary non-enzymatic antioxidant capacity and the risk of myocardial infarction: A case-control study in Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(11):1246-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2014.06.007>. PMID:25063538.
44. Jin Y, Gordon MH, Alimbetov D, Chong MF, George TW, Spencer JP, et al. A novel combined biomarker including plasma carotenoids, vitamin C, and Ferric Reducing antioxidant power is more strongly associated with fruit and vegetable intake than the individual components. *J Nutr.* 2014;144(11):1866-72. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.114.192856>. PMID:25332486.
45. Miri R, Saadati H, Ardi P, Firuzi O. Alterations in oxidative stress biomarkers associated with mild hyperlipidemia and smoking. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(3-4):920-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2011.12.031>. PMID:22227215.
46. Zaitune MPA, Barros MBA, Lima MG, César CLG, Carandina L, Goldbaum M, et al. Fatores associados ao tabagismo em idosos: Inquérito de Saúde no Estado de São Paulo (ISA-SP). *Cad Saude Publica.* 2012;28(3):583-96. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2012000300018>. PMID:22415190.
47. Carvalho AA, Gomes L, Loureiro AL, Bezerra AJC. Controle do tabagismo em instituição de longa permanência para idosos: relato de experiência. *Cien Saude Colet.* 2013;18(4):1119-30. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232013000400025>. PMID:23670389.
48. Brasil. Ministério da Saúde. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: o cuidado da pessoa tabagista [Internet]. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica; 2015 [citado em 2018 Jun 11]. (Cadernos de Atenção Básica, 40). Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_40.pdf
49. International Tobacco Control. Relatório da Pesquisa ITC Brasil sobre publicidade, promoção e patrocínio do tabaco [Internet]. Ontario: ITC; 2013 [citado em 2016 Jan 11]. Disponível em: <http://www.itcproject.org/resources/view/1513>

Recebido em: Set. 09, 2016

Aprovado em: Out. 13, 2018