

A tragédia do

TABAGISMO

Causas, consequências e prevenção



Série: drogas lícitas e ilícitas

Conselho Federal de Medicina

A tragédia do tabagismo

Causas, consequências e prevenção

Série: drogas lícitas e ilícitas

Brasília, 2019

Copyright © 2019 – Conselho Federal de Medicina

A tragédia do tabagismo: causas, consequências e prevenção

Drogas lícitas e ilícitas, n. 2

Conselho Federal de Medicina – CFM

SGAS 915, Lote 72

CEP: 70390-150 – Brasília/DF – Brasil

Tel.: (+55) 61 3445 5900

Tel.: (61) 3445 5900 / Fax (61) 3346 0231 / e-mail: cfm@portalmedico.org.br

Versão eletrônica disponível em: portal.cfm.org.br

Supervisão editorial: Milton Souza Júnior e Paulo Henrique de Souza

Copidesque e revisão: Lucas Giron e Mônica Silva | Tikinet

Capa, diagramação e impressão: Diagraf Comunicação, Marketing e Serviços Gráficos Ltda.

Tiragem: 3.000 exemplares

Catálogo na fonte: Biblioteca do CFM

A tragédia do tabagismo: causas, consequências e prevenção / Conselho Federal de Medicina, Comissão para Controle de Drogas Lícitas e Ilícitas. – Brasília: CFM, 2019.

144 p. ; 10,5x14,5 cm. (Drogas lícitas e ilícitas, n. 2)

ISBN 978-85-87077-66-0

1. Tabagismo. 2. Cigarro. 3. Tabaco-consumo. 4. Saúde pública. I-Conselho Federal de Medicina. II-Série.

CDD 616.865

DIRETORIA DO CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM)*

Presidente: Carlos Vital Tavares Corrêa Lima
1º vice-presidente: Mauro Luiz de Britto Ribeiro
2º vice-presidente: Jecé Freitas Brandão
3º vice-presidente: Emmanuel Fortes Silveira Cavalcanti
Secretário-geral: Henrique Batista e Silva
1º secretário: Hermann Alexandre Vivacqua von Tiesenhausen
2º secretário: Sidnei Ferreira
Tesoureiro: José Hiran da Silva Gallo
2º tesoureiro: Dalvélio de Paiva Madruga
Corregedor: José Fernando Maia Vinagre
Vice-corregedor: Lúcio Flávio Gonzaga Silva

COMISSÃO PARA CONTROLE DE DROGAS LÍCITAS E ILÍCITAS

Mauro Luiz de Britto Ribeiro (coordenador)
Alberto José de Araújo
Emmanuel Fortes Silveira Cavalcanti
Gerson Zafalon Martins
Jecé Freitas Brandão
João Paulo Becker Lotufo
Leonardo Sérgio Luz
Salomão Rodrigues Filho
Sidnei Ferreira

PESQUISA E ELABORAÇÃO DO TEXTO

Alberto José de Araújo, MD, M Sc., PhD.
Médico sanitário e pneumologista do NETT/IDT/HU-UFRJ

João Paulo Becker Lotufo, MD, M Sc., PhD.
Médico pediatra, coordenador do Ambulatório Antitabágico do HU/USP

Stella Regina Martins
Médica especialista em dependência química do Grupo de Cessação do Tabagismo da Divisão de Pneumologia InCor/HCFMUSP

**Para acessar a lista completa de conselheiros federais de medicina (efetivos e suplentes), visite o site Portal Médico (portal.cfm.org.br).*

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	7
2. PREFÁCIO	13
3. INTRODUÇÃO.....	41
4. METODOLOGIA	43
5. CAUSALIDADE ENTRE TABACO E SAÚDE.....	47
6. DOENÇAS RELACIONADAS AO TABACO POR ESPECIALIDADE	53
7. TRATAMENTO DO TABAGISMO	105
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	109
REFERÊNCIAS CONSULTADAS	113

1. APRESENTAÇÃO

O principal objetivo deste livro é oferecer aos médicos, profissionais de saúde e à população em geral informações sobre o tabagismo baseadas em evidências científicas que auxiliem na sua prática diária, e que contribuam para uma maior conscientização sobre os riscos e efeitos que o tabagismo acarreta para a saúde, nas suas mais diversas formas de apresentação.

No Brasil, desde a metade do século passado, alguns médicos pioneiros já chamavam a atenção do público e dos governantes sobre os danos do tabagismo para a saúde, numa época em que a mídia pró-tabaco era ostensiva e as evidências científicas sobre a causação de danos ainda eram pouco consistentes.

Dedicavam-se à causa do tabagismo ilustres personalidades médicas, como os saudosos professores José Rosemberg e Mário Rigatto, além de Aloyzio Achutti, Jaime Slotnick e Antônio Pedro Mirra, dentre outros pioneiros na luta contra o tabaco no Brasil. Eram como verdadeiros bandeirantes da saúde pública desbravando uma selva infestada por ignorância, interesses comerciais, ganância tributária, mídia pró-tabagismo e, ainda, pela aceitação social do tabagismo.

A partir de iniciativas locais protagonizadas por esses ilustres personagens, em 1979 ocorreu na Bahia um seminário sobre tabagismo que resultou na "Carta de Salvador", documento histórico no qual os médicos alertavam os poderes públicos, as instituições médicas e a população a respeito dos enormes malefícios causados no organismo pelo consumo de tabaco.

Esse encontro histórico realizado em julho de 1979, promovido pela Sociedade Brasileira de Cancerologia, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP) e Fundação Antônio Prudente, envolveu 45 entidades médicas, organizações governamentais e da sociedade civil, permitindo lançar os pilares para estruturar o primeiro “Programa Nacional contra o Fumo”.

A Associação Médica Brasileira (AMB) criou em 1986 a Comissão de Combate ao Tabagismo, que desde então tem sido bastante atuante, propondo medidas e apoiando políticas de controle do tabagismo junto a médicos, gestores públicos e à sociedade em geral, em parceria com entidades governamentais e não governamentais. O Conselho Federal de Medicina (CFM) tem apoiado essas iniciativas, atuando de forma articulada com a AMB, por meio de sua Comissão para Controle de Drogas Lícitas e Ilícitas, antiga Comissão para Controle de Tabagismo, criada em 2002.

No Brasil, os primeiros estudos sobre os malefícios do uso do tabaco foram contribuições dos médicos Torres Homem (“O abuso do tabaco como causa de angina de peito”, título da primeira comunicação científica sobre o tema, publicada na Gazeta Médica do Rio de Janeiro, em 1863); e Francisco Werneck de Almeida, que defendeu a tese de doutorado “Do uso do tabaco e de sua influência sobre o organismo” em 1869, portanto há 150 anos.

As preocupações emergentes de médicos do século XIX se intensificaram a partir da segunda metade do século XX, com o fabuloso estudo epidemiológico de Richard Doll e Richard Peto, que a partir de uma coorte composta por 35 mil médicos britânicos, acompanhada por mais de cinco décadas, demonstraram

efetivamente a relação de causalidade dos danos provocados pelo tabagismo, particularmente o notável aumento da prevalência do câncer de pulmão. A partir desse pioneiro estudo – um marco na epidemiologia da saúde pública – diversos pesquisadores se lançaram a investigar o curso de doenças que tinham no tabaco seu principal fator desencadeante ou agravante. Isso levou aos célebres e sucessivos relatórios com evidências sobre os efeitos à saúde do consumo de tabaco produzidos pelo Surgeon General – organismo norte-americano da saúde –, desde a sua primeira edição em 1964 até a última, em 2014.

Além disso, o formidável conjunto de informações obtidas nas últimas décadas sobre o tabagismo apontou invariavelmente para os inequívocos riscos e danos, tanto do tabagismo ativo quanto do passivo. Alguns fatos importantes alicerçaram as sucessivas ações das últimas décadas para o controle do tabagismo.

A sentença da Juíza Gladys Kessler, que juntou vasto dossiê intitulado *Truth Tobacco Industry Documents*¹ – a partir de documentos que a própria indústria do ramo foi obrigada por ordem judicial a disponibilizar – sobre as consequências do tabagismo e as estratégias fraudulentas da indústria do tabaco, serviu de subsídio para uma bilionária condenação das empresas tabageiras norte-americanas. Esses documentos são de acesso público e estão sob a guarda da Universidade da Califórnia, em São Francisco.

1 University of California, San Francisco. Truth tobacco industry documents [Internet]. San Francisco: Library UCSF; 2019 [acesso 22 fev 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2eYLw2j>

A aprovação da Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco (CQCT), o primeiro e maior tratado internacional de saúde pública, após o Código Sanitário Internacional, da Organização Mundial da Saúde (OMS), a partir de 2005 representou um marco divisor no controle dessa pandemia de consequências devastadoras. No Brasil, cabe destaque especial, além das entidades médicas, ao papel fundamental das ações e iniciativas do Instituto Nacional do Câncer (Inca), da Comissão Nacional de Implementação da Convenção-Quadro (Conicq) e da organização não governamental Aliança de Controle do Tabagismo e Promoção da Saúde (ACT+).

O Brasil tem apresentado avanços significativos no controle do tabaco, o que tem recebido reconhecimento internacional, aplicando as principais prescrições da Convenção-Quadro com êxito, quais sejam: proibição de publicidade e marketing dos produtos derivados do tabaco; obrigatoriedade das imagens de advertência nas embalagens (já em sua quarta série); a Lei Antifumo; oferta de tratamento para cessação do tabagismo no Sistema Único de Saúde (SUS); incentivo e financiamento de programas para diversificação de cultivos alternativos ao fumo; e os impostos e taxaço dos maço de cigarros, considerada a medida mais efetiva.

As taxas de prevalência de tabagismo no país tiveram uma impressionante queda nos inquéritos domiciliares, de 34,8% em 1989 para 14,7% (Pesquisa Nacional de Saúde). As pesquisas anuais de fatores de risco, denominadas Vigitel, também expressaram uma significativa redução, variando de 15,6% (2006) para 10,1% (2018).

Não obstante as significativas e sucessivas quedas da prevalência de tabagismo no Brasil, ainda há cerca de 17 milhões

de fumantes que requerem abordagem terapêutica breve e intensiva para a cessação.

O tabagismo está relacionado a mais de 55 doenças e representa um custo vultoso para os cofres públicos (56 bilhões) em relação ao que é arrecadado com os impostos e taxações das vendas de cigarros e exportação de folhas de tabaco (14 bilhões).

O reconhecimento de que é uma doença pediátrica – pois em 90% dos casos se inicia na infância e adolescência² –, crônica e recorrente, e a primeira causa evitável de adoecimento e morte no mundo faz do tabagismo um campo de atuação transdisciplinar, para o qual concorrem conhecimentos e expertises de diversos profissionais, tais como médicos, educadores, legisladores, gestores e magistrados, pois suas consequências afetam toda a sociedade.

O consumo de tabaco, especialmente com a emergência dos dispositivos eletrônicos para fumar, ainda é motivo de grande preocupação por parte da comunidade médica, pela massificação do marketing digital, apoiado pelas redes sociais, que colocam em risco todas as políticas adotadas até o presente momento.

Embora não seja alvo desta publicação, voltada para os riscos e efeitos dos cigarros comburentes, o uso dos cigarros eletrônicos, cigarros aquecidos e do narguilé merece vigilância redobrada de todos os envolvidos com as políticas de controle do

2 United States. Department of Health and Human Services. National survey on drug use and health, 2014 [Internet]. Ann Arbor, MI: Inter-university Consortium for Political and Social Research [distributor]; 2016 [acesso 25 mar 2019]. DOI: 10.3886/ICPSR36361.v1

tabaco, pois podem significar um grande retrocesso nos indicadores alcançados nas últimas décadas no país, efeito que já está sendo mensurado nos Estados Unidos e classificado como uma epidemia entre os jovens em idade escolar.

O CFM tem a expectativa de que esta publicação possa ser uma fonte de informação, consulta e referência tanto para a formação, atualização e práticas dos médicos e profissionais de saúde como para o conhecimento e a conscientização dos riscos do consumo de tabaco para a sociedade brasileira em geral.

Carlos Vital Tavares Corrêa Lima
Presidente do Conselho Federal de Medicina (CFM)

2. PREFÁCIO

A história do consumo do tabaco no Ocidente tem como marco a descoberta do novo mundo, a América, pelos grandes navegadores. O ciclo das navegações, além de aproximar os povos nativos e seus hábitos, crenças, culturas, também gerou intenso intercâmbio de produtos típicos, tais como as especiarias da Índia e da China, introduzindo novos costumes, dos fenícios aos vikings, de Marco Polo a Vasco da Gama. Quando Cristóvão Colombo aportou na América, em 1492, decerto não imaginava que o ritual de recepção dos nativos com lanças feitas de madeira, oferta de frutas tropicais e “folhas secas que exalavam um perfume peculiar” abriria as portas do mundo ocidental para a nova e mortal especiaria do mundo contemporâneo – o fumo do tabaco.

O primeiro fumante ocidental usou charuto! Em princípio, os marujos da frota colombina apreciaram o tabaco, mas descartaram as folhas secas. Algumas semanas depois, um dos marujos que desembarcou em Cuba deu algumas tragadas nas folhas de tabaco enroladas pelos nativos e logo se tornou um fumante, provavelmente sendo o primeiro europeu a experimentar aquilo que se tornaria mais tarde o tradicional “charuto cubano”.

O tabaco também foi experimentado como “cachimbo” por outros exploradores, e em pouco tempo havia grande número de fumantes durante as expedições à América nas décadas seguintes. Cortez – da expedição de Colombo – relatou ter visto índios astecas usando fumo aromatizado com cana em formato de “cigarros” e que os nativos de Cuba enrolavam as folhas na forma similar aos “charutos”.

Mas de onde vem esta planta do tabaco? A planta *Nicotiana tabacum* é nativa do continente americano. Tornou-se conhecida para o resto do mundo a partir dos séculos XV e XVI, quando os exploradores europeus observaram que era usada como “remédio e alucinógeno” pelos índios americanos. Ao retornarem de suas missões, levaram a planta para a Europa. Rapidamente o uso do tabaco foi adotado pelas cortes e, posteriormente, pela plebe como droga da moda.

O tabaco chegou a ser banido, mas acabou se disseminando! Apesar de ao tabaco terem sido atribuídos poderes de cura, inicialmente o seu consumo não foi tão bem aceito, sendo banido por reis e pelo papa Urbano VII. Contudo, os efeitos econômicos favoráveis e a ampla popularidade ocasionaram aceitação do produto em todas as culturas. Ele rapidamente se espalhou por todo o mundo e tornou-se base sólida para o crescimento de economias emergentes, como a americana, e de países que alavancavam a Revolução Industrial na Europa, como Reino Unido, França e Espanha. A produção do tabaco ao longo dos séculos seguintes deixou de ser artesanal para uso ritualístico e se tornou uma das culturas mais promissoras do mundo, que caminhava em passos largos do feudalismo para a Revolução Industrial.

A indústria do tabaco se tornou uma das mais poderosas do planeta. Lançando mão de agressivas estratégias publicitárias, consagrou o tabaco como primeiro produto globalizado da era moderna, antes mesmo que este termo fosse de uso corrente. Conhecer o ciclo produtivo do tabaco e suas raízes histórico-político-sociais é fundamental para compreender toda a dimensão do alcance das políticas de controle recomendadas pela Organização

Mundial da Saúde (OMS) no tratado de saúde pública denominado “Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco”.

A *Nicotiana tabacum* e a *Nicotiana rustica* são as formas mais conhecidas de cerca de trinta espécies do gênero *Nicotiana*. A origem do nome é atribuída aos índios Arawak, que usavam um tubo em forma de Y para aspirar a fumaça de uma erva através das narinas, além do fato de enrolarem as folhas na forma de cilindros, o que corresponde aos charutos dos tempos modernos.

O termo tabaco, ao que parece, teve origem na Ásia, no século IX, já que a palavra árabe *tabbâq* designava plantas fumadas em cachimbos com o formato de tubos de bambu. Seu uso entre chineses e persas pode ter sido anterior à descoberta da América. O fumo de tabaco tem sido usado na China e em outros países do Oriente desde tempos imemoriais. É possível especular que os poderosos impérios da Assíria e da Pérsia tenham sucumbido ao hábito.

As diferentes espécies de plantas do tabaco conferiram características distintas associadas ao tabagismo (combustão lenta, rápida, suave ou forte), tornando-se populares em diferentes partes do mundo. O princípio ativo do tabaco é o alcaloide nicotina, responsável por sua ação narcótica e relaxante. Os povos maias, astecas e incas já usavam em suas cerimônias de colheita e rituais religiosos. As informações sobre os primeiros usos do tabaco por nativos americanos antes da chegada dos europeus, em 1492, são restritas ao testemunho dos exploradores. Contudo, observam-se esculturas e desenhos das culturas maias e incas que demonstram o uso do tabaco em cerimônias, ainda que pouco se saiba sobre o real significado desses rituais.

O termo “tabaco” denominou todos os produtos derivados das folhas da *Nicotiana* utilizados em forma de charutos, rapé, cachimbo, tabaco para mascar, narguilé e cigarros industrializados. Mais recentemente, as pastas para os cigarros e charutos eletrônicos também classificadas como tabaco.

Quando os exploradores europeus chegaram à América, as diversas culturas nativas já tinham longa tradição de mascar ou aspirar tabaco, algumas vezes associado a outras plantas psicotrópicas. Com o uso regular em contextos rituais e sociais, o tabaco e seus homólogos foram apreciados justamente por seus efeitos fisiológicos e por alterarem o nível de consciência, o que permitia aos índios entrar em estado propício às buscas espirituais em suas práticas religiosas, bem como se preparar para as lutas intertribais. A linha do tempo do tabaco do período pré-histórico até o século XV é a fase de uso do tabaco em escala não comercial.

Entre os maias, o tabaco era oferecido aos deuses na forma de incenso para a queima nos altares e como fumo para os adoradores. Entre os astecas, fazia parte do ritual da cerimônia de sacrifício de prisioneiros ofertados ao deus Tezcatlipoca. Os curandeiros de uma tribo primitiva no Brasil sopravam os cachimbos nos rostos dos nativos com o propósito de transmitir-lhes as virtudes heroicas. O uso do tabaco em cerimônias públicas e religiosas consagrou-se em todas as tribos americanas.

Os exploradores europeus reportaram que o tabaco, em suas diversas formas, era usado na cura de quase todas as doenças conhecidas pelos nativos. A *Nicotiana attenuata* foi utilizada com fins medicinais entre as tribos do deserto, na forma de cataplasmas para tratar de dores de dente, reumatismo, edemas, eczema, e infecções

da pele. As folhas mastigadas eram aplicadas em cortes, como no local da mordida de cascavel, após o veneno ser sugado.

Assim, o tabaco parecia uma verdadeira droga milagrosa, relaxando os jovens antes das batalhas, além de adiar a fome e tratar quase todos os tipos de doença. Os exploradores europeus aceitaram as argumentações dos nativos americanos quanto aos benefícios do tabaco para a saúde e foram mais longe, estendendo essas alegações, uma vez que acreditaram que o tabaco curaria até mesmo a devastadora peste bubônica.

As primeiras tentativas de restringir o consumo do tabaco resultaram em penas severas para os fumantes. O sultão Murad Amurath IV proibiu sua importação na Turquia, e condenava os transgressores à pena capital. O grão-duque de Moscou proibiu a entrada do produto em seus domínios e decretou pena de chicotadas para a primeira transgressão e de morte para as reincidências. Em outras partes da Rússia, quando era denunciado o consumo de tabaco, os fumantes tinham seus narizes ceifados. O xá da Pérsia, Abbas I, proibiu o uso do tabaco sob pena de morte e perda da propriedade. Os médicos persas e os “ulemás” condenaram o tabaco por ser viciante e venenoso. O papa Urbano VII decretou a primeira proibição pública para fumar, em 1590, ameaçando excomungar quem usasse tabaco, nas formas de rapé, mascado ou em cachimbo, no pórtico ou no interior das igrejas.

Em 1604, na Inglaterra, o rei James I – um dos opositores mais ferrenhos do tabaco – escreveu um livro no qual afirmava: “fumar é repugnante à visão, ao nariz, prejudicial para o cérebro e danoso para os pulmões”. Em função disso, decretou aumento de 4.000% nos impostos sobre o tabaco. O monarca relatou que,

após a dissecação, encontrou-se uma substância similar à fuligem revestindo os pulmões de fumantes contumazes, constatação, contudo, insuficiente para evitar que seus súditos se mantivessem fiéis ao vício.

Contrapondo-se à argumentação do rei, alguns cientistas da época consideraram o tabaco capaz de prevenir problemas de saúde, protegendo o corpo dos temidos miasmas. Durante a grande praga da peste bubônica (1665-1666), fumar tornou-se uma medida obrigatória em algumas cidades. Em contrapartida, a cruzada contra o tabaco envolveu diversos povoados da Europa, como nos cantões Suíços em 1654 e, mais adiante, no século XVIII, alcançando também a Baviera e Berlim.

A partir do período renascentista, tem início o curso do tabaco enquanto produto comercial. Os colonos portugueses cultivaram o tabaco usado pelos nativos, e em 1548 já exportavam as folhas à Europa e abasteciam o consumo da corte portuguesa. No período colonial, a lavoura de tabaco ocupava o segundo lugar em importância econômica, logo depois do açúcar. Levado para a África, o fumo em rolo era trocado por negros escravizados. O próprio brasão da república ostenta um ramo com frutos de café e outro ramo florido de tabaco.

Na Espanha, em 1501, Rodrigo de Jerez foi perseguido pela Inquisição por fumar. Ainda assim, Fernando Cortez levou o tabaco para as terras espanholas em 1518, por iniciativa do monge Ramon Pane. O tabaco enrolado, precursor do charuto, tornou-se rapidamente popular entre as classes mais pobres.

Jean Nicot, embaixador francês em Portugal, escreveu sobre as propriedades medicinais do tabaco, descrevendo-o como uma panaceia. Ele levou a planta rústica para a corte francesa, onde foi usada como medicamento para a terrível enxaqueca de Catarina de Médici, a rainha-mãe. A eficácia do tratamento fez com que a popularidade do rapé de tabaco crescesse entre a aristocracia. Na verdade, as pessoas ficaram tão entusiasmadas com seus poderes que o tabaco se tornou conhecido como *Herba Medicea* ou *Herba Catherinea*.

O tabaco na forma de cachimbo foi introduzido na Inglaterra pelo almirante John Hawkins, em 1565, como passatempo para os marinheiros nas longas viagens. Em 1586, Walter Raleigh traz o tabaco da Virgínia para a Inglaterra. Há o relato sobre um servo que, vendo pela primeira vez Walter Raleigh fumando cachimbo, jogou água sobre ele, temendo que ele fosse ficar em chamas. Ao longo do século XVII, a demanda pelas folhas oriundas da América cresceu tanto que se tornou moeda de troca, pois o produto “era tão bom quanto o ouro”.

Em 1571, o médico alemão Michael B. Valentini descreveu diversos tipos de clisteres, ou enemas, com tabaco que ele acreditava serem bons para tratar de cólicas, nefrite, histeria, hérnia e disenteria. No mesmo ano, Nicholas Monartes escreve “De Hierba Panacea”, o primeiro livro sobre o tema, em que apresenta as maravilhas da planta do tabaco, à qual atribuía a cura de 36 males. Na época, os médicos espanhóis estavam fascinados com os poderes do tabaco. No final do século XVI o produto é introduzido na Polônia, na Turquia, no Japão e na Coreia. Em 1595 é publicado o primeiro livro em língua inglesa sobre o tabaco.

O século XVII é considerado como “a idade de ouro do cachimbo”. A produção de tabaco se expande nas colônias inglesas e portuguesas. Começa a saga de Jamestown, no estado da Virgínia, que se tornaria o maior produtor mundial de folha de tabaco por iniciativa do pioneiro John Rolfe, que levou sementes do tabaco para a colônia americana em 1612. Francis Bacon escreve em 1610: “há um aumento crescente no consumo de tabaco, que é um hábito difícil para se deixar”, descrevendo a qualidade aditiva do fumo. Em 1612, William Vaughan³ poetiza:

*Que estranha é essa erva-daninha tabaco
Ela atravessa o cérebro, ela estraga a mente
Ela embota a espírito, ela escurece a visão
Ela priva a mulher do seu juízo.*

Francis Drake apresenta o tabaco para Walter Raleigh, o qual é reconhecido como responsável pela popularização do cachimbo na corte inglesa. O tabaco é utilizado como moeda em 1619, e seis anos mais tarde a coroa britânica estabelece o monopólio real do tabaco. Em 1632, Massachusetts torna-se a primeira cidade a proibir o fumo em locais públicos. Em Connecticut, o juiz decreta: “O fumo é proibido aos menores de 21 anos, que não podem fumar, exceto por prescrição médica”. Em 1693, o fumo é banido da Câmara dos Comuns inglesa.

No século XVIII tem início a época de ouro do rapé e do tabaco mascado. O papa Bento XIII aprende a fumar e usar rapé e

3 Knapp J. Divine tobacco. In: Knapp J. An empire nowhere: england, america, and literature from utopia to the tempest [Internet]. Berkeley: University of California Press, c1992 [acesso 22 fev 2019]. p. 134-75. Disponível: <https://bit.ly/203pyec>

revoa as bulas papais contra o tabagismo clerical em 1724. O Butão aprova no ano de 1727 a proibição de fumar em público e também em prédios do governo. Em 1730 surgem as primeiras fábricas produtoras de tabaco em rapé.

O botânico sueco Carolus Linnaeus nomeia, em 1753, o gênero da planta do tabaco como *Nicotiana* e descreve duas espécies: *Nicotiana rustica* e *Nicotiana tabacum*. Em 1760, Peter Lorillard se estabelece em Nova York e fabrica charutos e rapé, sendo o responsável pela primeira campanha publicitária de tabaco nos EUA, através do envio de classificados nos jornais e cartazes pelos correios. O impacto negativo para a saúde era desconhecido naquela época.

No final do século XVII surgem os primeiros relatos de câncer associado ao tabaco:

- John Hill relata os primeiros casos de câncer por uso de rapé nasal;
- Samuel T. von Soemmering relata cânceres de lábio em fumantes de cachimbo;
- Benjamin Rush descreve os riscos à saúde advindos do tabaco e associa o uso de tabaco de mascar ao consumo abusivo do álcool;

Em 1800, as “Lorettes” – prostitutas que trabalhavam próximas à Catedral de Notre Dame de Loretts – tornaram-se as primeiras mulheres a fumarem publicamente, hábito que naquela época era reservado somente aos homens.

O novo impulso na expansão dos negócios do tabaco teve início no século XVII com a Revolução Industrial, na Inglaterra, com a progressiva substituição do sistema manual pela mecanização na produção. Enquanto na Idade Média o artesanato era a forma de produção mais utilizada, na Idade Moderna tudo mudou, à exceção da produção de charutos, que manteve a tradição artesanal.

A burguesia industrial, ávida por maiores lucros, menores custos e produção acelerada, buscou alternativas para melhorar a produção. O aumento populacional nas cidades trouxe maior demanda de produtos e mercadorias. O desenvolvimento industrial permitiu maior ritmo de produção, proporcionando o barateamento dos produtos e estímulo ao consumo. Por outro lado, a mecanização trouxe graves problemas nas cidades industriais, como desemprego e exclusão social dos menos qualificados.

O êxodo rural para as cidades, com o fim do feudalismo e da escravatura – por exigência de mão de obra para as fábricas –, acalentou sonhos de vários trabalhadores, mas trouxe também problemas sociais como baixa remuneração, falta de infraestrutura, precária legislação de proteção ao trabalho e de amparo social e problemas de saúde relacionados ao trabalho, como a tuberculose e o uso de drogas.

Se por um lado houve inegáveis transformações nas condições de vida das populações, por outro houve substancial aumento dos riscos de adoecimento por acidentes e doenças ocupacionais e pela poluição industrial, configurando o “paradoxo do progresso”. Além disso, a oferta de produtos para “aliviar a carga de estresse” e os sintomas depressivos incorporou o tabaco ao álcool,

disseminando-se rapidamente entre as classes operárias como “válvula de escape”.

Em relação à produção e disseminação do tabaco, o consumo migrou da nobreza europeia aos trabalhadores. Para tanto, além do formato do tabaco em rapé, mascado, cachimbo ou charuto, houve a gradativa incorporação dos cigarros. A incorporação de crianças na fumicultura é uma herança perversa desta lavoura – o trabalho infantil – que persiste no ciclo produtivo do tabaco nas famílias de fumicultores no Brasil e em regiões da Ásia, África e América Latina.

No século XIX os mendigos de Sevilha picavam as pontas de charutos jogados na rua e enrolavam o conteúdo em um papel para fumar, ao que denominaram como “cigarro de pobre”. Portanto, o cigarro nasceu de uma improvisação dos mais pobres para fumar.

A invenção do papel para enrolar cigarros é atribuída aos egípcios durante o combate contra os turcos, em 1832. Os cigarros tinham ficado populares na Europa. A França detinha o monopólio na manufatura dos cigarros baratos – os “cigarros de pobres” – com os descartes de folhas dos charutos das famosas fábricas de Sevilha. Enquanto isso, os soldados ingleses que voltavam da Guerra da Crimeia (1853-1856) disseminaram o gosto por cigarros turcos, e em pouco tempo a moda pegava em Londres.

A invenção da máquina de processar cigarros em 1880, por James Bonsack, revolucionou a oferta de tabaco, elevando a produção, exportação e o consumo em todo o mundo. Na mesma época a propaganda do tabaco ganha o reforço dos cartões com exibição de imagens, e as agências publicitárias surgem como flores silvestres, tornando o tabaco mais anunciado do que os elixires para

a “cura do câncer”. Em 1889 é lançada a Lucky Strike, que se tornou uma das marcas de cigarros mais consumidas no mundo.

O tabaco era motivo de poesia! A nicotina é isolada por Cerioli (1807) e definida como “essência do tabaco” ou “óleo essencial”. Charles Lamb⁴ escreve o famoso poema “A Farewell to Tobacco”, em 1811, do qual extraímos as primeiras estrofes:

Ode de despedida ao tabaco

*Pode ser uma maldição babilônica, / tão estreita que confunde
o verso em minha gagueira, / se eu puder ver uma passagem / nesta
palavra-perplexidade, / ou uma expressão possa encontrar, / ou uma
linguagem para minha mente,*

*(Ainda a frase será longa ou pouca). Para me despedir de ti,
oh grande planta! / Ou que possa relacionar em quaisquer vocábulos /
metade do meu amor, ou a metade do meu ódio: / Por que eu te odeio,
ainda que por amor, tê-la, / qualquer que coisa que eu lhe demonstre,
/ a pura verdade parece que vai ser / uma constrangida hipérbole, / E
uma paixão para continuar / por seres mais uma amante do que uma
erva daninha...*

Em 1890, James Matthew Barrie, escritor e dramaturgo britânico, lançou o livro “Lady Nicotine”. Ele se tornou mundialmente conhecido por escrever as histórias de Peter Pan e Wendy.

O tabaco tinha o mesmo peso da ração e da bala! No século XVIII foi introduzido na Guerra do México, nas formas de fumo

4 Apperson GL. The social history of smoking. London: Martin Secker; 1914.

para mascar e charuto, como um dos suprimentos fundamentais nas frentes de batalha. Em outra guerra, a da Crimeia, os soldados britânicos aprenderam a fumar os cigarros enrolados em papel dos aliados turcos e levaram a prática para a Inglaterra. Conta-se que os soldados ingleses foram capturados em um trem russo carregado com provisões que incluíam cigarros, e que o incidente foi uma festa para os prisioneiros. A multinacional Philip Morris lançou-se no mercado do tabaco em 1854, e é hoje uma das gigantes do ramo.

Na Guerra Civil Americana (1861-1865) o tabaco foi fornecido aos combatentes junto com as rações, tanto às tropas nortistas quanto às sulistas. Acredita-se que muitos nortistas conheceram o tabaco desta forma. O produto foi importante moeda no financiamento dos esforços bélicos, servindo como caução para os empréstimos tomados da França. Em 1863 foram criadas as primeiras caixas com estampas litográficas que originaram os maços. Era o começo da arte da caixa de cigarro, que se revelou ao longo do tempo como uma das mais fortes peças publicitárias do tabaco.

A comunidade científica desperta para os efeitos do tabaco! Friedrich Tiedemann relata em 1854 o primeiro caso de tratamento para deixar de fumar. O "Relatório Anual da Sociedade Antitabaco de Nova York." de 1855, classifica o tabaco como "veneno da moda", adverte contra os males do vício e atribui ao produto a metade de todas as mortes de fumantes entre 35 e 50 anos de idade. Na mesma época a revista médica Lancet debate com seus leitores, levantando argumentos morais e preocupações dos médicos, mas ainda com poucas evidências. Em 1858 a Lancet faz a primeira

publicação científica sobre os receios da comunidade médica acerca dos efeitos do tabagismo para a saúde.

O parlamento britânico aprova a lei das ferrovias de 1868, a qual obriga que os vagões sejam livres de fumo para evitar lesões aos não fumantes. Essa pode ser considerada a primeira lei federal sobre ambientes livres de tabaco no mundo. Em 1871, a Casa Branca adotou a mesma medida.

O câncer de pulmão ainda era doença extremamente rara em 1889. Karminsk, um médico alemão, começou a pesquisar a possível relação com o tabaco e chegou a documentar 140 casos em todo o mundo.

Cigarro: primeiro produto globalizado! Em 1900 o consumo de tabaco havia alcançado 4,4 bilhões de cigarros vendidos. Apesar do surgimento de movimentos antitabaco em vários estados americanos, as tabageiras cresceram exponencialmente neste período, alavancadas pela máquina de Bonsack e pela intensa publicidade. Em 1901, de cada cinco americanos, quatro fumavam pelo menos um cigarro por dia. No Brasil, a companhia de cigarros Souza Cruz é criada em 1903, sendo incorporada à British American Tobacco em 1912. O brasão da república incorpora a folha de tabaco.

Em 1906, a agência sanitária americana (FDA) proibiu a venda de alimentos e medicamentos que não informassem os conteúdos nos rótulos. Originalmente, a nicotina se encontrava na lista de drogas, porém, com os esforços dos lobistas das tabageiras, os produtos do tabaco foram removidos da lista, e a Farmacopeia

Americana aconselhou a inclusão do tabaco “apenas quando usado para curar, mitigar ou prevenir doenças”.

O congresso americano aprovou em 1907 o Ato Tillman, proibindo contribuições de empresas para os candidatos a cargos majoritários nacionais. No entanto, não foram impostas restrições aos proprietários ou gestores das empresas. Logo, a lei se tornou impraticável e a indústria do tabaco aplaudiu. A propósito desta lei, Theodore Roosevelt⁵ escreveu na época:

Agindo por trás de um governo ostensivo, entroniza-se um governo invisível que não deve nenhuma lealdade e não tem qualquer responsabilidade para com a população. Destruir este governo invisível e impedir esta aliança profana entre os corruptores dos negócios e os políticos corruptos é a primeira tarefa do estadista no mundo de hoje.

É importante frisar a atualidade dessa citação que, quase 100 anos depois, ilustra a nefasta pulverização de recursos de empresas privadas nas campanhas eleitorais de agentes públicos.

Em 1908 o Canadá foi pioneiro na legislação que proibia a venda de tabaco aos menores de 16 anos, o que nunca foi cumprido. A Inglaterra promulgou o “Ato da Criança”, em 1908, proibindo a venda de álcool e tabaco sob o argumento de que o consumo do produto atrapalhava o crescimento dos jovens. No mesmo ano, Richard Joshua Reynolds introduziu o famoso camelo “Joe” nas peças publicitárias, catapultando as vendas de cigarros.

5 Context of '1907: Tillman act prohibits corporate donations for federal election campaigns [Internet]. History Commons. 2012 [acesso 22 fev 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2TnbMZU>

Isaac Aldler estabeleceu forte ligação entre o câncer de pulmão e o tabagismo, precedendo em 50 anos o artigo de Doll e Hill que confirmou relação de causalidade entre o fumo e o câncer de pulmão.

A partir do advento da Primeira Guerra Mundial (1914-1918), o tabaco foi introduzido, na forma de cigarros, nos campos de batalha, ao lado da ração em conserva e das balas, tornando-se decerto o primeiro produto comercial globalizado consumido por civis e militares.

É famosa a citação de general norte-americano John Pershing⁶ logo após a vitoriosa campanha na Primeira Guerra Mundial: *Você me pergunta o que nós precisamos para vencer esta guerra. Eu respondo tabaco, tanto quanto as balas. O tabaco foi tão indispensável quanto a ração diária. Estes foram três motivos para manter o moral da tropa elevado.*

Nem os profissionais de saúde escaparam do assédio das tabageiras na divulgação de seus produtos. A partir dos anos 1940 produziram-se peças publicitárias com médicos e dentistas recomendando o uso de determinadas marcas no combate à “tosse”, ao “mau hálito” e à “dor de garganta”.

A indústria do tabaco investiu milhões em campanhas de marketing. A RJ Reynolds gastou 8 milhões de dólares para promover a marca Camel em 1921. O retorno foi tão espetacular que dois anos

6 Part I: the tobacco industry, past and present, and reaction to health scare “as ye smoke, so shall ye reek”. J Royal Soc Health [Internet]. 1995 [acesso 22 fev 2019];115(5):297-302. DOI: 10.1177/146642409511500507

depois a marca passou a líder, detendo 45% do mercado americano. O cigarro deixou de ser um hábito masculino e atingiu as mulheres, coincidindo com as primeiras campanhas de conquista do direito ao voto feminino no final dos anos 1920 e com o ingresso delas nas fábricas substituindo os homens que combatiam nas frentes da Segunda Guerra Mundial.

Em 1928 organizou-se a “marcha da liberdade” de fumar para debutantes e modelos de moda, que caminharam pela Quinta Avenida em Nova York durante o desfile de Páscoa vestidas como a Estátua da Liberdade e erguendo seus cigarros Lucky Strike como “tochas da liberdade”.

Em relação direta com o crescimento do mercado consumidor do tabaco, sugeriram vários estudos relacionando o produto a problemas de saúde. Desse período datam os grandes estudos epidemiológicos populacionais que estabeleceram uma relação causal entre o consumo de tabaco e o aumento da incidência de câncer de pulmão na Inglaterra e nos Estados Unidos (EUA), dentre os quais podemos destacar:

- incidência de câncer em fumantes pesados, estudo publicado no *New England Journal of Medicine* pelos médicos Hebert Lombard e Carl Doering, em 1928;
- associação entre câncer de pulmão e tabagismo passivo, estudo publicado na Alemanha, em 1928, por E. Schönherr, segundo o qual mulheres não fumantes desenvolveriam câncer pela inalação passiva de seus

maridos fumantes, algo confirmado pelo clássico estudo de Hirayama, em 1987.

Raymond Pearl⁷, da Universidade Johns Hopkins, publicou artigo na revista *Science News Letter*, em 1938, afirmando que: *O fumo está associado a um comprometimento definitivo da longevidade, os fumantes vivem menos do que os não fumantes. Esta perda é proporcional à quantidade habitual de uso de tabaco, sendo maior para os fumantes pesados e menor para os fumantes moderados.*

A revista *Time* defendeu a indústria do tabaco sugerindo que os resultados de Pearl amedrontariam os fabricantes de tabaco pelos riscos de morte, o que influenciaria os usuários de tabaco.

Nos anos 1930 as tabageiras adicionaram mentol ao tabaco e divulgaram os teores de nicotina de suas marcas.

Fritz Lickint, em 1938, publicou o compêndio “*Tabak und Organismus*”, atribuindo ao tabaco os cânceres de cavidade oral, esôfago, traqueia e pulmões. Ele também afirma que a exposição à fumaça ambiental é uma séria ameaça à saúde dos não fumantes.

Ainda na Alemanha, Franz Müller⁸ apresenta, em 1939, o primeiro estudo caso-controle do mundo sobre a associação entre câncer de pulmão e tabaco, e conclui que *o aumento extraordinário do tabagismo é a causa mais importante de câncer de pulmão*. Um resumo de seu trabalho foi publicado no *Journal of the American*

7 Pearl R. Tobacco smoking and longevity. *Science*. 1938;87(2253):216-7.

8 Mueller F. Tabakmissbrauch und Lungencarcinom. *Z Krebsforsch*. 1939;49(1):57-85.

Medical Association (JAMA). Assim como já acontecera na Primeira Guerra Mundial, o tabaco fez parte do esforço de guerra, tendo Roosevelt declarado o cultivo de tabaco protegido. Cigarros foram incluídos nas rações para as frentes de luta. As vendas elevaram-se em razão da grande procura pela população civil. Em 1940, o consumo per capita foi de 2.558 cigarros, mais do que o dobro do aferido em 1930.

O pesquisador britânico L. M. Johnston⁹ realizou experimento em 1942 com sucessivas administrações de nicotina em fumantes. Ele concluiu que *a satisfação pode ser obtida a partir de tabaco mascado, de rapé inalado e da administração de nicotina*. O experimento foi publicado na Lancet.

Na contramão dos estudos científicos, estranhamente as tabageiras exibiram anúncios que mostravam médicos, dentistas e enfermeiras recomendando determinada marca “que seria menos prejudicial à saúde do que outras da concorrência”. As tabageiras criaram o instituto da dúvida entre os consumidores de tabaco.

Com a publicação de vários estudos científicos demonstrando, de forma inequívoca, os males do tabaco, as tabageiras criaram “centros de pesquisa” e convidaram médicos renomados para seus “comitês científicos”. O objetivo foi desqualificar estudos prejudiciais aos seus negócios.

Em 1950, um artigo dos médicos Richard Doll e Bradford Hill abalou os alicerces das tabageiras, afirmando que “os fumantes pesados têm um risco 50 vezes maior de contrair câncer de pulmão

9 Johnston LM. Tobacco smoking and nicotine. Lancet. 1942;2:742.

quando comparados aos não fumantes”. Na mesma década surgiram os primeiros processos de litigação contra a indústria do tabaco, movidos pelas vítimas ou por seus familiares, em diversas cortes nos EUA e na Inglaterra.

Em histórico encontro, na década de 1960, os presidentes da American Cancer Society, American Heart Association, National Tuberculosis Association e American Public Health Association enviaram carta conjunta ao presidente Kennedy apontando as fortes evidências dos males do tabagismo para a saúde pública e propondo a criação de uma comissão, que foi aceita prontamente pelo presidente americano.

O resultado representou um marco nas políticas de controle do tabaco nos EUA, com o surgimento do relatório “Surgeon General – 1964”, que se tornou referência em saúde pública mundial no controle do tabagismo. O texto foi publicado periodicamente desde então. No relatório de 1964 publicaram-se as evidências científicas que associavam o tabaco ao câncer de pulmão.

Nesse mesmo ano Addison Yeaman, conselheiro científico da tabageira Brown & Williamson, em uma tentativa de minimizar os efeitos devastadores do relatório do Surgeon General para a indústria do tabaco, buscou associar o consumo de nicotina com o aumento da resposta ao estresse e com a regulação do peso corporal.

Em 1998, quando a justiça americana determinou que se tornassem públicos os documentos secretos da indústria, foi encontrado um memorando desse mesmo conselheiro, datado

de 1963, afirmando que a nicotina era viciante e que, portanto, o negócio da indústria do tabaco era a venda de nicotina, uma droga que vicia e que é eficaz na liberação dos mecanismos de estresse.

A partir dos anos 1960, com a revolução nos costumes e a conquista de mais direitos, as mulheres tornaram-se alvos importantes das tabageiras, que produziram marcas com baixos teores de alcatrão e nicotina, além de sugestivos nomes para ganhar definitivamente o público feminino.

Passaram-se poucas décadas para que se sentissem os efeitos disso na morbimortalidade feminina, na elevação das taxas de infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e câncer de pulmão nas mulheres. Em alguns países este último chegou a superar o câncer de mama. Além disso, houve uma inversão na prevalência do tabagismo, com as mulheres superando os homens em muitos países ocidentais.

A massificação da TV atraiu a atenção da indústria do tabaco para o patrocínio de eventos esportivos do calendário internacional – como as corridas de Fórmula 1, Fórmula Indy –, shows musicais e eventos culturais, diga-se de passagem, o que eles estão tentando repetir agora no circo automobilístico da Fórmula com os cigarros eletrônicos e aquecidos.

O marketing da indústria tornou-se progressivamente mais agressivo, e as marcas foram direcionadas para determinados perfis de consumidores; por exemplo, os cigarros com baixos teores de alcatrão, nicotina e monóxido de carbono foram introduzidos

no mercado buscando o público feminino. Além disso, a indústria realizou diversos estudos por segmentos de mercado para identificar costumes, crenças e atitudes que poderiam resultar na experimentação desta ou daquela marca, considerando inclusive que há um reconhecido processo de fidelização do fumante à marca do cigarro que consome.

O apelo a imagens com homens e mulheres jovens, no vigor da atividade física, praticando esportes radicais, tendo liberdade e sucesso foi muito explorado na publicidade da indústria do tabaco.

A partir da invenção do cinema, a indústria do tabaco encontrou uma poderosa aliada – a indústria de entretenimento – tanto no patrocínio e publicidade de seus anúncios quanto na inserção do fumo nas principais cenas com atores e atrizes, que trouxeram glamourização ao tabaco na sétima arte. A inserção de imagens do tabaco ou de cenas com fumo é uma regra não somente nas produções hollywoodianas, mas também nas produções teatrais e televisivas, a despeito da proibição da publicidade do tabaco prescrita pela Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco da OMS, em 2003, já adotada por 181 países que ratificaram a convenção.

A exposição do fumo nos filmes é o maior fator de promoção do uso de tabaco para a juventude nos EUA, sendo responsável por 44% de todos os novos fumantes. Este tema é importante para o controle do tabaco, pois escapa às regulamentações nos diversos países. O Centro de Controle de Doenças (CDC) e a Universidade de São Francisco, na Califórnia, EUA, monitoraram o tabaco nos filmes nas últimas décadas. Em 2013 o número médio de inserções de

tabaco em filmes foi tão alto quanto o registrado na média geral de todos os filmes ranqueados.

Os filmes classificados para jovens tiveram 45% de todas as inserções de tabaco em 2013, aumento de 39% em relação a 2010. O número de inserções de tabaco para o público de teatro atingiu o pico em 2005, 30,3 bilhões e, em seguida, reduziu em 50% nos cinco anos seguintes.

Em 2012, o Surgeon General concluiu que há fortes evidências de que a exposição às imagens com fumo em filmes estimula os jovens a fumar. Em função disso, estimou-se que 6,4 milhões de crianças se tornarão fumantes, e 2 milhões destas morrerão prematuramente devido às doenças causadas pelo tabagismo.

O jovem: a vítima preferencial da indústria do tabaco! Em documentos acessados por ordem judicial, as tabageiras assumem que as atitudes e percepções de fumantes, pais e colegas dos jovens fazem da juventude o principal alvo do mercado para o futuro da indústria, nas palavras dos seus próprios dirigentes.

Segundo um executivo da RJ Reynolds Tobacco, em memorando interno de 1975¹⁰: *Os jovens representam o negócio de cigarros amanhã. À medida que o grupo etário de 14 a 24 anos amadurece, ele se tornará a parte chave do volume total de cigarros, no mínimo pelos próximos 25 anos.*

10 University of California, San Francisco. Truth tobacco industry documents [Internet]. San Francisco: Library UCSF; 2019 [acesso 22 fev 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2eYLw2j>

Cada geração que interrompe o tabagismo ainda em vida ou, pela morte precoce causada por doenças relacionadas ao tabaco (DRT), é imediatamente substituída por cerca de 80 a 100 mil jovens que começam a fumar a cada dia, segundo dados da OMS. Destes, estima-se que metade continuará a fumar na vida adulta, o que gerará 250 milhões de crianças e jovens que morrerão de alguma DRT na vida adulta. A entrada dia após dia desse novo contingente de consumidores assegura o lucro do mercado. Desse modo as tabageiras maximizam seus lucros com propagandas promocionais focadas na juventude.

As imagens publicitárias de cigarros são cuidadosamente elaboradas e controladas por meio de pesquisa combinada em duas frentes: na população-alvo e nas reações dos jovens aos esforços promocionais. Isso é tão verdade atualmente quanto há quase 60 anos, conforme concluiu o relatório de um executivo da Philip Morris em 1957¹¹: *Atingir os jovens pode ser mais eficiente, ainda que o custo para os atingir seja maior, porque eles desejam experimentar; têm mais influência sobre os pares de sua idade do que terão mais tarde, e porque são muito mais leais à sua primeira marca.*

O negócio da indústria do tabaco é vender uma droga: a nicotina. A célebre e articulada negativa dos sete anões da indústria do tabaco, em 1994, jurando “acreditar” que a nicotina não causava dependência para se defenderem em processo na corte americana mostrou o grau de cinismo e hipocrisia das tabageiras na defesa de seu negócio.

11 University of California, San Francisco. Truth tobacco industry documents [Internet]. San Francisco: Library UCSF; 2019 [acesso 22 fev 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2eYLw2j>

A partir das ações de familiares das vítimas, as justiças americana e britânica obrigaram a indústria do tabaco a disponibilizar seus documentos secretos – “verdadeira descoberta dos pergaminhos do mar do tabaco”. Isso revelou que as tabageiras não só sabiam do forte poder aditivo da nicotina, como também de doenças que o cigarro causava no organismo humano.

As companhias de tabaco experimentaram lucros estratosféricos, estando entre as dez maiores empresas participantes do Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro nas décadas de 1970 e 1980.

O Brasil é o segundo maior produtor e o primeiro em volume de exportação de folha de tabaco. Contudo, a arrecadação com a venda de derivados de tabaco no mercado interno e com a exportação das folhas de tabaco não compensa os elevados custos médico-sociais das doenças relacionadas ao consumo de tabaco.

Como a produção e comercialização do tabaco, principalmente na exportação de folhas e na confecção de cigarros, ainda fazem parte da política econômica do Estado, e como seu consumo ainda faz parte do dia a dia da sociedade, gerando fabulosos ganhos econômicos para a indústria e seus acionistas, permanece um grande poder que garante a sobrevivência do setor.

Os desafios são incomensuráveis em se tratando de combater o tabaco, uma indústria que se reinventa ao longo da história e que agora investe maciçamente em uma voraz publicidade para seus novos produtos, seduzindo mais uma vez os jovens com

apelos das embalagens, dos sabores adicionados e do radical design tecnológico, que incorpora outras facilidades da vida moderna, introduzidos pela *smartphonemania*.

Conhecer um pouco da história da indústria do tabaco nos ajuda a compreender como esse nefasto negócio abrevia em 8 a 15 anos a expectativa de vida de seus leais consumidores, priva da convivência familiar, gera custos catastróficos para os familiares que precisam cuidar das pessoas enfermas e incapacitadas pelo câncer, acidente vascular cerebral (AVC), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) etc.

A indústria do tabaco criou até uma fundação recentemente, com um nome bastante curioso: Fundação por um Mundo Livre do Tabaco. Ora, como se fosse verdade que a própria indústria, assumindo finalmente que o cigarro industrializado é danoso à saúde de seus 1,3 bilhões de consumidores, agora pensa em se livrar dele, oferecendo como alternativa outro tabaco, a pretexto de “redução de danos”, quando, na prática, quer manter o mercado com ambas as opções.

Os próprios tabagistas confirmam na prática o uso dual, pois estudos têm mostrado que não abandonam o cigarro convencional após experimentarem o eletrônico, portanto, não deixam de fumar. Ainda que fizessem a chamada troca pelo cigarro eletrônico, continuariam sendo tabagistas e dependentes da nicotina, sem conhecer os riscos da troca.

A indústria do tabaco tenta repetir estratégias fracassadas, de décadas passadas, ao introduzir produtos promovidos também como menos danosos ou até inofensivos para a saúde, como já fez com os cigarros de baixos teores e outros produtos precursores dos dispositivos eletrônicos para fumar (DEF).

O passivo da indústria do tabaco já indica que qualquer iniciativa dela, ainda que reforçada por argumentos de pesquisadores financiados por ela, dificilmente terá alguma credibilidade, como no caso dos cigarros eletrônicos, pois os conflitos de interesses são marcantes e antigos. A indústria negou o quando pôde que a nicotina era uma droga viciante, como negou as evidências de câncer de pulmão em fumantes ativos e passivos.

A indústria do tabaco não produz bens de consumo para o bem da humanidade; morrem 7 milhões de pessoas por ano no mundo¹², em decorrência das mais de 55 doenças e agravos tabaco-relacionados. Neste livro trataremos do assunto com informações baseadas em evidências científicas, a partir de estudos e relatórios independentes e de boa qualidade.

A seguir, abordaremos de forma didática os temas por grandes tópicos inseridos, na medida do possível, por especialidade médica, todos bem documentados e referenciados com extensa e variada bibliografia no final do livro.

12 United States. Department of Health and Human Services. National survey on drug use and health, 2014 [Internet]. Ann Arbor, MI: Inter-university Consortium for Political and Social Research [distributor]; 2016 [acesso 25 mar 2019]. DOI: 10.3886/ICPSR36361.v1

A Comissão para Controle de Drogas Lícitas e Ilícitas não teve a pretensão de esgotar o assunto, tampouco de detalhar a fisiopatologia de cada um dos agravos à saúde e doenças discutidos, pois isto seria mais apropriado em um livro-texto. Esperamos que os leitores, médicos, profissionais de saúde e de educação, gestores e o público em geral possam explorar cada vez mais este tema em suas práticas e no exercício da cidadania, e quiçá integrar as lutas intestinas que travamos cotidianamente pelo controle do tabagismo em nosso país.

Comissão para Controle de Drogas Lícitas e Ilícitas
Conselho Federal de Medicina (CFM)

3. INTRODUÇÃO

Os efeitos adversos à saúde provocados pelo tabaco causam 7 milhões de mortes por ano no mundo, segundo estimativas da OMS, em 2017 ¹. Nos EUA, a previsão é de que uma a cada cinco mortes é associada ao tabagismo, ou seja, morrem 443 mil norte-americanos anualmente ². No Brasil, 18 pessoas morrem por hora, o que corresponde a 156 mil mortes anuais por doenças associadas ao tabaco ³. Por outro lado, a exposição passiva à fumaça do cigarro tem sido associada de forma causal a câncer, doenças respiratórias e cardiovasculares, bem como a efeitos adversos sobre a saúde de bebês e crianças ⁴.

O Brasil perde por ano R\$ 56,9 bilhões, o equivalente a 1% de todo o seu Produto Interno Bruto (PIB) devido ao custo com doenças, pensões, aposentadorias, além de perdas na produtividade devido ao tabaco. Por outro lado, a arrecadação com os impostos da venda de cigarros é de R\$ 13 bilhões por ano, abrangendo apenas 23% das perdas provocadas pelo tabagismo ³. O custo aproximado no Brasil, em reais, somente com a assistência médica das principais doenças tabaco-relacionadas foi estimado, para a DPOC, em 16 bilhões; para pneumonia, em 146 milhões; para câncer de pulmão, em 2,3 bilhões; para doenças cardíacas, em 10,3 bilhões; para AVC, em 2,2 bilhões; para outros cânceres, em 4 bilhões; e para o tabagismo passivo e outras causas, em 4,5 bilhões ³. O tabaco causa mais mortes por ano do que a soma dos óbitos por HIV/AIDS, uso de drogas ilícitas, abuso de álcool, acidentes de trânsito e homicídios ². Estima-se que 90% de todas as mortes por câncer de pulmão nos homens e 80% nas mulheres sejam causadas pelo tabaco, e que 90% de todas as mortes por DPOC sejam tabaco-relacionadas ⁵.

A epidemia do tabaco se iniciou e se mantém graças a agressivas estratégias de marketing e publicidade da indústria do tabaco, que deliberadamente enganou o público ou omitiu informações sobre os riscos de fumar cigarros ao longo de décadas ⁶.

Nesse período, o tabagismo também tem sido associado de forma causal a doenças em praticamente todo o organismo, com apreciável queda da qualidade e da expectativa de vida entre 8 e 15 anos ⁷, matando dois em cada três consumidores ⁸; além de prejudicar o desenvolvimento de fetos, provocar doenças respiratórias e impactar negativamente no desempenho escolar das crianças ^{9,10}.

O risco de adoecimento decorrente do tabagismo atualmente é muito similar entre homens e mulheres no que se refere ao câncer de pulmão, DPOC e doenças cardiovasculares (DCV) ¹¹.

Além de causar múltiplas doenças, o tabagismo tem outros efeitos adversos sobre o corpo, como inflamação causada pelo estresse oxidativo e deterioração da função imunológica ¹¹. Embora a prevalência do tabagismo esteja diminuindo, existem grandes disparidades no uso do tabaco entre os diferentes grupos populacionais definidos por etnia, gênero, nível educacional, ingresso socioeconômico, área de moradia (urbana ou rural), assim como entre as diferentes regiões do país ¹².

4. METODOLOGIA

Na construção do conhecimento científico sobre o uso de tabaco e seus efeitos na saúde humana, escolhemos como estratégia para a busca das informações, o método denominado revisão integrativa da literatura ¹³. O propósito desta metodologia é realizar buscas por palavras-chave, reunir artigos, revisões sistemáticas e relatórios técnicos, de modo a resumir os resultados e evidências acerca de um tema específico, de modo ordenado e sistemático, com vistas a contribuir para o aprofundamento do conhecimento do conteúdo investigado ^{11,12}.

Para esta revisão integrativa foram formuladas as seguintes questões de pesquisa:

- Quais são os indicadores epidemiológicos do tabagismo no Brasil e no mundo?
- Quais são as evidências do impacto à saúde decorrentes do consumo de tabaco?
- Quais são as evidências de causalidade entre o uso de tabaco e os efeitos à saúde?
- Quais são as evidências de doenças relacionadas ao tabaco por especialidade médica?

A pesquisa bibliográfica utilizou as bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline/PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) para a busca de artigos

científicos, e a ferramenta de busca Google para a pesquisa de relatórios, legislações e outros documentos pertinentes, em sites de organismos nacionais e internacionais de saúde pública. Foram incluídos, ainda, documentos oficiais (leis, decretos e publicações) relacionados ao tema.

Na base de dados de artigos científicos foram utilizados termos livres relacionados ao tabaco, em função dos diferentes processos de indexação, o que proporcionou uma maior recuperação de artigos científicos, relatórios técnicos e outros tipos de publicação dentro dos critérios utilizados. As palavras-chave foram: *tobacco consumption, tobacco use frequency, chronic diseases, disorders, mortality, morbidity, tobacco-attributable fractions, risk factors, relative risk, nicotine dependence, second-hand smoking, third-hand smoking, cancers, neuropsychiatric disorders, cardiovascular diseases, digestive diseases, diabetes, ischemic stroke, ischemic heart disease, tobacco-related diseases, e-cigarettes, burden of disease*.

Todos os artigos e relatórios selecionados foram incluídos, sem recorte temporal. Dos documentos oficiais, relatórios e artigos foram extraídas informações que buscavam responder às questões-alvo da pesquisa e aos objetivos do estudo e que mostrassem, por exemplo, a relação entre o consumo de tabaco e os efeitos na saúde de diferentes órgãos e sistemas.

Os resultados do levantamento foram agrupados nas seguintes categorias:

- Apresentação ilustrada dos principais efeitos do tabaco ativo e passivo na saúde humana, sistematizada pelas doenças (Figuras 1 e 2);

- Evidências científicas de causalidade entre tabaco e saúde;
- Doenças relacionadas ao consumo de tabaco;
- Tabagismo: uma doença sistêmica;
- Tabagismo nas especialidades médicas;
- Evidências da farmacoterapia no tratamento da dependência de nicotina;
- Referências bibliográficas.

5. CAUSALIDADE ENTRE TABACO E SAÚDE

Ao longo dos últimos 60 anos, inúmeros estudos e análises estatísticas regionais e internacionais vêm fornecendo evidências consistentes sobre fumar e seus malefícios à saúde. Os tópicos variam amplamente, incluindo efeitos do tabagismo ativo e passivo. Alguns destes estudos sintetizam as evidências disponíveis, chegando a conclusões sobre a relação de causa e efeito entre o consumo de tabaco e os danos à saúde ¹⁵⁻¹⁷.

Para chegar a essas conclusões, os sucessivos relatórios científicos seguiram um modelo que culminou com o pioneiro relatório do Surgeon General (EUA), publicado em 1964 ¹⁸: compilação de todas as linhas relevantes de evidência científica, com sua avaliação crítica através de diretrizes e conclusões sobre o nexo de causalidade ¹¹.

Numa série histórica, esses relatórios estabeleceram uma lista de consequências para a saúde e de doenças causadas pelo uso e exposição ao fumo do tabaco, que continua a se expandir à medida que novas doenças relacionadas a esse tipo de consumo são adicionadas. Nos últimos anos, três novas relações causais foram bem estabelecidas com o tabaco: diabetes, câncer colorretal e artrite reumatoide ^{19,20,21}.

A Comissão para Controle de Drogas Lícitas e Ilícitas do CFM optou por apresentar uma lista das principais evidências científicas, agrupadas por especialidade médica, que corroboram a relação causal do tabaco com doenças em quase todos os órgãos do corpo.

5.1 DOENÇAS RELACIONADAS AO TABACO

Nenhum produto conhecido é capaz de provocar tantos malefícios ao ser humano quanto o tabaco. Sua fumaça contém mais de 7 mil substâncias químicas nocivas, que não poupam nenhum órgão do corpo ²². Fumar leva ao tabagismo, doença caracterizada por intensa dependência química de nicotina e classificada com o código CID 10 – F17, da OMS ²³. Além disso, o fumo do tabaco causa 55 doenças associadas, que reduzem a expectativa e a qualidade de vida dos fumantes ^{11,22}.

O cigarro é o único produto de consumo no mercado que mata metade dos seus usuários regulares, ao ser consumido conforme as instruções dos fabricantes, discurso de Gro Harlem Brundtland, diretora da OMS, durante a negociação da Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco (CQCT), em 2003 ²⁴. O tabagismo, por si só, é considerado uma doença crônica, sistêmica, recorrente, que se inicia na adolescência em 70 a 80% dos fumantes, por isso é reconhecida também como uma doença pediátrica ¹¹.

Essa doença se associa a diversos comportamentos, criando um ritual cotidiano para o indivíduo dependente, por exemplo: fumar ao tomar café; após as refeições; ao consumir bebida alcoólica; ao telefonar; para aliviar situação de estresse, como o trânsito engarrafado; em momentos de celebração etc. ²⁵⁻²⁷. Além disso, fumar não se configura como um hábito que se possa abandonar voluntariamente, pois trata-se de um tipo de dependência química das mais difíceis de abandonar, mas possível com adequada abordagem terapêutica ^{28,29}.

5.2 TABAGISMO: UMA DOENÇA SISTÊMICA

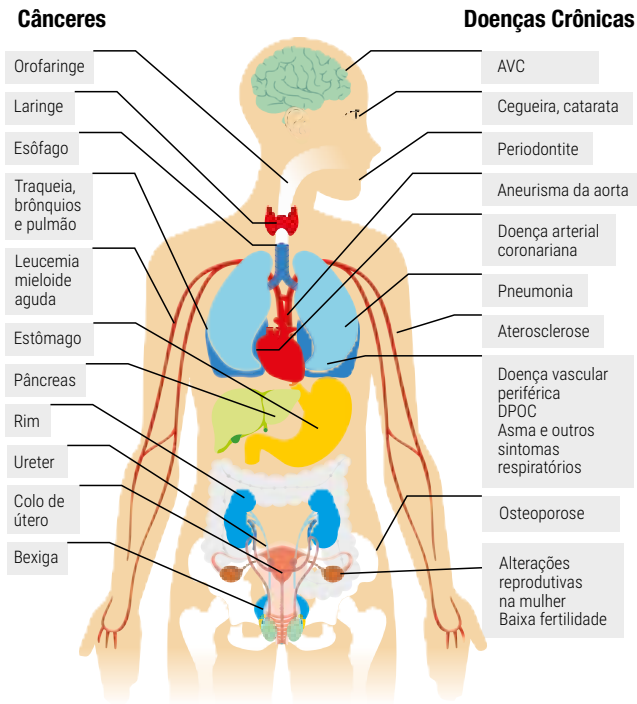
Síntese das evidências: fumar está associado a mais de 55 doenças em diferentes órgãos e sistemas do corpo. O tabaco pode ser fator de risco para a ocorrência de uma doença, dificultador do tratamento ou, ainda, um agravante para o controle da doença de que o tabagista já seja portador. Quanto mais precoce o início do tabagismo, maior é a chance de o indivíduo tornar-se dependente da nicotina. Ressalte-se que a idade de início está associada ao uso frequente e diário de tabaco e ao consumo de maior número de cigarros por dia ^{11,22}.

Parar de fumar é a medida mais efetiva para evitar o desenvolvimento de doenças relacionadas ao consumo de tabaco, como transtornos cardiovasculares, cerebrovasculares, respiratórios e neoplasias, dentre outras ²⁹.

As mais de 7 mil substâncias químicas presentes na fumaça do tabaco reduzem a capacidade do organismo de se proteger, aumentando simultaneamente os níveis de oxidantes e diminuindo os níveis de antioxidantes. Fumar faz com que os vasos sanguíneos se estreitem e endureçam, levando à esclerose arteriolar. Também reduz a quantidade de oxigênio no sangue, diminuindo seu suprimento para as células do organismo ²².

A nicotina ativa múltiplas vias biológicas através das quais o tabagismo aumenta o risco de adoecimento ²⁸. A exposição a essa substância na infância e adolescência pode ter consequências adversas duradouras para o desenvolvimento cerebral ²². Quanto mais precoce o início do tabagismo, maior a chance de o indivíduo tornar-se dependente ^{22,28}.

Figura 1 – Efeitos do tabagismo ativo na saúde

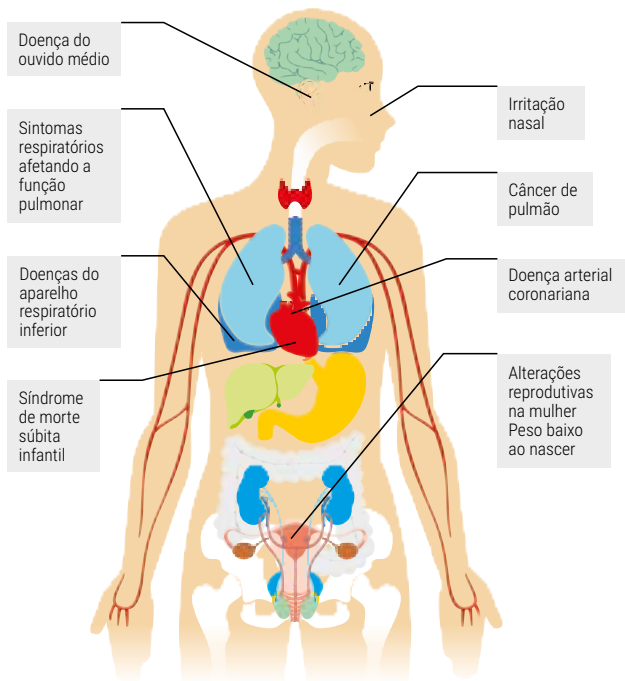


Fonte: Adaptado de U.S. Department of Health and Human Services ^{11,30}.

Figura 2 – Efeitos do tabagismo passivo na saúde

Crianças

Adultos



Fonte: Adaptado de U.S. Department of Health and Human Services ^{11,30}.

6. DOENÇAS RELACIONADAS AO TABACO POR ESPECIALIDADE

Estudos científicos têm estimado os riscos para doenças associadas ao consumo de tabaco, excluindo outros fatores que contribuem para sua ocorrência, comparando-os com relação a fumantes e não fumantes, conforme demonstra o Quadro 1 ¹¹.

Quadro 1 – Estimativas de risco de doenças comparando fumante e não fumante.

Riscos associados ao tabagismo	
Doença	Risco atribuído ao fumo
Acidente vascular encefálico	↑ 2-4 vezes
Câncer de pulmão em homens	↑ 23 vezes
Câncer de pulmão em mulheres	↑ 13 vezes
Doença arterial coronariana	↑ 2-4 vezes
DPOC (bronquite crônica e enfisema)	↑ 12-13 vezes (morte)

6.1 ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR

Síntese das evidências: fumar aumenta o risco para o desenvolvimento de aneurisma da aorta abdominal, doença arterial periférica, e tromboembolismo venoso ^{11,31-33}. O tabaco é o principal fator de risco prevenível para aterosclerose e doenças cardiovasculares ^{11,34,35}. O tabagismo é a principal causa da tromboangeíte obliterante (conhecida como “doença de Buerger”), que leva à amputação dos membros ^{11,36}. Parar de fumar é a medida mais eficaz para reverter os danos já causados e prevenir os desfechos cardiovasculares fatais ^{37,38}. Fumar desempenha um papel importante não só na iniciação de DCV, mas também na progressão da doença e em desfechos cardiovasculares fatais ³⁵.

A disfunção vascular induzida pelo tabagismo é iniciada pela redução da biodisponibilidade do óxido nítrico e pela expressão aumentada de moléculas de adesão, com a subsequente disfunção endotelial. O processo induzido pelo tabaco aumenta a aderência de plaquetas, e os macrófagos provocam o desenvolvimento de um ambiente pró-coagulante e inflamatório. Após a migração e ativação transendotelial, os macrófagos incorporam lipoproteínas oxidadas decorrentes de modificações oxidativas e se transformam em células espumosas ^{39,40}.

Nicotina, monóxido de carbono (CO), acroleína, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e outros agentes oxidantes da combustão do tabaco contribuem para a lesão do endotélio vascular, que é fator determinante das DCV ⁴¹.

Fumar aumenta a formação de placa nos vasos sanguíneos ^{41,42}. O estreitamento causado pelo tabaco nas artérias periféricas aumenta o risco de tabagistas desenvolverem doença arterial periférica, aneurisma da aorta abdominal e tromboembolismo venoso (Quadro 2) ³¹⁻³³.

Quadro 2 – Evidências consistentes da associação de doenças vasculares ao tabaco.

Doenças vasculares associadas ao tabagismo	
Aneurisma de aorta abdominal	Tromboangeíte obliterante
Aterosclerose	Tromboembolia pulmonar
Doença arterial periférica	Trombose venosa profunda

- **Aneurisma de aorta abdominal**

Síntese das evidências: fumar aumenta em até cinco vezes o risco de aneurisma de aorta abdominal para os fumantes atuais e em duas vezes para os ex-fumantes. Houve evidência de não linearidade para cigarros por dia e anos/maço. Entre os fumantes que pararam, o risco relativo foi similar ao dos nunca fumantes, após 25 anos de cessação do tabagismo ^{31,44}.

- **Aterosclerose**

Síntese das evidências: a fumaça do tabaco contém diversos agentes tóxicos que contribuem para a aterosclerose, a qual dificulta a função do coração e favorece a ocorrência de ataques cardíacos ^{35,41}. Os mecanismos envolvidos na lesão vascular induzida pelo tabaco na aterosclerose incluem hipercoagulabilidade, redução

da oferta de oxigênio (O₂) devido ao CO, vasoconstrição coronariana e efeitos hemodinâmicos da nicotina ^{11,22,43}.

Na aterosclerose, ocorre um processo de constrição das artérias ocasionado pela deposição de colesterol e outras substâncias da corrente sanguínea que formam uma placa no endotélio das artérias lesionadas. A abertura no interior das artérias se estreita à medida que a placa se acumula, e o sangue não pode mais fluir adequadamente a várias partes do corpo ^{42,43}.

- **Doença arterial periférica (DAP)**

Síntese das evidências: fumar aumenta em 2,5 vezes as chances de desenvolver DAP, risco que cresce substancialmente com a idade. Essa doença está associada à redução da capacidade funcional e ao aumento do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular ^{32,45,46}.

- **Tromboangeíte obliterante**

Síntese das evidências: o tabagismo associa-se ao início, progressão e recorrência da tromboangeíte obliterante. Os portadores dessa doença que fumam há mais de 20 anos têm maior risco de sofrer amputação dos membros ^{36,47}. O único tratamento eficaz para evitar a progressão da tromboangeíte obliterante é a cessação do tabagismo. As taxas de abstinência contínua entre os pacientes com essa doença são usualmente baixas, todavia a cessação do tabagismo melhora os sintomas e reduz o risco de amputação ao longo da vida ⁴⁸.

- **Tromboembolismo venoso**

Síntese das evidências: o tabaco é um importante fator de risco para o tromboembolismo venoso, doença que engloba a trombose venosa profunda e a tromboembolia pulmonar ^{33,49}. Fumar aumenta em 30% o risco de tromboembolismo venoso. Há uma relação dose-resposta com o número de cigarros fumados por dia ³³. Oferecer o tratamento para cessação do tabagismo é fundamental para evitar a progressão e o agravamento de doenças vasculares periféricas, aneurisma de aorta abdominal e tromboembolismo venoso ⁴⁸.

6.2 CANCEROLOGIA E ONCOLOGIA

Síntese das evidências: fumar está associado ao desenvolvimento de câncer, com relação de causa e efeito no pulmão e em outros órgãos ^{11,50,51}. O risco de câncer aumenta de acordo com a idade mais precoce de iniciação tabágica, a quantidade de cigarros e o número de anos fumando ⁵¹⁻⁵⁴. Os pacientes com câncer que continuam fumando têm maior risco de recidiva, pior resposta terapêutica, aumento da toxicidade do tratamento e das taxas de mortalidade ¹¹⁻⁵⁵. A exposição à fumaça ambiental do tabaco e o tabagismo ativo podem favorecer o crescimento do tumor e potencializar sua agressividade ⁵⁶⁻⁵⁸.

O uso de tabaco por pacientes com câncer está ligado ao aumento dos riscos de resultados adversos do tratamento, incluindo mortalidade geral, mortalidade específica por câncer e surgimento de um segundo câncer primário, além dos riscos estabelecidos de problemas de saúde relacionados ao tabaco ⁵⁵⁻⁵⁷.

O consumo de tabaco pode levar a resultados mais pobres no tratamento do câncer, aumentando a agressividade da doença, alterando a disposição das drogas e aumentando as complicações relacionadas ao tratamento e as comorbidades relacionadas ao tabaco ⁵⁹⁻⁶¹.

A cessação do tabagismo tem o potencial de melhorar os resultados do tratamento do câncer entre os tabagistas atuais ^{11,61}. Pessoas que param de fumar, mesmo em idade avançada, reduzem o risco de desenvolver câncer de pulmão e outras doenças relacionadas ao tabaco ^{11,59,62}. A cessação é a medida mais efetiva para prevenir o câncer de pulmão ^{11,28,58-62}.

Quando a pessoa para de fumar, o risco de câncer diminui ao longo do tempo. Após cinco anos de abstinência, o risco de câncer de boca, garganta, esôfago e bexiga cai à metade. Após dez anos sem fumar, o risco de morrer por câncer de pulmão cai à metade ^{11,63}.

- **Câncer e tabaco**

Síntese das evidências: os mecanismos pelos quais a exposição cumulativa às 69 substâncias carcinogênicas presentes na fumaça do tabaco gera o câncer têm sido bastante estudados e documentados ^{64,65}. O tabagismo está associado ao câncer, com relação de causa e efeito no pulmão e em vários sítios e órgãos, conforme demonstra o Quadro 3 ^{11,50,51,64}.

Quadro 3 – Evidências consistentes de carcinomas associados ao tabagismo por órgão alvo.

Órgãos alvo dos principais carcinomas relacionados ao tabaco		
Bexiga	Estômago	Orofaringe (boca, língua, garganta)
Cérvix uterino	Fígado	Pâncreas
Colorretal	Laringe	Rim e ureter
Esôfago	Leucemia mieloide aguda	Traqueia, brônquios e pulmão

Fumar dificulta o tratamento e o controle do câncer, pois interfere na cicatrização cirúrgica, reduz os efeitos da quimioterapia e favorece o crescimento do tumor, conforme demonstra o Quadro 4. Os fumantes com câncer têm pior estado de saúde, maior mortalidade pelo câncer e causas gerais e maior risco para um segundo câncer primário, como o de pulmão ^{11,22}.

Quadro 4 – Mecanismos biológicos envolvidos na associação do câncer ao tabaco.

Doença	Mecanismos
Câncer de pulmão	Associação com a oncogênese Associação com a progressão tumoral Associação com metástases para outros sítios
Câncer em outros sítios	Associação com câncer: no trato gastrointestinal, pâncreas, renal, de bexiga e leucemia mieloide Associação com a oncogênese Associação com a progressão tumoral Associação com metástases para outros sítios

- **Câncer colorretal**

Síntese das evidências: há uma relação causal entre tabagismo e câncer colorretal ⁶⁵.

- **Câncer de mama**

Síntese das evidências: o tabaco é um fator possivelmente associado ao câncer de mama, embora os estudos ainda sejam inconclusivos ⁶⁶. Em metanálise recente, Macacu e colaboradores ⁶⁷ encontraram evidências consistentes de aumento moderado no risco de câncer de mama em mulheres tabagistas ativas, e de um aumento no risco para as tabagistas passivas. Fumar aumenta em 30% o risco de mortalidade nas pacientes com câncer de mama ⁶⁸.

- **Câncer de pulmão e tabagismo ativo**

Síntese das evidências: o tabagismo é o maior fator de risco para o câncer de pulmão (CP), responsável por 80% dos casos mundiais em homens e por 50% nas mulheres ^{11,50}. O risco de CP aumenta com a precocidade da iniciação, a quantidade consumida de cigarros, o número de anos em que o indivíduo fuma ⁵¹⁻⁵⁴ e a idade que tem ⁵¹.

O declínio de câncer de células escamosas segue a tendência de queda da prevalência do tabagismo. O risco de adenocarcinoma do pulmão em fumantes aumentou em função de mudanças na concepção e composição de cigarros, a partir de 1950, provavelmente decorrente dos filtros ventilados e do aumento de nitrosaminas no tabaco ⁶⁹⁻⁷³.

- **Câncer de pulmão e tabagismo passivo**

Síntese das evidências: a exposição ao tabagismo passivo, em longo prazo, causa câncer de pulmão ^{10,68,74}. O risco de câncer de pulmão pela exposição ao tabagismo passivo é de 20 a 30% maior para quem vive com um fumante ⁷⁴.

Os cânceres que atingem outros órgãos e estão relacionados ao tabaco serão tratados em tópicos específicos referentes a cada especialidade médica neste livro.

6.3 CARDIOLOGIA

Síntese das evidências: o consumo de tabaco está associado ao aumento do risco de morte súbita, infarto agudo do miocárdio, angina de peito, doença arterial periférica e acidente vascular encefálico (AVE) ^{11,76,77}. O tabagismo aumenta o risco de doença arterial coronariana (DAC), a causa mais frequente de doença cardiovascular. Há risco de DAC mesmo para fumantes de menos de 5 cigarros por dia ^{78,79}. A implementação de políticas de ambientes livres de tabaco reduz eventos coronarianos agudos, morte súbita e AVE ^{78,79}. Parar de fumar é a medida mais efetiva para evitar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) ^{11,80,81}. O risco de um evento cardíaco agudo é reduzido à metade após um ano de abstinência do tabaco e se iguala ao da população não fumante após 15 anos sem fumar ^{82,83}.

A exposição à fumaça do cigarro induz múltiplos efeitos patológicos no endotélio, vários deles resultam do estresse oxidativo iniciado pelo oxigênio, nitrogênio e outros componentes oxidantes presentes na fumaça do tabaco. Esta exposição interfere

negativamente no controle dos estágios de formação e desenvolvimento de placas e na formação patológica de trombos. As espécies reativas de oxigênio na fumaça do cigarro contribuem para o estresse oxidativo, a regulação positiva das citocinas inflamatórias e a disfunção endotelial, reduzindo a biodisponibilidade do óxido nítrico ^{11,43}.

O tabagismo tem uma vasta gama de efeitos cardiovasculares que incluem disfunção endotelial, doença arterial coronariana, disfunção ventricular esquerda e pré-disposição a arritmias. A seguir, as evidências científicas observadas para as principais DCV.

- **Disfunção ventricular**

Síntese das evidências: há uma relação dose-resposta entre a intensidade e a duração do tabagismo com mudanças desfavoráveis de múltiplas medidas de estrutura e função cardíaca direita e esquerda ⁸⁴. O tabagismo está associado a um aumento significativo no risco de taquiarritmia ventricular recorrente em pacientes com cardiomiopatia isquêmica e não isquêmica ⁸⁵.

- **Doença arterial coronariana**

Síntese das evidências: o risco de DAC aumenta com o tempo, em anos, que se fuma e o número de cigarros fumados por dia ^{80,86}. Há risco de DAC em todos os níveis de consumo; mesmo que uma pessoa fume menos de cinco cigarros/dia há um aumento do risco para DAC ^{76,82}. Metanálise recente demonstrou que fumar apenas um cigarro por dia acarreta um risco de desenvolver DAC e AVC muito maior do que o esperado, concluindo que não há nível seguro de tabagismo para DCV ⁸⁷. Os fumantes devem parar de fumar em vez de diminuir o número de cigarros, para reduzir significativamente o risco desses dois principais distúrbios ⁸⁷.

- **Fibrilação atrial**

Síntese das evidências: metanálise recente encontrou aumento de 33% no risco de fibrilação atrial comparando fumantes atuais e não fumantes, sendo dose-dependente ⁸⁶.

- **Infarto agudo do miocárdio**

Síntese das evidências: a razão de chance para o infarto agudo do miocárdio (IAM) é três vezes maior em fumantes comparados a não fumantes. O risco para ter um IAM aumenta em nove vezes nos indivíduos que fumam mais de 40 cigarros/dia ^{88,89}.

- **Insuficiência cardíaca**

Síntese das evidências: o fumo está associado ao aumento do risco de insuficiência cardíaca, contudo o risco se reduz com o tempo de interrupção do tabagismo, com significância a partir dos 15 anos de cessação ⁹⁰.

- **Morte súbita cardíaca**

Síntese das evidências: fumar aumenta em três vezes o risco de morte súbita cardíaca entre os fumantes atuais, e em 38% o risco em ex-fumantes ⁹¹.

- **Tabagismo passivo e eventos coronarianos**

Síntese das evidências: as pessoas expostas à fumaça ambiental do tabaco têm um risco aumentado entre 25 a 30% para DIC fatais e não fatais ⁷⁵. A promoção de ambientes livres de tabaco levou a 33% de declínio na incidência de IAM e a 17% de redução na incidência de morte súbita quando comparado ao período anterior, quando se podia fumar em ambientes fechados ⁹². A implementação de legislação proibindo o fumo em ambientes

fechados levou a significativa redução nas hospitalizações por IAM em vários países ⁹³⁻⁹⁷.

Quadro 5 – Evidências consistentes de doenças cardíacas associadas ao tabaco.

Doenças cardíacas associadas ao tabagismo	
Disfunção ventricular esquerda e direita	Infarto agudo do miocárdio
Doença arterial coronariana	Insuficiência cardíaca
Fibrilação atrial	Morte súbita cardíaca

6.4 CIRURGIA PLÁSTICA

Síntese das evidências: fumar predispõe o paciente a infecções, retarda a cicatrização e contribui para a necrose da pele em pacientes submetidos aos procedimentos estéticos e reconstrutores mais comuns na cirurgia plástica ⁹⁸⁻¹⁰⁰. O tabagismo aumenta significativamente as complicações pós-operatórias em até cinco vezes na abdominoplastia e em duas vezes na cirurgia redutora de mama e na reconstrução mamária ¹⁰¹. A abstinência do tabagismo, por pelo menos quatro semanas prévias à intervenção, reduz significativamente a infecção do sítio cirúrgico e, consequentemente, favorece a cicatrização da ferida operatória ^{98,100,102}.

Fumar reduz a produção de colágeno, o que leva à lenta formação do tecido cicatricial; além disso, como há redução do fluxo sanguíneo para a pele danificada, aumentam os riscos de infecções pós-operatórias nos procedimentos estéticos e reparadores mais comuns na cirurgia plástica.

- **Infecções pós-operatórias**

Síntese das evidências: fumar duplica o risco de complicações na ferida operatória. Há um risco quatro vezes maior de incidência de necrose, deiscência de sutura e infecção do sítio cirúrgico em fumantes comparado a não fumantes ^{98,100}.

6.5 DERMATOLOGIA

Síntese das evidências: o tabagismo está fortemente associado a diversas condições dermatológicas, incluindo má cicatrização, enrugamento e envelhecimento prematuro da pele, psoríase, hidradenite supurativa e alopecia ^{11,103}. Após o indivíduo parar de fumar, a pele rapidamente recupera alguma elasticidade e perde a cor acinzentada; a cessação retarda o envelhecimento causado pelo tabagismo ^{11,104}.

A vasoconstrição provocada pela ação da nicotina e do monóxido de carbono leva à isquemia crônica dos tecidos, gerando lesão das fibras elásticas e redução da síntese do colágeno ¹⁰⁴.

- **Acne e hidradenite supurativa**

Síntese das evidências: fumar está associado ao surgimento de hidradenite supurativa ¹⁰⁴⁻¹⁰⁶, no entanto, para acne a influência do tabagismo ainda é controversa ¹⁰⁷.

- **Alopecia**

Síntese das evidências: fumantes têm maior risco de perda precoce de cabelos quando comparados a não fumantes ^{108,109}.

- **Envelhecimento cutâneo precoce**

Síntese das evidências: o amarelecimento da pele, dos dedos das mãos, das unhas e dos dentes, assim como a pele desidratada e com aumento de rugas faciais são sinais de envelhecimento prematuro causado pelo tabaco ¹⁰⁴.

- **Lesões cutâneas**

Síntese das evidências: o tabaco exerce um impacto negativo na evolução das lesões cutâneas observadas no diabetes, lúpus e na SIDA/AIDS ¹⁰³. Os fumantes com lúpus apresentam piora do quadro clínico e da qualidade de vida comparados aos não fumantes com essa doença ¹¹⁰.

- **Psoríase**

Síntese das evidências: há associação entre fumar e psoríase, com provável dose-efeito da intensidade e duração do tabagismo na incidência de psoríase ¹¹¹. Fumar é um fator de risco independente para o desenvolvimento da psoríase ^{111,112}, além de afetar a gravidade clínica da doença e levar a baixa resposta terapêutica ^{112,113}.

Quadro 6 – Evidências da associação de doenças dermatológicas e o tabaco.

Doenças dermatológicas associadas ao tabagismo	
Alopecia precoce	Piora das lesões cutâneas na AIDS, diabetes e lúpus eritematoso
Envelhecimento cutâneo precoce	
Hidranite supurativa	Psoríase

6.6 ENDOCRINOLOGIA E NUTROLOGIA

Síntese das evidências: fumar é um fator de risco para diabetes mellitus, hipertireoidismo e osteoporose ¹¹⁴⁻¹¹⁸. O tabagismo é universalmente reconhecido como um fator de risco para baixa densidade mineral óssea e aumento do risco de fraturas em mulheres e homens ¹¹⁸. Tanto o tabagismo ativo quanto o passivo não apenas causam intolerância à glicose, mas também aumentam significativamente o risco de diabetes ¹¹⁶. Alterações patológicas importantes em pacientes diabéticos, como resistência à insulina e altos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) também foram relatadas em fumantes ¹¹⁵.

Parar de fumar parece ter efeitos reversíveis sobre a função da tireoide e para o controle do diabetes ^{117,119}. Há efeito dose-dependente na perda óssea que pode ser parcialmente revertido pela cessação do tabagismo ^{112,113}.

- **Diabetes**

Síntese das evidências: o risco de desenvolver diabetes tipo-2 é 40% maior para fumantes ativos do que para não fumantes, com relação dose-resposta positiva entre o número de cigarros fumados por dia e o risco de desenvolver diabetes ¹¹⁴. Fumar aumenta o risco de incidência e a mortalidade relacionada ao diabetes ¹²⁰. Os diabéticos fumantes têm elevada probabilidade de morte em razão do alto risco de DCV causada pelo tabagismo ^{119,120}.

- **Doenças da tireoide**

Síntese das evidências: fumar está associado à maior incidência de hipertireoidismo ¹¹⁷. Tireoidite de Hashimoto e a

disfunção pós-parto da tireoide estão associadas ao tabagismo ¹²¹. Fumar é um fator de risco para o desenvolvimento de doença de Graves em mulheres ¹²¹.

- **Osteoporose**

Síntese das evidências: fumar é um dos principais fatores causais da osteoporose nas mulheres e também representa um risco para os homens ¹¹⁸. O tabagismo induz alterações no metabolismo dos hormônios calciotrópico e adrenal, aumenta os níveis de cortisol e reduz os de estradiol, o que eleva a reabsorção óssea, afeta a remodelação óssea e agrava o risco de fraturas ¹¹⁸. A absorção intestinal de cálcio é menor em fumantes, causando a perda óssea acelerada. A nicotina e outros compostos tóxicos do tabaco contribuem para a degradação óssea ¹¹⁸.

Quadro 7 – Mecanismos da associação das doenças endocrinológicas e o tabagismo.

Doença / condição clínica	Mecanismos
Diabetes mellitus	Aumenta o risco de diabetes mellitus tipo-2 Aumenta o risco de complicações: microangiopatia e macroangiopatia diabéticas
Doenças da tireoide	Redução dos níveis de TSH Fator de risco para doença de Graves Aumento da mortalidade: alto risco para DCV
Osteoporose	Aumento da perda óssea em mulheres (pós-menopausa) Ação tóxica na célula óssea: redução da absorção do cálcio, síndrome de Cushing

6.7 GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Síntese das evidências: fumar é fator de risco para o desenvolvimento de úlcera péptica, doença de Crohn, doenças hepáticas e pólipos adenomatosos colorretais ^{11,22}. Há uma relação causal entre tabagismo, câncer colorretal, carcinoma hepatocelular e carcinoma de vias biliares ¹²²⁻¹²⁴.

A cessação do tabagismo reduz o risco do desenvolvimento de doenças gastrointestinais e hepáticas, além do câncer. Parar de fumar melhora o curso clínico da doença de Crohn e deveria ser a primeira medida terapêutica recomendada a pacientes com esse diagnóstico ¹¹⁴⁻¹¹⁸.

- **Câncer colorretal**

Síntese das evidências: o aumento do risco foi evidente após 20 ou mais anos de tabagismo entre homens e mulheres, comparados aos que nunca fumaram; 12% das mortes por câncer colorretal têm relação com o tabagismo ¹²⁴. O risco entre fumantes atuais e ex-fumantes aumentou com a duração do tabagismo e o número médio de cigarros fumados por dia; risco em ex-fumantes diminuiu significativamente anos após a cessação ¹²⁴.

O tabagismo é um fator importante para formação e crescimento de pólipos adenomatosos, as lesões precursoras do câncer colorretal. Os pólipos maiores encontrados no cólon e no reto estão associados ao tabagismo, em longo prazo ⁶⁶.

- **Carcinoma hepatocelular**

Síntese das evidências: os tabagistas apresentam risco aumentado em 50% para câncer de fígado, e de 45% para câncer de vesícula biliar ^{122,123}.

- **Doença de Crohn**

Síntese das evidências: o risco de doença de Crohn duplica em tabagistas em comparação com não fumantes ¹²⁵. O tabagismo passivo é prejudicial para a evolução dos pacientes com doença de Crohn; a exposição à fumaça ambiental do tabaco também é fator de risco para esse diagnóstico ¹²⁶.

- **Fibrose hepática**

Síntese das evidências: fumar é um fator de risco independente para fibrose hepática na cirrose biliar primária. A progressão dessa doença aumenta à razão de 5% ao ano, de acordo com a intensidade do tabagismo ¹²⁷. O tabagismo pode agravar a doença hepática autoimune, levando à progressão para fibrose ¹²⁸.

- **Hepatites virais**

Síntese das evidências: há efeito sinérgico entre tabagismo e infecções pelos vírus HBV e HCV ¹²⁹. Os portadores crônicos dos vírus HBV ou HCV devem ser aconselhados a interromper o tabagismo ¹²⁹.

- **Úlcera péptica**

Síntese das evidências: o risco de desenvolver úlcera péptica é quatro vezes maior em tabagistas quando comparado a de não fumantes ¹³⁰.

Quadro 8 – Mecanismos da associação das doenças do aparelho digestivo e o tabagismo.

Doença / condição clínica	Mecanismos
Doença de Crohn	Aumenta a susceptibilidade e gravidade Menor resposta ao tratamento Recorrência após intervenção cirúrgica Aumento do risco de mortalidade
Doenças hepáticas	Associação com cirrose biliar primária Associação na evolução da fibrose hepática Diminuição da resposta ao tratamento
Úlcera péptica	Desequilíbrio entre fatores de proteção e de agressão Associação no desenvolvimento, manutenção e recidiva da úlcera

6.8 GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

6.8.1 Efeitos na saúde reprodutiva

Síntese das evidências: fumar aumenta o risco de infertilidade e afeta a implantação do óvulo no útero (nidação). O risco é ainda maior no tabagismo pesado; fumar retarda a gravidez e reduz a chance de concepção ^{11,22,131}. O tabagismo tem grande impacto na saúde da mulher, sendo fundamental aconselhar a cessação no planejamento da gravidez, especialmente em mulheres com distúrbios de fertilidade ^{11,132,133}.

- **Efeitos do tabaco no sistema reprodutivo**

Síntese das evidências: os efeitos das substâncias tóxicas do tabaco no sistema reprodutivo incluem níveis mais reduzidos de estrogênio, o que causa menopausa precoce e infertilidade ¹³⁴.

- **Infertilidade**

Síntese das evidências: o tabagismo tem impacto negativo sobre a fertilidade feminina. Mulheres fumantes apresentam maior dificuldade para engravidar e têm um risco de infertilidade em idade reprodutiva de 60% quando comparadas às não fumantes ¹³⁵.

- **Morbidade durante a gestação**

Síntese das evidências: há significativo aumento da razão de chance para o surgimento de diferentes doenças em gestantes fumantes quando comparadas às gestantes não fumantes, conforme demonstra o Quadro 9 ¹³⁶.

- **Retardo da concepção**

Síntese das evidências: o tabagismo do marido e o tabagismo passivo e ativo das mulheres estão associados com retardo da concepção. As chances de concepção nas mulheres fumantes caem entre 10 e 40% por ciclo, sendo mais suscetíveis aquelas que fumam maior número de cigarros ¹³¹. As mulheres que fumam entre cinco e nove cigarros/dia duplicam a chance de a concepção demorar mais de um ano para acontecer, comparadas às mulheres não fumantes ¹³⁷.

Quadro 9 – Razão de chance para doenças em grávidas fumantes.

Doença / condição clínica	Aumento do risco
Acidente vascular encefálico	↑ 1,7 vezes
Asma brônquica	↑ 4 vezes
Embolia pulmonar	↑ 2,5 vezes
Gravidez ectópica	↑ 5,4 vezes
Infarto agudo do miocárdio	↑ 4,6 vezes
Pneumonia ou influenza	↑ 2,9 vezes
Trombose venosa	↑ 1,3 vezes
Úlcera gastroduodenal	↑ 3,7 vezes

Fonte: Adaptado de Dechanet et al ¹³⁶.

6.8.2 Efeitos no curso da gestação

Síntese das evidências: fumar durante a gravidez é prejudicial para o desenvolvimento do feto, levando ao aumento da frequência de abortos espontâneos, partos prematuros, baixo peso ao nascer e doenças cardiovasculares congênitas (Quadro 10) ^{11,138-140}. Há evidências de forte dose-resposta para ocorrência de defeitos dos septos atriais e atrioventriculares do coração no feto ^{141,142}. Há evidência de relação causal entre o tabagismo materno pré-natal e ocorrência de desordens comportamentais na infância ¹⁴³.

O tabagismo tem grande impacto na saúde materna, por isso o aconselhamento para a cessação deve sempre considerar os riscos fetais e para a saúde da gestante. Parar de fumar durante a gestação reduz de forma significativa o risco de complicações na gravidez e distúrbios no feto ^{132,133}.

- **Aborto espontâneo**

Síntese das evidências: gestantes fumantes ativas e não fumantes expostas ao tabagismo passivo têm risco aumentado para abortos espontâneos quando comparadas a gestantes não fumantes e não expostas à fumaça do tabaco ¹⁴⁶.

- **Baixo peso do bebê ao nascer**

Síntese das evidências: há evidência de relação causa-efeito entre tabagismo materno e aborto espontâneo. A exposição das gestantes ao tabagismo passivo aumenta em cerca de 20 vezes o risco de o bebê apresentar baixo peso ao nascer (peso < 2.500g) ¹⁴⁷.

- **Distúrbios neurocomportamentais na infância**

Síntese das evidências: há forte evidência de relação causal entre o tabagismo materno pré-natal e a ocorrência de distúrbios comportamentais, como déficit de atenção e hiperatividade, déficit de aprendizagem escolar, distúrbios ansiosos e depressivos em crianças, além da síndrome de Tourette ^{143,148}.

- **Efeitos da nicotina**

Síntese das evidências: a nicotina aumenta a pressão arterial e a frequência cardíaca maternas, o que eleva o batimento cardíaco fetal. Além disso, a substância se concentra no sangue fetal, no líquido amniótico e no leite materno ¹⁴⁴. A exposição à nicotina durante o desenvolvimento fetal leva a consequências

adversas duradouras para o desenvolvimento cerebral, resultando em distúrbios neurocomportamentais na infância ¹⁴³.

- **Efeitos tóxicos do tabaco**

Síntese das evidências: a fumaça do tabaco é muito prejudicial ao desenvolvimento do feto, em função de diversas substâncias químicas que atravessam a placenta, dentre elas a nicotina e o monóxido de carbono, que afetam de forma adversa a saúde materna e fetal, contribuindo para o nascimento prematuro e a morte neonatal ¹³⁹.

- **Gestações de risco**

Síntese das evidências: as substâncias tóxicas do tabaco interferem no funcionamento das trompas de falópio e aumentam a possibilidade de gestações de risco, tais como a gravidez ectópica, abortos espontâneos e nascimento de bebês com baixo peso ¹³⁶. O risco de partos prematuros é 30% maior quando a gestante é fumante ¹⁴⁵.

- **Gravidez ectópica**

Síntese das evidências: é a causa mais comum de mortalidade materna no primeiro trimestre da gravidez. O tabagismo é o maior fator de risco para gravidez ectópica. A razão de chance para desenvolver gravidez tubária é cinco vezes maior nas mulheres fumantes quando comparadas às não fumantes ¹³⁸.

- **Interrupção e complicações da gestação**

Síntese das evidências: as grávidas fumantes têm grande risco de abortos espontâneos, partos prematuros e bebês com defeitos congênitos quando comparadas às não fumantes ¹⁴⁶.

Durante o parto, as gestantes tabagistas são mais propensas a apresentar complicações ¹⁴⁰.

- **Malformações congênitas**

Síntese das evidências: há uma relação causal entre tabagismo materno no início da gravidez e defeitos orofaciais; gastrosquise; pé torto e defeitos de septos cardíacos ¹⁴⁰⁻¹⁴².

- **Mortalidade perinatal**

Síntese das evidências: as chances de um bebê morrer ao nascer ou logo após o parto são aumentadas se a mãe fumou durante a gestação ¹⁴⁰.

Quadro 10 – Complicações na gravidez relacionadas ao tabagismo.

Complicações relacionadas com o tabaco durante a gestação	
Abortamento espontâneo	Malformação congênita
Baixo peso ao nascer	Natimortalidade
Descolamento prematuro de placenta	Parto prematuro
Gestação de alto risco	Placenta prévia
Gravidez ectópica	Redução do crescimento fetal

6.8.3 Efeitos na saúde da mulher

Síntese das evidências: fumar aumenta o risco de DAC, DPOC, câncer, menopausa precoce, osteoporose, fraturas de quadril e morte prematura entre as mulheres (Quadro 11) ^{11,22,149}. O risco de

osteoporose é duas vezes maior naquelas que fumam mais de 20 cigarros/dia, comparadas às não fumantes ¹⁴⁹. O risco de morrer por câncer é sete vezes maior para mulheres fumantes comparadas às não fumantes ¹⁵⁰. O excesso de risco para câncer de pulmão na mulher com cônjuge fumante é de 30% ⁷⁴. Quando a mulher para de fumar, independentemente de sua idade, reduz drasticamente o risco de desenvolver doenças relacionadas ao tabagismo, incluindo câncer de pulmão e de outros órgãos, DPOC, AVE e cardiopatia isquêmica ¹⁴⁹.

- **Câncer colorretal**

Síntese das evidências: a probabilidade de ter câncer colorretal é 63% maior na mulher fumante e 23% na ex-fumante comparadas às não fumantes ¹⁵³.

- **Câncer de mama**

Síntese das evidências: recentemente foram identificados mecanismos pelos quais o tabagismo poderia causar câncer de mama ⁶⁶.

- **Câncer de pulmão e tabagismo passivo**

Síntese das evidências: a exposição ao tabagismo passivo está associada ao câncer de pulmão nas mulheres ^{74,154}. O risco de câncer de pulmão aumenta em proporção diretamente relacionada ao aumento da carga tabágica na exposição da esposa à fumaça ambiental do tabaco ¹⁵⁴. O câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer entre os homens e a segunda entre as mulheres ¹⁵¹. O tabagismo está associado a 38% das mortes por câncer em homens e a 23% das mortes por câncer nas mulheres ¹⁵⁵.

- **Câncer na mulher**

Síntese das evidências: fumar aumenta o risco de as mulheres desenvolverem câncer de pulmão, esôfago, laringe, boca, garganta, rins, bexiga, pâncreas, estômago e colo do útero. Mulheres têm a mesma suscetibilidade ao câncer de pulmão que homens, desde que haja exposição em tempo e grau equivalente ao tabagismo masculino ^{151,152}.

- **Menopausa precoce**

Síntese das evidências: o tabagismo aumenta em 80% a chance de menopausa precoce, que pode ser antecipada em dois anos ^{156,157}. Há forte dose-resposta entre a quantidade de cigarros fumados por dia e a menopausa antecipada ¹⁵⁸.

- **Osteoporose e risco de fraturas**

Síntese das evidências: a osteoporose é prevalente em mulheres acima de 50 anos e é responsável por inúmeras fraturas e mortes. Cerca de 20% das mulheres sofrem de osteoporose, e o tabagismo é um dos principais fatores causais. Mulheres que fumam após a menopausa têm menor densidade óssea e apresentam maior risco de fraturas de quadril ^{149,159}.

- **Tensão pré-menstrual**

Síntese das evidências: o risco para tensão pré-menstrual (TPM) aumenta em até duas vezes em mulheres fumantes, especialmente nas adolescentes e jovens. O risco de TPM está diretamente relacionado à carga tabágica ¹⁶⁰.

Quadro 11 – Riscos do tabagismo na saúde da mulher.

Efeitos do tabaco na saúde da mulher		
Câncer de pulmão	DPOC	Morte prematura
Cardiopatía isquêmica	Fraturas de quadril	Osteoporose precoce
Dismenorreia	Menopausa precoce	Tensão pré-menstrual

6.9 IMUNOLOGIA E REUMATOLOGIA

Síntese das evidências: o tabagismo impacta adversamente a homeostasia do sistema imunológico. Esses efeitos podem ser imunossupressores ou ativadores, e isto está relacionado ao aumento do risco de infecções pulmonares ^{22,161}. A cessação do tabagismo pode resultar em níveis de marcadores da inflamação que retornam aos de não fumantes ao longo do tempo ¹⁶¹.

- **Artrite reumatoide**

Síntese das evidências: há relação causal estabelecida entre tabagismo e artrite reumatoide. A razão de chance é duas vezes maior em homens que fumam 20 ou mais maços/ano e com fator reumatoide positivo ¹⁶².

- **Marcadores da inflamação**

Síntese das evidências: o tabagismo está associado à ampla gama de alterações no sistema imunológico e nos marcadores de inflamação nos fumantes mais idosos e nos que fumam há mais tempo ¹⁶¹. O tabaco reduz a efetividade dos inibidores do fator

de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), que mediam a inflamação sistêmica ¹⁶³.

6.10 INFECTOLOGIA

Síntese das evidências: a prevalência do tabagismo na população HIV+ é duas a três vezes mais elevada que na população geral ¹⁶⁴. Fumar pode piorar o prognóstico, com aumento nas taxas de morbidade e de mortalidade na população infectada pelo HIV ^{164,165}. Fumar durante a gravidez triplica o risco de transmissão do vírus HIV para o feto ¹⁶⁴.

Promover a cessação do tabagismo nas pessoas infectadas pelo HIV melhora o prognóstico e a evolução da doença ao longo do tempo. Os serviços de saúde devem integrar os programas de cessação aos cuidados de rotina dos pacientes soropositivos ¹⁶¹.

- **HIV/AIDS**

Síntese das evidências: as doenças relacionadas ao tabaco afetam de modo significativo a qualidade de vida de pessoas infectadas pelo HIV. O câncer de pulmão e outras neoplasias são importantes causas de morte entre as pessoas soropositivas ^{164,166}. O risco de morte associado ao tabagismo é duplicado entre pacientes com HIV em comparação com a população controle¹⁶⁶. As mulheres fumantes HIV+ apresentam pior resposta viral e imunológica, com maior risco de progressão da doença e de morte em cinco anos ¹⁶⁴. Os pacientes fumantes infectados com HIV perdem mais anos de vida que os HIV+ não fumantes ¹⁶⁷.

6.11 NEUROLOGIA E NEUROCIRURGIA

Síntese das evidências: o risco de desenvolver AVE é quatro vezes maior entre tabagistas quando comparado a não fumantes; o risco aumenta diretamente com a quantidade de cigarros fumados por dia ¹⁶⁸. O tabagismo acelera o curso da esclerose múltipla ¹⁶⁹ e duplica o risco para a doença de Alzheimer e outros estados demenciais ¹⁷⁰. Fumar aumenta o risco de morte súbita (Quadro 12) ¹⁶⁸.

Parar de fumar reduz rapidamente o risco de AVE ¹⁷¹ e de doença de Alzheimer e outros estados demenciais ¹⁷². Entre dois a cinco anos após a cessação, o risco de AVE cai em mais de 90% e pode ficar próximo ao risco de quem nunca fumou ¹⁷³.

- **Acidente vascular encefálico (AVE)**

Síntese das evidências: o acidente vascular encefálico é resultado de lesão por isquemia ou hemorragia de um vaso sanguíneo no cérebro. Os sintomas se manifestam de forma súbita e podem levar a severas incapacidades, tais como paralisia parcial ou total, perda da fala ou da visão. Os fumantes sobreviventes a um episódio de AVE e que não param de fumar têm um elevado risco de morte por subsequente AVE. Esse risco é mais do que o dobro em relação aos que deixaram de fumar ou que nunca fumaram ¹⁷³.

- **AVE e tabagismo passivo**

Síntese das evidências: há relação de causa-efeito entre exposição passiva e aumento do risco de AVE, que fica em torno de 20 a 30% ¹⁷⁴.

- **Doença de Alzheimer**

Síntese das evidências: o tabagismo duplica o risco para o desenvolvimento de quadros demenciais e para a doença de Alzheimer ¹⁷⁰.

- **Doença de Parkinson**

Síntese das evidências: o tabagismo foi inversamente associado ao risco de doença de Parkinson. Pesquisas evidenciaram que a nicotina melhorou a função cognitiva de curto prazo e inibiu a formação de amiloides ^{175,176}.

- **Esclerose múltipla (EM)**

Síntese das evidências: fumar pode influenciar adversamente a progressão da EM e acelerar a transição de curso recidivante para progressivo. Os pacientes com EM que já fumavam são duas vezes mais propensos a ter a forma progressiva da doença. O início precoce do tabagismo (em torno dos 15 anos de idade) aumenta o risco para a forma progressiva de EM ^{177,178}.

Quadro 12 – Evidências da associação de doenças neurológicas e o tabaco.

Doenças neurológicas associadas ao tabagismo	
Acidente vascular encefálico	Hemorragia subaracnóidea
Alzheimer	Morte súbita
Esclerose múltipla	Neuropatia ótica bilateral

6.12 ODONTOLOGIA E CIRURGIA BUCOMAXILOFACIAL

Síntese das evidências: fumar aumenta em até seis vezes o risco de periodontite crônica, que resulta em perda dentária ¹⁷⁹. Há evidência de relação causa-efeito entre tabagismo ativo e cárie dental ¹⁸⁰, e de tabagismo passivo e cárie dental na criança ¹⁸¹. O tabagismo é um fator de risco significativo para o desfecho adverso do implante dentário¹⁸². Fumar é o principal fator de risco de câncer bucal de células escamosas ^{183,184}. Parar de fumar reduz ou, em algumas condições, reverte os riscos para as principais doenças da cavidade oral (Quadro 13) ¹⁸⁵. A realização de boa higiene bucal – associada à prevenção e remoção de placas bacterianas – é um poderoso estímulo para a manutenção da abstinência ¹⁸⁶.

- **Câncer bucal**

Síntese das evidências: fumar favorece o surgimento de lesões pré-cancerosas e do carcinoma espinocelular em lábios e mucosa oral ^{184,187}. O tabaco é o fator comportamental mais importante no desenvolvimento do câncer bucal (CB) ¹⁸⁸. O consumo de tabaco sem fumaça aumenta em até oito vezes a razão de chance de CB de células escamosas ¹⁷⁰. Fumar cachimbos ou charutos aumenta ainda mais esse risco quando comparado ao consumo de cigarros ¹⁷¹. O tabagismo passivo aumenta significativamente o risco de desenvolver CB ⁶⁸.

- **Cárie dental**

Síntese das evidências: há relação de causa-efeito entre tabagismo ativo e cárie dental, e de tabagismo passivo e cárie dental em crianças ^{180,181}.

- **Doenças bucais**

Síntese das evidências: as principais doenças bucais associadas ao tabagismo incluem ceratose do tabaco sem fumaça, fibrose submucosa oral, estomatite nicotínica, periodontite e câncer bucal ¹⁸⁶.

- **Mucosite e infecções peri-implantares**

Síntese das evidências: fumar molda os microbiomas peri-implantares, mesmo quando a saúde da cavidade bucal é razoável, o que leva à manutenção de uma microbiota rica em patógenos ¹⁸⁶. Fumar é importante fator de risco para o desfecho adverso de implantes; há evidências de taxas de sobrevivência significativamente mais baixas comparadas às dos não fumantes ^{188,189}. Existe risco aumentado em quatro vezes de peri-implantite em fumantes em comparação com não fumantes ^{189,190}. A combinação de histórico de periodontite e tabagismo aumenta o risco de falha em implantes dentários e de perda óssea peri-implantar ¹⁹¹.

- **Perda de elementos dentários**

Síntese das evidências: a prevalência de perda óssea grave é cerca de cinco vezes maior entre fumantes ou ex-fumantes quando comparados a não fumantes ¹⁸⁴.

Quadro 13 – Evidências da associação de doenças bucais e o tabaco.

Doenças bucais associadas ao tabagismo		
Câncer bucal de células escamosas	Fibrose submucosa oral	Perda de elementos dentários
Ceratose do tabaco sem fumaça	Gengivite ulcerativa necrosante	Peri-implantite (infecções)
Estomatite nicotínica	Mucosite peri-implantar	Periodontite crônica

6.13 OFTALMOLOGIA

Síntese das evidências: o tabagismo aumenta o risco de doenças oftalmológicas (Quadro 14) ^{11,22}. Fumar triplica o risco de desenvolver catarata nuclear incidente, com relação dose-resposta, e gera riscos associados à doença de Graves, relacionada à proptose ocular ¹⁹². Parar de fumar reduz ou, em algumas condições, reverte os riscos das principais doenças oculares, que se tornam tão baixos quanto o de pessoas que nunca fumaram ¹⁹³.

- **Catarata**

Síntese das evidências: em qualquer idade, o tabagismo aumenta os riscos de visão turva por catarata e perda de visão central por degeneração macular relacionada à idade ¹⁹⁴. O risco aumenta em função da quantidade de cigarros fumados; há evidência de dose-resposta, relação temporal com a exposição e reversibilidade do efeito após a cessação do tabagismo ^{194,195}.

- **Degeneração macular**

Síntese das evidências: há relação de causa-efeito entre tabagismo e degeneração macular relacionada à idade nas formas neovascular e atrófica ^{194,196}.

- **Doença de Graves**

Síntese das evidências: há forte evidência de associação causal entre tabagismo e doença de Graves, associada à proptose ocular, conhecida como doença tireoide-olho ¹⁹². O tabaco é um fator de risco para a doença de Graves em mulheres ¹⁹⁷.

- **Retinopatia da prematuridade**

Síntese das evidências: as mulheres que fumam durante a gravidez são mais propensas a dar à luz prematuramente, colocando seus bebês em maior risco de uma doença com potencial de causar cegueira (retinopatia da prematuridade) ¹⁹⁸.

- **Síndrome do olho seco**

Síntese das evidências: exposição à fumaça do tabaco, incluindo o tabagismo passivo, é potencialmente irritante, piorando o quadro clínico conhecido como olho seco, uma condição muito desconfortável (mais comum em mulheres, após a menopausa) ¹⁹⁹.

- **Uveíte e retinopatia diabética**

Síntese das evidências: os tabagistas são duas vezes mais propensos a desenvolver uveíte comparados a não fumantes ^{200,201}. Fumar aumenta o risco de ocorrer retinopatia diabética e séria perda de visão em pacientes com outras doenças oculares ²⁰².

Quadro 14 – Evidências científicas da associação com doenças oftalmológicas.

Doenças oftalmológicas associadas ao tabagismo		
Carcinoma metastático para úvea	Doença de Graves	Oclusões vasculares de retina
Catarata	Doença do olho seco	Retinopatia diabética
Degeneração macular relacionada à idade	Neuropatia ótica isquêmica anterior	Uveíte

6.14 OTORRINOLARINGOLOGIA

Síntese das evidências: o tabagismo ativo e o passivo estão associados com quadros de rinossinusite crônica²⁰³⁻²⁰⁵. A exposição ao tabagismo passivo duplica as chances de perda auditiva em adolescentes²⁰⁶. Fumar é a maior causa de câncer oral e de laringe, sendo fator de risco para ceratose de laringe, edema de Reinke e leucoplasia de laringe²⁰⁷. Parar de fumar reduz ou, em algumas condições, reverte os riscos das otorrinolaringopatias. A cessação do tabagismo é fundamental para prevenir a recorrência do edema de Reinke e do câncer de laringe^{207,208}.

• Câncer de laringe

Síntese das evidências: o tabagismo é fator de risco para distúrbios na laringe^{11,207,208}. Fumar é a maior causa de câncer oral e de laringe e fator de risco para ceratose de laringe, edema de Reinke e leucoplasia de laringe^{11,207,208}.

- **Edema de Reinke**

Síntese das evidências: uma das causas mais frequentes de distúrbios da voz em adultos. O edema é provocado pela excessiva produção de matriz extracelular e é uma das patologias laríngeas mais associadas ao uso de tabaco^{209,210}. Alteração das cordas vocais, geralmente de natureza benigna, tem sido comumente associada à perimenopausa e à reposição hormonal pós menopausa^{211,212}.

- **Perda auditiva**

Síntese das evidências: o tabagismo passivo está associado à elevação dos limiares tonais e ao aumento da prevalência de perda auditiva em baixas frequências²⁰⁶. Essa perda está relacionada diretamente ao nível de exposição à fumaça ambiental do tabaco. A maioria dos indivíduos afetados não percebe a perda auditiva²⁰⁶.

- **Rinossinusite crônica**

Síntese das evidências: a contínua exposição à fumaça ambiental do tabaco está associada ao desenvolvimento de rinossinusite crônica em não fumantes²⁰⁴. Há forte e independente relação de dose-resposta entre a ocorrência de rinossinusite crônica e a exposição ao fumo passivo²⁰⁵.

Quadro 15 – Evidências da associação com doenças otorrinolaringológicas e tabaco.

Doenças otorrinolaringológicas associadas ao tabagismo	
Câncer de laringe	Leucoplasia de laringe
Ceratose de laringe	Perda auditiva
Edema de Reinke	Rinossinusite crônica

6.15 PEDIATRIA

Síntese das evidências: exposição de bebês e crianças ao tabagismo passivo é o maior fator de risco para a síndrome de morte súbita infantil (SIDS), alergias, rinite, bronquiolite, asma e infecções das vias respiratórias (sinusite, otite e pneumonia) ^{11,22,213}. A exposição de crianças ao tabagismo dos pais, em longo prazo, pode levar a dificuldades no desempenho escolar, retardo no crescimento, distúrbios neurocomportamentais e desenvolvimento de transtornos mentais ^{143,148}.

A cessação do tabagismo materno tem grande impacto na saúde da criança e do adolescente. Aconselhar a gestante e a nutriz a parar de fumar é a principal medida para evitar os malefícios do fumo passivo na criança ^{11,214,215}. A cessação do tabagismo dos pais e familiares fumantes é outra medida que contribuirá para a prevenção dos efeitos maléficos do fumo, tanto do tabagismo secundário quanto do terciário ^{216,217}.

6.15.1 Tabagismo passivo pré-natal

Fumar durante a gravidez representa sérios riscos à saúde da gestante e do feto em função das várias substâncias tóxicas que atravessam a placenta, dentre elas a nicotina e o monóxido de carbono ^{139,144}. O fumo ativo ou passivo da gestante causa redução do fluxo placentário, por vasoconstrição, o que leva ao nascimento de bebês com baixo peso ao nascimento, pré-termos, e pequenos para a idade gestacional ^{11,142,214}.

- **Crises de bronquite, rinite alérgica e eczema**

Síntese das evidências: há associação significativa entre a exposição passiva fetal ao tabagismo materno no terceiro trimestre da gestação; os bebês apresentam risco aumentado de desenvolver crise de chiados, rinite alérgica e eczema quando comparados a filhos de mães não fumantes ^{147,218}. As crianças nascidas a termo com peso normal, cujas mães fumaram, podem sofrer um risco aumentado de morbidade e mortalidade grave, levando a hospitalizações ²¹⁹.

- **Déficit no desempenho escolar**

Síntese das evidências: fumar na gravidez está associado a baixo rendimento escolar, transtorno de déficit de atenção, hiperatividade e idade mais precoce da iniciação do tabagismo nos filhos ^{11,143,148}.

6.15.2 Tabagismo passivo pós-natal

O tabagismo passivo em pediatria resume-se ao contato da criança com a fumaça do cigarro dos pais ou avós, ou com outros fumantes em casa ou no carro. O risco é maior quando a mãe é fumante do que se o pai ou outros familiares fumam. Isso porque a mãe está mais próxima e passa maior tempo com o bebê e a criança, amamentado ou cuidando ^{11,214,220}.

- **Asma, bronquiolite e rinite**

Síntese das evidências: o tabagismo passivo é responsável pela inflamação de toda a árvore respiratória de bebês e crianças que moram com fumantes, causando desde quadros inflamatórios das vias aéreas, tais como a rinite, asma e bronquiolite, a quadros infecciosos. A exposição à fumaça ambiental do tabaco aumenta o

risco de crises asmáticas, tosse noturna e sibilância em crianças pequenas ^{11,213,214,221}.

- **Distúrbios neurocomportamentais**

Síntese das evidências: a exposição de crianças, em longo prazo, ao tabagismo dos pais pode levar a dificuldades na aprendizagem – principalmente para leitura, cálculo e tarefas relacionadas –, retardo no crescimento e alterações no comportamento ^{11,148}.

- **Infecções respiratórias**

Síntese das evidências: o risco de otite, sinusite ou pneumonia em bebês e crianças é particularmente maior em relação ao tabagismo materno pós-natal. Contudo, quando ambos os pais fumam no ambiente domiciliar, o risco chega a ser 60% maior ²¹⁵. Há um aumento do risco de hospitalização de crianças devido a infecções ²²¹.

- **Síndrome da morte súbita infantil (SIDS)**

Síntese das evidências: o tabagismo pós-natal é um importante fator de risco ambiental para a SIDS em bebês e crianças pequenas ¹¹. A exposição à fumaça ambiental do tabaco responde por cerca de um terço dos casos de SIDS. Esse risco aumenta de duas a cinco vezes em lactentes de famílias com fumantes ²¹³.

- **Tabagismo passivo terciário**

Síntese das evidências: a exposição ao fumo passivo pode acontecer por via inalatória secundária ou terciária. O tabagismo de terceira mão (terciário) corresponde ao depósito de nicotina, nitrosaminas, alcaloides do alcatrão, metais pesados e outras partículas tóxicas da fumaça do tabaco nas superfícies da casa ou

do carro, tais como mobiliário, carpetes, cortinas, lençóis etc., às quais a criança tem acesso, pelas mãos, levando-as até a boca, ou respirando quando estão em suspensão no ar ²²²⁻²²⁴.

6.15.3 Tabagismo na infância e na adolescência

A exposição à nicotina na infância e na adolescência pode ter consequências duradouras para o desenvolvimento cerebral. O tabagismo materno aumenta o risco de doenças infecciosas, hospitalizações e mortalidade na infância ^{11,215,219}.

- **Iniciação tabágica**

Síntese das evidências: a iniciação do tabagismo ocorre a partir dos 10 anos de idade ou até antes disto; as crianças expostas ao tabagismo dos pais iniciam em idade mais precoce ²²⁵⁻²²⁸. Aos 17 anos, 25% dos alunos de escolas públicas no entorno da USP já haviam se iniciado no tabagismo e 20% destes faziam uso diário ou de mais de uma vez ao dia do tabaco, ou seja, já eram dependentes de nicotina. Ao mesmo tempo, 20% dos jovens com 17 anos de idade haviam experimentado maconha, e uma porcentagem de adolescentes já faziam uso diário, ou mais de uma vez ao dia, dessa droga, e muitas vezes era a primeira droga utilizada ²²⁰.

- **Prevenção**

Síntese das evidências: a prevenção à iniciação do jovem no consumo de tabaco é a palavra-chave quando se fala em tabagismo em pediatria. O aconselhamento breve sobre tabaco, álcool e outras drogas deve partir da abordagem da consulta pediátrica e hebiátrica ^{11,220,226}.

Quadro 16 – Doenças associadas ao tabagismo passivo pré e pós-natal, na criança e no adolescente.

Doenças associadas ao tabagismo passivo na criança e no adolescente	
Tabagismo pré-natal	Tabagismo pós-natal
Bebê a termo, pequeno para a idade gestacional	Asma e bronquiolite
Bebê prematuro, com baixo peso ao nascer	Infecções: otite, sinusite e pneumonia
Crises de bronquite	Retardo do crescimento
Eczema	Rinite alérgica
Rinite alérgica	Síndrome da morte súbita infantil
TDAH e outras alterações comportamentais	TDAH e outras alterações comportamentais
Transtornos na aprendizagem, baixa performance escolar	Transtornos na aprendizagem, baixa performance escolar

6.16 PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA

Síntese das evidências: fumar é a principal causa de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e câncer de pulmão^{11,22,230}. A exposição à fumaça do tabaco pode induzir e agravar a asma brônquica, principalmente na infância^{225,231}. Fumar também é fator de risco para tuberculose pulmonar e histiocitose X^{232,233}.

As pneumoconioses têm seus cursos clínicos agravados na presença do tabaco ²³⁴.

Cessar o tabagismo é a primeira e mais importante intervenção médica nos fumantes com obstrução das vias aéreas ²³⁵. Parar de fumar é benéfico para a função pulmonar, mesmo para aqueles que já têm o diagnóstico da DPOC, pois reduz a curva de declínio do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) ^{236,237}.

- **Asma**

Síntese das evidências: o tabaco é fator de risco para incidência e exacerbação da asma em adultos ²³¹. Há evidências de relação causal entre tabagismo ativo e incidência de asma na adolescência ²³⁸. Há piora dos sintomas e menor resposta ao tratamento quando os pacientes asmáticos fumam ou estão expostos à fumaça ambiental do tabaco ^{11,220,226}.

- **Asma e tabagismo passivo**

Síntese das evidências: a exposição à fumaça ambiental do tabaco induz a asma brônquica na infância ^{225,231}. Há evidências de exacerbação da asma na infância e adolescência quando há exposição ao tabagismo passivo ^{225,226}. O tabagismo materno durante a gestação aumenta em 85% o risco de asma na infância; o tabagismo pós-natal aumenta em 70% o risco de chiados na infância ²³⁹.

- **Doenças intersticiais pulmonares**

Síntese das evidências: o prognóstico de doenças intersticiais pulmonares é mais grave quando o indivíduo fuma, pois a fumaça do tabaco ajuda a manter o processo inflamatório ²⁴⁰. Fumar é o fator de risco mais associado com a fibrose pulmonar

idiopática (FPI), doença com elevada prevalência de fumantes; o tabagismo duplica o risco para desenvolver a FPI ²⁴¹.

- **DPOC**

Síntese das evidências: os constituintes da fumaça do tabaco produzem danos nos brônquios e alvéolos pulmonares, provocando inflamação crônica das vias aéreas (bronquite tabágica) e doença degenerativa dos alvéolos (enfisema pulmonar) ^{11,230}.

- **Histiocitose**

Síntese das evidências: fumar é o principal fator de risco para a histiocitose X. A incidência do tabagismo é muito elevada nos pacientes com esta doença. Parar de fumar leva à estabilização da doença e, em alguns casos, resulta em regressão ²³³.

- **Pneumoconioses**

Síntese das evidências: tanto a silicose quanto a asbestose têm seus cursos clínicos agravados na presença do tabaco. O fumante exposto às fibras de asbesto tem risco aumentado para desenvolver câncer de pulmão e mesotelioma de pleura ²⁴².

- **Tuberculose e infecções respiratórias**

Síntese das evidências: há uma relação causal entre o tabagismo e o aumento do risco para doença por *Mycobacterium tuberculosis*, a recidiva e a mortalidade por tuberculose ²⁴⁴. O tabaco é fator de agravamento para outras infecções respiratórias, e a exposição à fumaça ambiental do tabaco está associada com infecção e doença por tuberculose ²³².

Quadro 17 – Mecanismos envolvidos na associação das doenças respiratórias e o tabaco.

Doença / condição clínica	Mecanismos
Asma	Piora dos sintomas da doença Redução da resposta ao tratamento Aumento da severidade e frequência das crises
Doenças Intersticiais Pulmonares	Associação com histiocitose X, fibrose pulmonar idiopática, bronquiolite, pneumonite descamativa Manutenção do processo inflamatório do parênquima pulmonar
DPOC	Associação com o desenvolvimento da doença Associação com o declínio acentuado do VEF1 Mulher suscetível a desenvolver DPOC precocemente
Tuberculose Pulmonar	Associação com TB infecção e TB doença Aumento da severidade da doença e recidiva Aumento da mortalidade

6.16.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Síntese das evidências: o tabagismo é a causa dominante de DPOC em homens e mulheres. Há evidências de dose-resposta; o risco aumenta em razão direta com a quantidade de cigarros, a idade de início e o estado atual do tabagismo^{17,230,244,245}. Os sintomas da DPOC, como dispneia, tosse crônica e chiado, progridem ao longo dos anos e levam à insuficiência cardíaca e respiratória^{17,230,244}. DPOC é uma doença crônica irreversível, que requer uso contínuo de drogas e fisioterapia; oxigenioterapia, cirurgia e transplante de

pulmão podem ser requeridos nos estágios mais avançados da doença ^{17,230,244}.

- **DPOC e tabagismo passivo**

Síntese das evidências: há evidências de que a exposição à fumaça ambiental do tabaco contribui para o surgimento de sintomas respiratórios e para o desenvolvimento da DPOC, por aumentar a carga total de partículas e gases tóxicos inalados ^{214,246,247}.

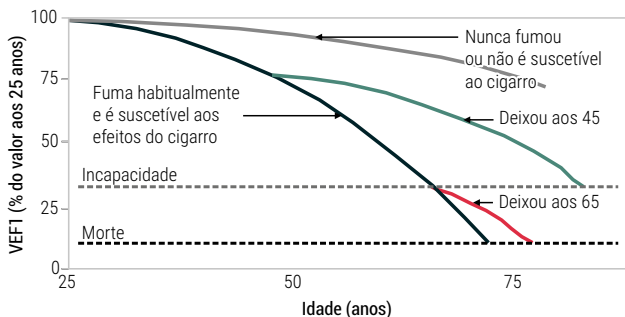
- **Mortalidade na DPOC**

Síntese das evidências: o risco de morte por DPOC aumenta em função do número de cigarros fumados por dia e do número de anos fumando ²³⁰. Cerca de 50% dos tabagistas com DPOC terão uma expectativa de morrer nos primeiros 10 anos após o diagnóstico ^{230,248}.

- **Risco da DPOC**

Síntese das evidências: há relação direta entre o consumo de cigarros e o declínio do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) ^{249,250}. Contudo, estima-se que a DPOC vá se desenvolver em 15% dos fumantes de até um maço/dia e em cerca de 25% daqueles que fumam mais de um maço/dia ^{245,251}. O risco atribuível ao tabaco na gênese da DPOC situa-se entre 80 e 90% ²³⁰.

Gráfico 1 – Velocidade de declínio da função pulmonar em relação à época da cessação do tabagismo.



Fonte: Adaptado de Fletcher e Peto ²⁵².

6.16.2 Efeitos da cessação na progressão das doenças respiratórias

Síntese das evidências: parar de fumar é benéfico para a função pulmonar dos fumantes. Há evidências de que, mesmo naqueles com DPOC grave, a cessação do tabagismo reduz o ritmo acelerado de declínio da função pulmonar, melhora a qualidade de vida e aumenta a sobrevida ^{253,254}. Parar de fumar está associado com significativa redução das exacerbações da DPOC e das crises asmáticas ²⁵³⁻²⁵⁶.

Há evidências de melhor prognóstico, após a cessação tabágica, em diversas doenças respiratórias intersticiais e

ocupacionais, além da asma e da DPOC, conforme demonstra o Quadro 18 ²⁵⁷⁻²⁶³.

Quadro 18 – Doenças respiratórias com melhor prognóstico após a cessação do tabagismo.

Doenças respiratórias com melhor prognóstico após cessação	
Alveolite fibrosante criptogênica	Fibrose pulmonar idiopática
Asbestose	Histiocitose X
Bronquiolite associada às doenças intersticiais	Pneumonia intersticial descamativa
Doenças intersticiais associadas às colagenoses	Silicose

6.17 PSIQUIATRIA

Síntese das evidências: fumar é um fator de risco para o desenvolvimento de transtornos mentais ^{11,264,265}. A prevalência de tabagismo na população psiquiátrica é cerca de duas a três vezes aquela observada na população geral ^{11,267}. A frequência na população psiquiátrica é de 45-50%; entre os portadores de depressão maior, é de 50-70%; entre os bipolares, é de 70-90% ²⁶⁷. Os fumantes com quadros de esquizofrenia, transtornos de humor, ansiedade, uso abusivo de álcool e de outras drogas apresentam maior dificuldade para parar de fumar, requerendo abordagens terapêuticas mais individualizadas e prolongadas ^{11,267,268}.

É razoável concluir que as abordagens consideradas bem-sucedidas na população em geral e que incluem uma combinação de aconselhamento comportamental e farmacoterapia provavelmente também serão eficazes com os tabagistas com distúrbios mentais, embora as taxas de abstinência possam ser ligeiramente inferiores ²⁶⁹. Em geral, é fundamental que médicos não hesitem em encorajar os pacientes de saúde mental a pararem de fumar. Esta medida não só ajudará a melhorar a saúde física, mas também o controle da saúde mental do paciente ²⁷⁰.

- **Depressão**

Síntese das evidências: a prevalência de tabagismo é maior em pessoas com depressão do que na população geral ^{271,272}. O risco de depressão é quatro vezes maior entre fumantes comparado ao de não fumantes, e aumenta em função do tempo prolongado de uso e do maior número de cigarros fumados ao dia ²⁷³.

- **Distúrbio bipolar**

Síntese das evidências: o distúrbio bipolar (DB) está associado à elevada prevalência de tabagismo em comparação com a população em geral ^{267,274}. Aumenta o risco de tentativa de suicídio em jovens com DB comparados aos que têm esse distúrbio, mas não fumam ²⁷⁴.

- **Esquizofrenia**

Síntese das evidências: a razão de chance de um paciente esquizofrênico ser fumante é cinco vezes maior que na população em geral ²⁷⁵. Cerca de 2/3 dos esquizofrênicos fumam 20 ou mais cigarros por dia, o que contribui para aumentar o risco de mortalidade nesse grupo ²⁷⁶.

- **Transtornos de ansiedade**

Síntese das evidências: muitos estudos sugerem que fumar aumenta o risco de desenvolver ansiedade, embora ainda não esteja confirmada uma relação causal ²⁷⁷.

A evidência para a patogênese dos transtornos de ansiedade e o aumento potencial dos sintomas de ansiedade é apoiada no papel de diversos sistemas de neurotransmissores, sistema imunológico função mitocondrial e na regulação epigenética ²⁷⁷. A nicotina e outros produtos tóxicos presentes na fumaça do cigarro exercem influências em todas essas vias. Os efeitos podem, pelo menos em parte, sustentar os mecanismos biológicos pelos quais o tabagismo favorece o aumento da ansiedade ²⁷⁷.

A exposição à nicotina e a outras substâncias do tabaco pode exercer influência no neurodesenvolvimento capaz de mudar as trajetórias de ansiedade, ressaltando a importância de reduzir a exposição ao cigarro durante a gestação e durante toda a infância ²⁷⁷.

- **Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)**

Síntese das evidências: indivíduos com história de TDAH estão sob alto risco de tabagismo persistente, dado seu início precoce, curso rápido e características de abstinência. Os programas de cessação do tabagismo podem requerer adaptação ou abordagens intensivas para os pacientes com TDAH ²⁷⁸.

- **Transtorno de estresse pós-traumático**

Síntese das evidências: os pacientes com transtorno de estresse pós-traumático apresentam uma razão de chance entre 2-4 vezes de serem tabagistas ²⁷⁹.

- **Transtorno de pânico e agorafobia**

Síntese das evidências: o transtorno de pânico e o tabagismo parecem atuar como fatores causais/facilitadores um do outro. Embora o padrão temporal e as explicações patogenéticas de tal coocorrência ainda estejam sendo discutidos, o tabagismo tende a preceder o início do pânico e a promover o próprio pânico ²⁸⁰.

- **Transtornos por uso de álcool e de outras drogas**

Síntese das evidências: as dependências do álcool e do tabaco estão geralmente relacionadas. O consumo de álcool é maior entre os fumantes, a maioria dos alcoolistas fuma mais de 20 cigarros por dia ²⁸¹. A manutenção do tabagismo e a iniciação do consumo de tabaco em não fumantes se associaram à maior chance de recaída em transtornos de uso de outras drogas ²⁸¹. Incorporar os esforços de cessação e prevenção do tabagismo na abordagem terapêutica do abuso de outras substâncias pode melhorar os resultados em longo prazo para os fumantes adultos com transtornos de uso de outras drogas ²⁸¹.

Quadro 19 – Evidências da associação de doenças psiquiátricas e o tabaco.

Transtornos psiquiátricos associados ao tabagismo		
Depressão	Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade	Transtornos de pânico e agorafobia
Distúrbio bipolar	Transtorno de estresse pós-traumático	Transtornos por uso de álcool e uso de outras drogas
Esquizofrenia	Transtornos de ansiedade	Outros transtornos psicóticos

6.18 UROLOGIA

Síntese das evidências: o tabagismo é fator determinante para tumores malignos no trato urogenital, distúrbios dos hormônios andrógenos, disfunção erétil e infertilidade ^{11,283-285}. Fumar é fator de risco independente para a impotência sexual ^{11,284}. O risco de disfunção erétil é duas vezes maior entre fumantes comparados a não fumantes ²⁸⁶. O tabagismo é um fator de risco para o desenvolvimento de carcinoma de bexiga ²⁵⁵. Há evidências que sugerem associação entre tabagismo e câncer de próstata ²⁸⁷.

A cessação do tabagismo é especialmente recomendada aos homens que planejam a concepção ²⁸⁸. Parar de fumar reverte os efeitos da disfunção erétil relacionada ao tabaco ²⁸⁵. A cessação, em longo prazo, parece mitigar os efeitos prejudiciais do fumo no câncer de bexiga ²⁸⁶. O tabagismo é um fator de risco modificável para a recidiva e mortalidade por câncer de próstata e de bexiga ²⁸⁹.

- **Câncer de bexiga**

Síntese das evidências: o consumo atual de cigarros aumenta, entre duas a quatro vezes, o risco para o carcinoma de células de transição da bexiga (câncer urotelial). Há evidências de que fumar afeta negativamente os resultados dos pacientes tratados com ressecção transuretral e/ou cistectomia radical ²⁸⁶.

- **Câncer de próstata**

Síntese das evidências: fumar está associado ao aumento do risco de apresentar a doença em estágio avançado e menos diferenciado, bem como maior risco de progressão da doença. O número de cigarros fumados por dia tem uma associação dose-resposta com a mortalidade. Os tabagistas apresentam

maior mortalidade e pior resultado após o tratamento do câncer de próstata ^{287,289}.

- **Disfunção sexual**

Síntese das evidências: o bloqueio arterial ocasionado pelo tabaco resulta em maior risco de ataques cardíacos e AVE nos tabagistas ²⁸⁴. A impotência é outro resultado do bloqueio arterial. O tabagismo está associado à queda anormal da pressão arterial no pênis ²⁸⁴. A função sexual requer a coordenação do sistema nervoso central (estímulo mental), que libera os hormônios, e do sistema vascular, que bombeia o sangue para o músculo que mantém a ereção. O tabagismo pode afetar ambos os sistemas, causando a impotência ^{284,290}.

- **Infertilidade masculina**

Síntese das evidências: o efeito do tabagismo sobre a fertilidade masculina resulta de alterações genéticas e epigenéticas que se correlacionam diretamente com a redução da função espermática e da fertilidade ²⁸⁵. Há correlações dose-dependentes entre o tabagismo, a qualidade do sêmen e a função espermática ²⁸⁵.

Quadro 20 – Evidências da associação com doenças urogenitais em homens e o tabaco.

Doenças urogenitais associadas ao tabagismo nos homens

Câncer de próstata	Distúrbio hormonal andrógênio
Câncer urotelial de bexiga	Impotência sexual
Disfunção erétil	Infertilidade

7. TRATAMENTO DO TABAGISMO

Síntese das evidências: o tabagismo se caracteriza pela dependência da nicotina, doença neurocomportamental, de caráter crônico e recorrente, exigindo por parte do fumante a realização de três a dez tentativas para conseguir parar de fumar definitivamente ^{28,29,291}. As recaídas são também bastante frequentes, como acontece em qualquer dependência química, o que requer a oferta de tratamentos continuados para o tabagista ^{28,29,291}.

Percentual pequeno de fumantes (3 a 5%) consegue parar sem ajuda profissional e se mantém em abstinência por 1 ano ou mais ^{28,29}. Contudo, a maioria dos fumantes necessita de auxílio profissional para deixar de fumar, através de orientações para mudanças comportamentais associadas a apoio terapêutico com medicamentos, naqueles que apresentam uma dependência mais elevada e sintomas de abstinência mais severos ^{28,29,291}.

Todos os médicos e demais profissionais de saúde devem abordar os pacientes com relação ao consumo de tabaco. A abordagem breve, com duração média de três minutos, deve ser oferecida a todos os pacientes tabagistas. É uma estratégia custo-efetiva e que aumenta as chances de interrupção do tabagismo ^{28,29,291}.

A abordagem intensiva duplica as chances de o indivíduo cessar o uso de tabaco; inclui aconselhamento cognitivo-comportamental (TCC) e farmacoterapia de suporte para minimizar os efeitos da síndrome de abstinência ^{28,291}. As melhores evidências científicas na abordagem terapêutica intensiva do tabagista recomendam o

protocolo dual, ou seja, o aconselhamento combinado com o uso de medicamentos ^{28,29,291}.

A prevalência de tabagismo no Brasil vem caindo de forma sistemática desde 1989; atualmente estima-se em 10,1% de fumantes ²⁸⁶, o que corresponde a 17 milhões de tabagistas na faixa de 15 anos ou mais. Contudo, há subgrupos específicos com relevantes comorbidades clínicas e psiquiátricas e que apresentam grande dificuldade para deixar de fumar, a despeito dos problemas de saúde que os afligem e de obterem ajuda em um serviço de saúde.

O SUS oferece desde 2004 um exitoso programa de tratamento para a cessação do tabagismo, com capacitação de médicos e outros profissionais de saúde, além da oferta gratuita de medicamentos e cartilhas de suporte na rede pública de saúde ²⁹²⁻²⁹⁶. Atualmente, o programa alcança um número expressivo de municípios e de unidades de saúde com equipes capacitadas para assistir o indivíduo fumante, em toda a linha do cuidado, incluindo a Estratégia Saúde da Família ²⁹²⁻²⁹⁶.

As principais diretrizes para cessação do tabagismo recomendam o uso de medicamentos com forte evidência, por um período entre 10-12 semanas para a terapia de reposição de nicotina (TRN, à base de adesivos, gomas, pastilhas etc.), 12 semanas para os comprimidos de cloridrato de bupropiona e igual tempo para os comprimidos de tartarato de vareniclina ^{28,29,291}.

Os medicamentos podem ser combinados, a critério médico, considerando o grau de dependência, os sintomas da síndrome de abstinência, as dificuldades para a cessação e a preferência do paciente. As doses de TRN, tanto do adesivo (reposição lenta, por

24 horas), quanto da goma ou pastilha (reposição rápida em 10 minutos), podem ser combinadas e/ou ajustadas *ad libitum* ^{28,29,291}.

O tratamento para deixar de fumar é custo-efetivo. Revisões sistemáticas com metanálise de ensaios clínicos duplo-cego randomizados têm demonstrado que as chances de parar duplicam ou triplicam com o uso das formulações disponíveis, inclusive em pacientes hospitalizados ²⁹⁷⁻³⁰¹.

Revisão de Cochrane realizada em 2014 e repetida em 2016 tinha apenas um estudo sobre cessação utilizando cigarro eletrônico, classificado como de muito baixa qualidade, com seis entre sete vieses avaliados pela metodologia Grade ³⁰²⁻³⁰⁴, não demonstrou evidência científica entre os braços do estudo ³⁰⁵.

No Brasil há diretrizes clínicas para cessação do tabagismo elaboradas pelo Inca ²⁹⁵, pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia ^{29,306} e pela AMB/ANS ³⁰⁷⁻³⁰⁹, com o concurso de expertos de várias sociedades médicas de especialidades.

Parar de fumar resulta em grandes benefícios para a saúde geral do tabagista ³¹⁰, sendo a primeira medida recomendada para o tratamento de inúmeras doenças, como a DPOC ³¹¹. A melhor forma de prevenir a ocorrência ou agravamento de doenças associadas ao consumo de tabaco é a cessação do tabagismo. E ao médico cabe um papel fundamental no sentido de encorajar, cuidar e/ou encaminhar seu paciente para tratar-se do tabagismo, que é também uma doença neurocomportamental possível de superar.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tabaco em qualquer forma de apresentação contém mais de 7 mil substâncias químicas tóxicas, dentre elas a mais poderosa droga psicoativa – a nicotina –, que causa dependência física, comportamental e emocional em seus usuários.

Após esta longa incursão nas diversas especialidades médicas que de algum modo se relacionam com o tabaco – como fator desencadeante, mantenedor ou agravante do curso de alguma patologia –, é inquestionável o poderio devastador desse produto, responsável por um sexto das mortes no mundo, e principal agente causador de mais de 55 doenças ou agravos relacionados ao seu consumo.

Não há nível seguro para o consumo do tabaco sob qualquer forma ou disfarce, tampouco para exposição aos poluentes da fumaça ambiental desse produto, tanto no tabagismo secundário quanto no terciário – o último tem sido objeto de muitos estudos recentemente.

Os riscos para o desenvolvimento de doenças relacionadas ao tabaco estão bem estabelecidos e documentados em inúmeros estudos científicos e em revisões sistemáticas com metanálise de boa qualidade, conforme foram elencados exaustivamente neste livro, para cada especialidade médica que recebe a visita desse grande vilão da humanidade.

O tabagismo atinge toda a economia orgânica, afetando, sem discriminação, do feto ao idoso. E o tabagismo ativo é considerado a

principal causa evitável de adoecimento e morte no mundo, enquanto o tabagismo passivo é considerado como a terceira causa evitável.

Em síntese, o tabagismo é uma doença crônica, que requer tratamento e seguimento médico, pois é sujeita a recaídas, obrigando o indivíduo a submeter-se a várias tentativas para interromper o uso do produto, até alcançar a abstinência definitiva.

O reconhecimento dos danos produzidos pelo tabaco vem sendo objeto de demandas judiciais pelas vítimas e/ou suas famílias, que buscam compensações pelos danos causados pelo tabagismo. A maioria absoluta dos fumantes experimenta o fumo na infância ou na adolescência, e em pouco tempo se tornam dependentes da nicotina, antes de atingirem a vida adulta, portanto em uma fase na qual não tinham consciência, em absoluto, dos riscos que o tabaco lhes ocasionaria no futuro.

O tabagismo gera gastos exorbitantes à União, que não são compensados com a arrecadação de impostos pagos pela indústria do tabaco. O SUS arca com os custos do tratamento dos dependentes de nicotina, e também custeia o tratamento das patologias tabaco-relacionadas, como a DPOC, doenças cardíacas, câncer de pulmão e outros tipos de cânceres, AVE, pneumonia e doenças causadas pelo tabagismo passivo que custam R\$ 39 bilhões ao país.

Por sua vez, à Previdência cabe desembolsar verba para cobrir as perdas de produtividade com incapacidades e pensões pagas aos familiares por mortes prematuras decorrentes do tabagismo, o que equivale a R\$ 17 bilhões. Todo esse custo leva a

perdas anuais de R\$ 56,9 bilhões aos cofres públicos, o equivalente a 1% do PIB do Brasil.

O objetivo deste livro foi revisar as últimas evidências científicas sobre as doenças associadas ao tabagismo, que é a principal causa evitável de morte no planeta, e somente no Brasil nos priva do convívio de 156 mil preciosas vidas a cada ano. É em honra a cada uma delas, muitas das quais dedicamos os cuidados médicos, que legamos essas informações, para que outros milhares de vidas não sejam tolhidas pelo tabaco.

REFERÊNCIAS CONSULTADAS

1. World Health Organization. Tobacco. WHO, Geneva, Fact Sheet [Internet]. 2018. [acesso 21 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2ryyLRp>
2. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DP, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States. JAMA [Internet]. 2004 [acesso 20 fev 2019];291(10):1238-45. DOI: 10.1001/jama.291.10.1238
3. Pinto M, Bardach A, Palacios A, Biz AN, Alcaraz A, Rodríguez B, et al. Carga de doença atribuível ao uso do tabaco no Brasil e potencial impacto do aumento de preços por meio de impostos. Documento técnico IECS n° 21 [Internet]. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina, maio de 2017 [acesso 21 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2H8xJ8u>
4. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Secondhand Smoke (SHS) Facts [Internet]. CDC updated January 1, 2018 [acesso 21 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2mNpl4o>
5. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses – United States, 2000–2004. MMWR [Internet]. 2008 [acesso 21 jan 2019];57(45):1226-8. Disponível: <https://bit.ly/2SRtiAx>
6. Davis RM, Gilpin EA, Loken B, Viswanath K, Wakefield MA. The role of the media in promoting and reducing tobacco use [Internet]. National Institute of Cancer. NCI Tobacco Control, Monograph Series 2008 [acesso 25 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2STaYXK>
7. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R, et al. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. BMJ [Internet]. 2000 [acesso 21 jan 2019];321:323. DOI: 10.1136/bmj.321.7257.323
8. Banks E, Joshy G, Weber MF, Liu B, Grenfell, Egger L, et al. Tobacco smoking and all-cause mortality in a large Australian cohort study: findings from a mature epidemic with current low smoking prevalence. BMC Med [Internet]. 2015 [acesso 21 jan 2019];13:38. DOI: 10.1186/s12916-015-0281-z
9. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. Int J Obes (Lond) [Internet]. 2008 [acesso 22 jan 2019];32(2):201-10. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803760

10. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2006 [acesso 21 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2BJ9Em5>
11. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2014 [acesso 21 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2hMSYyG>
12. Wünsch W Filho, Mirra AP, López RM, Antunes LF. Tabagismo e câncer no Brasil: luzes e perspectivas. Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2010 [acesso 25 jan 2019];13(2):175-87. DOI: 10.1590/S1415-790X2010000200001
13. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & Contexto Enferm [Internet]. 2008 [acesso 25 jan 2019];17(4):758-64. Disponível: <https://bit.ly/1JJQU1w>
14. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. Health Info Libr J [Internet]. 2009 [acesso 26 jan 2019];26(2):91-108. DOI: 10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x
15. Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. Prog Cardiovasc Dis. 2003;46(1):91-111.
16. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat [Internet]. 2015 [acesso 25 jan 2019];154(2):213-24. DOI: 10.1007/s10549-015-3628-4.
17. Forey BA, Thornton AJ, Lee PN. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema. BMC Pulm Med [Internet]. 2011 [acesso 25 jan 2019];11:36. DOI: 10.1186/1471-2466-11-36
18. U.S. Department of Health, Education, and Welfare. Smoking and health: report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service [Internet]. Washinfon, SC: U.S. Department of Health, Education, and Welfare; 1964 [acesso 25 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2TGIMR7>
19. Tonstad S. Cigarette smoking, smoking cessation, and diabetes. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2009 [acesso 30 jan 2019];85(1):4-13. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.04.013

20. Botteri E, Iodice SI, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA* [Internet]. 2008 [acesso 25 jan 2019];300(23):2765-78. DOI: 10.1001/jama.2008.839
21. Di Giuseppe D, Discacciati A, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis: a dose-response meta-analysis. *Arthritis Res Ther* [Internet]. 2014 [acesso 25 jan 2019];16(2):R61. DOI: 10.1186/ar4498
22. U.S. Department of Health and Human Services. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. 2010 [acesso 25 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2SOXSdT>
23. Organização Mundial da Saúde. Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde: décima revisão (CID 10). São Paulo: Edusp; 1997.
24. World Health Organization. Enforce bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship. *Who Report on the Global Tobacco Epidemic* [Internet]. 2013 [acesso 25 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2UpzkcU>
25. Coelho R. Quais são os principais comportamentos relacionados com o ato de fumar. In: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Manual de condutas e práticas em tabagismo*. São Paulo: Gen; 2012. Cap. 39.
26. Planeta CS, Cruz FC. Bases neurofisiológicas da dependência do tabaco. *Rev Psiq Clín* [Internet]. 2005 [acesso 30 jan 2019];32(5):251-58. Disponível: <https://bit.ly/2HiWlup>
27. Treloar HR, Piasecki TM, McCarthy DE, Baker TB. Relations among caffeine consumption, smoking, smoking urge, and subjective smoking reinforcement in daily life. *J Caffeine Res* [Internet]. 2014 [acesso 22 jan 2019];4(3):93-9. DOI: 10.1089/jcr.2014.0007
28. Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Clinical practice guideline. Treating tobacco use and dependence [Internet]. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services; 2008 [acesso 25 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2smt61c>
29. Reichert J, Araujo AJ, Gonçalves CMC, Godoy I, Chatkin JM, Sales PU, et al. Smoking cessation guidelines: 2008. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2008 [acesso 25 jan 2019];34(10):845-880. Disponível: <https://bit.ly/2H6oxSe>

30. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services; 2004.
31. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of abdominal aortic aneurysm: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];8(1):14786. DOI: 10.1038/s41598-018-32100-2
32. Shu J, Santulli G. Update on peripheral artery disease: epidemiology and evidence-based facts. *Atherosclerosis* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];275:379-381. Disponível: <https://bit.ly/2TnPwyT>
33. Holst AG, Jensen G, Prescott E. Risk factors for venous thromboembolism: results from the Copenhagen City Heart Study. *Circulation* [Internet]. 2010 [acesso 26 jan 2019];121(17):1896-903. Disponível: <https://bit.ly/2TD8TmY>
34. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2014 [acesso 25 jan 2019];34(3):509-15. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.300156
35. Morris PB, Ference BA, Jahnagir E, Feldman DN, Ryan JJ, Bahrami H, et al. Cardiovascular effects of exposure to cigarette smoke and electronic cigarettes: clinical perspectives from the prevention of cardiovascular disease section leadership council and early career councils of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2015 [acesso 25 jan 2019];66(12):1378-1391. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.037
36. Fazeli B, Ravari H, Assadi R. Natural history definition and a suggested clinical approach to Buerger's disease: a case-control study with survival analysis. *Vascular* [Internet]. 2012 [acesso 25 jan 2019];20(4):198-202. DOI: 10.1258/vasc.2011.0a0323
37. Critchley JA, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2003 [acesso 25 jan 2019];4:CD003041. DOI: 10.1002/14651858.CD003041.pub2
38. Rigotti NA, Clair C. Managing tobacco use: the neglected cardiovascular disease risk factor. *Eur Heart J* [Internet]. 2013 [acesso 25 jan 2019];34(42):3259-67. DOI: 10.1093/eurheartj/eh352

39. Csordas A, Bernhard D. The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2013 [acesso 28 jan 2019];10:219-30. DOI: 10.1038/nrcardio.2013.8
40. Messner B, Frotschnig S, Steinacher-Nigisch A, Winter B, Eichmair E, Gebetsberger J, et al. Apoptosis and necrosis: two different outcomes of cigarette smoke condensate-induced endothelial cell death. *Cell Death Dis* [Internet]. 2012 [acesso 25 jan 2019];3:e424. DOI: 10.1038/cddis.2012.162
41. Rodgman A, Perfetti T. The chemical components of tobacco and tobacco smoke [Internet]. 2ª ed. Boca Raton: CRC Press; 2013 [acesso 25 jan 2019]. DOI: 10.1201/b13973
42. Bhatnagar A. Environmental cardiology: studying mechanistic links between pollution and heart disease. *Circ Res* [Internet]. 2006 [acesso 25 jan 2019];99(7):692-705. DOI: 10.1161/01.RES.0000243586.99701.cf
43. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2004 [acesso 25 jan 2019];43:1731-1737. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.12.047
44. Sode BF, Nordestgaard BG, Gronbaek M, Dahl M. Tobacco smoking and aortic aneurysm: two population-based studies. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013 [acesso 25 jan 2019];167:2271-7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.06.003.
45. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Rilles T, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 [acesso 25 jan 2019];61(16):1736-43. Disponível: <https://bit.ly/2EGnUed>
46. Hiatt WR, Fowkes FG, Heizer G, Berger JS, Baumgartner, Held P, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 [acesso 25 jan 2019];376:32-40. DOI: 10.1056/NEJMoa1611688.
47. Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med* [Internet]. 2000 [acesso 25 jan 2019];343(12):864-9. DOI: 10.1056/NEJM200009213431207
48. Jiménez-Ruiz CA, Dale LC, Astray Mochales J, Velázquez Buendía L, de Granda Orive I, Guirao García A. Smoking characteristics and cessation in patients with thromboangiitis obliterans. *Monaldi Arch Chest Dis* [Internet]. 2006 [acesso 25 jan 2019];65(4):217-21. DOI: 10.4081/monaldi.2006.552

49. Cheng YJ, Liu ZH, Yao FJ, Zeng WT, Zheng DD, Dong YG, et al. Current and former smoking and risk for venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2013 [acceso 26 jan 2019];10(9):e1001515. Disponible: <https://bit.ly/2UoKi2D>
50. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality from cancer in relation to smoking: 50 years observations on British doctors. *Br J Cancer*. 2005;92(3):426-9.
51. Wiencke JK, Thurston SW, Kelsey KT, Varkonyi A, Wain JC, Mark EJ, et al. Edad temprana en el inicio del consumo de tabaco y el daño del ADN cancerígeno en el pulmón. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(7):614-9.
52. Flanders WD, Lally CA, Zhu BP, Henley SJ, Thun MJ. Lung cancer mortality in relations to age, duration of smoking, and daily cigarette consumption: results from Cancer Prevention Study II. *Cancer Res*. 2003;63(19):6556-62.
53. Mackay J, Jemal A, Lee NC, Parkin DM. The cancer atlas. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2006.
54. Church TR, Anderson KE, Caporaso NE, Geisser MS, Le CT, Zhang Y, et al. A prospectively measured serum biomarker for a tobacco-specific carcinogen and lung cancer in smokers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2009 [acceso 25 jan 2019];18(1):260-6. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0718
55. Florou AN, Gkiozos IC, Tsagouli SK, Souliotis KN, Syrigos KN. Clinical significance of smoking cessation in subjects with cancer: a 30-year review. *Respir Care* [Internet]. 2014 [acceso 28 jan 2019];59(12):1924-36. DOI: 10.4187/respcare.02559
56. Sobus SL, Warren GW. The biologic effects of cigarette smoke on cancer cells. *Cancer* [Internet]. 2014 [acceso 25 jan 2019];120(23):3617-26. DOI: 10.1002/cncr.28904
57. Warren GW, Singh AK. Nicotine and lung cancer. *J Carcinog* [Internet]. 2013 [acceso 27 jan 2019];12:1. DOI: 10.4103/1477-3163.106680
58. Sanner T, Grimsrud TK. Nicotine: carcinogenicity and effects on response to cancer treatment: a review. *Front Oncol* [Internet]. 2015 [acceso 25 jan 2019];5:196. DOI: 10.3389/fonc.2015.00196
59. Warren GW, Sobus S, Gritz ER. The biological and clinical effects of smoking by patients with cancer and strategies to implement evidence-based

- tobacco cessation support. *Lancet Oncol* [Internet]. 2014 [acesso 25 jan 2019];15(12):e568-80. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70266-9
60. Eng L, Qiu X, Su J, Pringle D, Niu C, Mahler M, et al. The role of second-hand smoke exposure on smoking cessation in non-tobaccorelated cancers. *Cancer* [Internet]. 2015 [acesso 29 jan 2019];121(15):2655-63. DOI: 10.1002/cncr.29340
 61. Condulci A, Mazzara C, Zoccoli A, Pezzuto A, Tonini G. Impact of smoking on lung cancer treatment effectiveness: a review. *Future Oncol* [Internet]. 2016 [acesso 25 jan 2019];12(18):2149-61. DOI: 10.2217/fo-2015-0055
 62. Simmons VN, Litvin EB, Unrod M, Brandon TH. Oncology healthcare providers' implementation of the 5A's model of brief intervention for smoking cessation: patients' perceptions. *Patient Educ Couns* [Internet]. 2012 [acesso 25 jan 2019];86(3):414-9. DOI: 10.1016/j.pec.2011.06.016
 63. Togawa K, Bhatti L, Tursan d'Espaignet E, Leon Roux M, Ullrich A, Ilbawi A, et al. WHO tobacco knowledge summaries: tobacco and cancer treatment outcomes [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [acesso 25 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2SRa7qm>
 64. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: tobacco smoke and involuntary smoking. vol. 83. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2004.
 65. Ordóñez-Mena JM, Schöttker B, Mons U, Jenab M, Freisling H, Bueno-de-Mesquita B, et al. Quantification of the smoking-associated cancer risk with rate advancement periods: meta-analysis of individual participant data from cohorts of the CHANCES consortium. *BMC Med* [Internet]. 2016 [acesso 25 jan 2019];14:62. DOI: 10.1186/s12916-016-0607-5
 66. Sollie M, Bille C. Smoking and mortality in women diagnosed with breast cancer—a systematic review with meta-analysis based on 400,944 breast cancer cases. *Gland Surg* [Internet]. 2017 [acesso 25 jan 2019];6(4):385-393. DOI: 10.21037/gs.2017.04.06.
 67. Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2015 [acesso 25 jan 2019];154(2):213-24. DOI: 10.1007/s10549-015-3628-4.
 68. Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2007 [acesso 29 jan 2019];36(5):1048-59. DOI: 10.1093/ije/dym158

69. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet* [Internet]. 2003 [acesso 2 fev 2019];362(9387):847-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14338-3
70. Doll R, Hill AB. A study of the aetiology of carcinoma of the lung. *Br Med J*. 1952;2(4797):1271-86.
71. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* [Internet]. 2000 [acesso 21 jan 2019];321(7257):323-9. DOI: 10.1136/bmj.321.7257.323
72. Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchogenic carcinoma: a study of 684 proved cases. *J Am Med Assoc*. 1950;143(4):329-36.
73. Schroeder SA. New evidence that cigarette smoking remains the most important health hazard. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 [acesso 29 jan 2019];368(4):389-90. DOI: 10.1056/NEJMe1213751
74. Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282(6259):183-5.
75. Albert CM, Chae CU, Grodstein F, Rose LM, Rexrode KM, Ruskin JN, et al. Prospective study on sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation* [Internet]. 2003 [acesso 29 jan 2019];107(16):2096-101. DOI: 10.1161/01.CIR.0000065223.21530.11
76. Tonstad S, Farsang C, Klaene G, Lewis K, Manolis A, Perruchoud AP, et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *Eur Heart J*. 2003;24(10):946-55.
77. Joseph AM, Norman SM, Ferry LH, Prochazka AV, Westman EC, Steele BG, et al. The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med* [Internet]. 1996 [acesso 22 jan 2019];335(24):1792-8. DOI: 10.1056/NEJM199612123352402
78. Frazer K, Callinan JE, McHugh J, van Baarsel S, Clarke A, Doherty K, et al. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 [acesso 25 jan 2019];2:CD005992. DOI: 10.1002/14651858.CD005992.pub3

79. Lin H, Wang H, Wu W, Lang L, Wang Q, Tian L. The effects of smoke-free legislation on acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* [Internet]. 2013 [acesso 25 jan 2019];13(1):529. DOI: 10.1186/1471-2458-13-529
80. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* [Internet]. 2006 [acesso 21 jan 2019];368(9536):647-58. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69249-0
81. Prochaska JJ, Benowitz NL. Smoking cessation and the cardiovascular patient. *Curr Opin Cardiol* [Internet]. 2015 [acesso 22 jan 2019];30(5):506-11. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000204
82. Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* [Internet]. 2005 [acesso 22 jan 2019];149(4):565-72. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.09.040
83. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2003 [acesso 19 jan 2019];(4):CD003041. DOI: 10.1002/14651858.CD003041.pub2
84. Leigh JA, Kaplan RC, Swett K, Balfour P, Kansal MM, Talavera GA, et al. Smoking intensity and duration is associated with cardiac structure and function: the ECHOCardiographic Study of Hispanics/Latinos. *Open Heart* [Internet]. 2017 [acesso 25 jan 2019];4:e000614. DOI: 10.1136/openhrt-2017-000614
85. Plank B, Kutiyifa V, Moss AJ, Huang DT, Ruwald AC, McNitt S, et al. Smoking is associated with an increased risk of first and recurrent ventricular tachyarrhythmias in ischemic and nonischemic patients with mild heart failure: a MADIT-CRT substudy. *Heart Rhythm* [Internet]. 2014 [acesso 25 jan 2019];11(5):822-827. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.02.007
86. Zhang QL, Baumert J, Ladwig KH, Wichmann HE, Meisinger C, Döring A. Association of daily tar and nicotine intake with incident myocardial infarction: results from the population-based MONICA/KORA Augsburg Cohort Study 1984-2002. *BMC Public Health* [Internet]. 2011 [acesso 19 jan 2019];11:273. DOI: 10.1186/1471-2458-11-273
87. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: a meta-analysis of

- 141 cohort studies within 55 study reports. *BMJ* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];360:j5855. DOI: 10.1136/bmj.j5855
88. Aune D, Schlesinger S, Norat TT, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];25(13):1437-51. DOI: 10.1177/2047487318780435
89. Avezum A, Piegas LS, Pereira JC. Risk factors associated with acute myocardial infarction in the São Paulo metropolitan region: a developed region in a developing country. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2005 [acesso 31 jan 2019];84(3):206-13. DOI: 10.1590/S0066-782X2005000300003
90. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* [Internet]. 2004 [acesso 31 jan 2019];364(9438):937-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
91. Aune D, Schlesinger S, Norat TT, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];26(3):279-88. DOI: 10.1177/2047487318806658
92. Aune D, Schlesinger S, Norat TT, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];33(6):509-21. DOI: 10.1007/s10654-017-0351-y
93. Hurt RD, Weston SA, Ebbert JO, Mc-Nallan SM, Croghan IT, Schroeder DR, et al. Myocardial infarction and sudden cardiac death in Olmsted county, Minnesota, before and after smoke-free workplace laws. *Arch Intern Med* [Internet]. 2012 [acesso 29 jan 2019];172(21):1635-41. DOI: 10.1001/2013.jamainternmed.46
94. Nazzari C, Harris JE. Lower incidence of myocardial infarction after smoke-free legislation enforcement in Chile. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2017 [acesso 25 jan 2019];95(10):674-82. DOI: 10.2471/BLT.16.189894
95. Ferrante D, Linetzky B, Virgolini M, Schoj V, Apelberg B. Reduction in hospital admissions for acute coronary syndrome after the successful implementation of 100% smoke-free legislation in Argentina: a comparison with partial smoking restrictions. *Tob Control* [Internet]. 2012 [acesso 25 jan 2019];21(4):402-6. DOI: 10.1136/tc.2010.042325

96. Jan C, Lee M, Roa R, Herrera V, Politis M, Motta J. The association of tobacco control policies and the risk of acute myocardial infarction using hospital admissions data. *PLoS One* [Internet]. 2014 [acesso 25 jan 2019];9(2):e88784. DOI: 10.1371/journal.pone.0088784
97. Liu A, Guzman Castillo M, Capewell S, Lucy J, O'Flaherty M. Reduction in myocardial infarction admissions in Liverpool after the smoking ban: potential socioeconomic implications for policymaking. *BMJ Open* [Internet]. 2013 [acesso 25 jan 2019];3(11):e003307. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003307
98. Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery: the clinical impact of smoking and smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Surg* [Internet]. 2012 [acesso 29 jan 2019];147(4):373-83. DOI: 10.1001/archsurg.2012
99. Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, smoking cessation, and nicotine replacement therapy. *Ann Surg* [Internet]. 2012 [acesso 21 jan 2019];255(6):1069-79. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824f632d
100. Wong J, Lam DP, Abrishami A, Chan MT, Chung F. Short-term preoperative smoking cessation and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anesth* [Internet]. 2012 [acesso 20 jan 2019];59(3):268-79. DOI: 10.1007/s12630-011-9652-x
101. Theocharidis V, Katsaros I, Sgouromallis E, Serifis N, Boikou V, Tasigiorgos S, et al. Current evidence on the role of smoking in plastic surgery elective procedures: a systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* [Internet]. 2018 [acesso 4 jan 2019];71(5):624-36. DOI: 10.1016/j.bjps.2018.01.011
102. Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* [Internet]. 2011 [acesso 22 jan 2019];124(2):144-54. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.09.013
103. Freiman A, Bird G, Metelitsa AI, Barankin B, Lauzon GJ. Cutaneous effects of smoking. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2004 [acesso 25 jan 2019];8(6):415-23. DOI: 10.1007/s10227-005-0020-8
104. Morita A. Tobacco smoke causes premature skin aging. *J Dermatol Sci* [Internet]. 2007 [acesso 21 jan 2019];48(3):169-75. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2007.06.015

105. Dessinioti C, Zisimou C, Tzanetakou V, Ntritsos G, Kontochristopoulos G, Antoniou C. A retrospective institutional study of the association of smoking with the severity of hidradenitis suppurativa. *J Dermatol Sci* [Internet]. 2017 [acesso 28 jan 2019];87:206-7. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2017.04.006
106. Andrade T, Vieira BC, Oliveira AMN, Martins TY, Santiago TM, Martelli ACC. Hidradenitis suppurativa: epidemiological study of cases diagnosed at a dermatological reference center in the city of Bauru, in the Brazilian southeast state of Sao Paulo, between 2005 and 2015. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2017 [acesso 25 jan 2019];92:196-9. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20175588
107. Pink A, Anzengruber F, Navarini AA. Acne and hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];178(3):619-31. DOI: 10.1111/bjd.16231
108. Ioannides D, Tosti A, editors. Alopecias: practical evaluation and management. Basel: Karger; 2015.
109. Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with smoking and its prevalence among Asian men: a community-based survey. *Arch Dermatol* [Internet]. 2007 [acesso 25 jan 2019];143(11):1401-6. DOI: 10.1001/archderm.143.11.1401
110. Piette EW, Foering KP, Chang AY, Okawa J, Ten Have TR, Feng R, et al. Impact of smoking in cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* [Internet]. 2012 [acesso 25 jan 2019];148(3):317-22. DOI: 10.1001/archdermatol.2011.342
111. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* [Internet]. 2014 [acesso 25 jan 2019];170(2):304-14. DOI: 10.1111/bjd.12670
112. Naldi L. Psoriasis and smoking: links and risks. *Psoriasis (Auckl)* [Internet]. 2016 [acesso 25 jan 2019];6:65-71. DOI: 10.2147/PTT.S85189
113. Pezzolo E, Naldi L. The relationship between smoking, psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology* [Internet]. 2019 [acesso 25 jan 2019];15(1): 41-8. DOI: 10.1080/1744666X.2019.1543591
114. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* [Internet]. 2007 [acesso 4 jan 2019];298(22):2654-64. DOI: 10.1001/jama.298.22.2654
115. Chang SA. Smoking and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J* [Internet]. 2012 [acesso 25 jan 2019];36(6):399-403. DOI: 10.4093/dmj.2012.36.6.399

116. Houston TK, Person SD, Pletcher MJ, Liu K, Iribarren C, Kiefe CI. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ* [Internet]. 2006 [acesso 26 jan 2019];332(7549):1064-9. DOI: 10.1136/bmj.38779.584028.55
117. Asvold BO, Bjoro T, Nilsen TI, Vatten LJ. Tobacco smoking and thyroid function: a population-based study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2007 [acesso 4 jan 2019];167(13):1428-32. DOI: 10.1001/archinte.167.13.1428
118. Brook JS, Balk EB, Zhang C. The smoking patterns of women in their forties: their relationship to later osteoporosis. *Psychol Rep* [Internet]. 2012 [acesso 4 jan 2019];110(2):351-62. DOI: 10.2466/13.18.PRO.110.2.351-362
119. Tonstad S. Cigarette smoking, smoking cessation, and diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2009 [acesso 4 jan 2019];85(1):4-13. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.04.013
120. Jee SH, Foong AW, Hur NW, Samet JM. Smoking and risk for diabetes incidence and mortality in Korean men and women. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 [acesso 4 jan 2019];33(12):2567-72. DOI: 10.2337/dc10-0261
121. Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2002 [acesso 4 jan 2019];146(2):153-61. Disponível: <https://bit.ly/2VtDRvU>
122. Lee YC, Cohet C, Yang YC, Stayner L, Hashibe M, Straif K. Meta-analysis of epidemiologic studies on cigarette smoking and liver cancer. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2009 [acesso 25 jan 2019];38(6):1497-511. DOI: 10.1093/ije/dyp280
123. Wenbin D, Zhuo C, Zhibing M, Chen Z, Ruifan Y, Jie J, et al. The effect of smoking on the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2013 [acesso 29 jan 2019];25(3):373-9. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835a870b
124. Chao A, Thun MJ, Jacobs EJ, Henley SJ, Rodriguez C, Calle EE. Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the Cancer Prevention Study II. *JNCI* [Internet]. 2000 [acesso 25 jan 2019];92(23):1888-96. DOI: 10.1093/jnci/92.23.1888
125. Calkins BM. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* [Internet]. 1989 [acesso 4 jan 2019];34(12):1841-54. DOI: 10.1007/BF01536701

126. van der Heide F, Dijkstra A, Weersma RK, Albersnagel FA, van der Logt EM, Faber KN, et al. Effects of active and passive smoking on disease course of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2009 [acesso 5 jan 2019];15(8):1199-207. DOI: 10.1002/ibd.20884
127. Corpechot C, Gaouar F, Chrétien Y, Johanet C, Chazouillères O, Poupon R. Smoking as an independent risk factor of liver fibrosis in primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* [Internet]. 2012 [acesso 4 jan 2019];56(1):218-24. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.03.031
128. Smyk DS, Rigopoulou EI, Muratori L, Burroughs AK, Bogdanos DP. Smoking as a risk factor for autoimmune liver disease: what we can learn from primary biliary cirrhosis. *Ann Hepatol*. 2012;11(1):7-14.
129. Chuang SC, Lee YC, Hashibe M, Dai M, Zheng T, Boffetta P. Interaction between cigarette smoking and hepatitis B and C virus infection on the risk of liver cancer: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2010 [acesso 4 jan 2019];19(5):1261-8. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-09-1297.
130. Rosenstock S, Jørgensen T, Bonnevie O, Andersen L. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut*. 2003;52(2):186-93
131. Curtis KM, Savitz DA, Arbuckle TE. Effects of cigarette smoking, caffeine consumption, and alcohol intake on fecundability. *Am J Epidemiol*. 1997;146(1):32-41.
132. Moore E, Blatt K, Chen A, Van Hook J, DeFranco EA. Factors associated with smoking cessation in pregnancy. *Am J Perinatol* [Internet]. 2015 [acesso 2 jan 2019];33(6):560-8. DOI: 10.1055/s-0035-1570319
133. Oboni JB, Marques-Vidal P, Bastardot F, Vollenweider P, Waeber G. Impact of smoking on fertility and age of menopause: a population-based assessment. *BMJ Open* [Internet]. 2016 [acesso 25 jan 2019];6(11):e012015. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012015
134. Hull MG, North K, Taylor H, Farrow A, Ford WC. Delayed conception and active and passive smoking: the Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. *Fertil Steril*. 2000;74(4):725-33.
135. Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 1998;13(6):1532-9.

136. Dechanet C, Anahory T, Mathieu Daude JC, Quantin X, Reyftmann L, Hamamah S, et al. Effects of cigarette smoking on reproduction. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2011 [acesso 12 jan 2019];17(1):76-95. DOI: 10.1093/humupd/dmq033
137. Bolumar F, Olsen J, Boldsen J. Smoking reduces fecundity: a European multicenter study on infertility and subfecundity: the European Study Group on Infertility and Subfecundity. *Am J Epidemiol*. 1996;143(6):578-87.
138. Roelands J, Jamison MG, Lyerly AD, James AH. Consequences of smoking during pregnancy on maternal health. *J Womens Health (Larchmt)* [Internet]. 2009 [acesso 10 jan 2019];18(6):867-72. DOI: 10.1089/jwh.2008.1024
139. Rogers JM. Tobacco and pregnancy. *Reprod Toxicol* [Internet]. 2009 [acesso 25 jan 2019];28(2):152-60. DOI: 10.1016/j.reprotox.2009.03.012
140. McElroy JA, Bloom T, Moore K, Geden B, Everett K, Bullock LF. Perinatal mortality and adverse pregnancy outcomes in a low-income rural population of women who smoke. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* [Internet]. 2012 [acesso 25 jan 2019];94(4):223-9. DOI: 10.1002/bdra.22891
141. Zhang D, Cui H, Zhang L, Huang Y, Zhu J, Li X. Is maternal smoking during pregnancy associated with an increased risk of congenital heart defects among offspring? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2017 [acesso 25 jan 2019];30(6):645-657. DOI: 10.1080/14767058.2016.1183640
142. Lee LJ, Lupo PJ. Maternal smoking during pregnancy and the risk of congenital heart defects in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Cardiol* [Internet]. 2013 [acesso 26 jan 2019];34(2):398-407. DOI: 10.1007/s00246-012-0470-x
143. Agrawal A, Scherrer JF, Grant JD, Sartor CE, Pergadia ML, Duncan AE, et al. The effects of maternal smoking during pregnancy on offspring outcomes. *Prev Med* [Internet]. 2010 [acesso 25 jan 2019];50(1-2):13-8. DOI: 10.1016/j.ypmed.2009.12.009
144. Lambers DS, Clark KE. The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol*. 1996;20(2):115-26.
145. Shah NR, Bracken MB. A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(2):465-72.

146. George L, Granath F, Johansson AL, Annerén G, Cnattingius S. Environmental tobacco smoke and risk of spontaneous abortion. *Epidemiology* [Internet]. 2006 [acesso 12 jan 2019];17(5):500-5. DOI: 10.1097/01.ede.0000229984.53726.33
147. Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J, Coleman T. Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2008 [acesso 4 jan 2019];93(5):F351-61. DOI: 10.1136/adc.2007.133553
148. Weitzman M, Gortmaker S, Sobol A. Maternal smoking and behavior problems of children. *Pediatrics*. 1992;90(3):342-9.
149. Brook JS, Balk EB, Zhang C. The smoking patterns of women in their forties: their relationship to later osteoporosis. *Psychol Rep* [Internet]. 2012 [acesso 24 jan 2019];110(2):351-62. DOI: 10.2466/13.18.PRO.110.2.351-362
150. Kenfield SA, Stampfer MJ, Rosner BA, Colditz GA. Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. *JAMA* [Internet]. 2008 [acesso 25 jan 2019];299(17):2037-47. DOI: 10.1001/jama.299.17.2037
151. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* [Internet]. 2010 [acesso 25 jan 2019];127(12):2893-917. DOI: 10.1002/ijc.25516
152. Bain C, Feskanich D, Speizer FE, Thun M, Hertzmark E, Rosner BA et al. Lung cancer rates in men and women with comparable histories of smoking. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(11):826-34.
153. Kreuzer M, Boffetta P, Whitley E, Ahrens W, Gaborieau V, Heinrich J, et al. Gender differences in lung cancer risk by smoking: a multicentre case-control study in Germany and Italy. *Br J Cancer* [Internet]. 2000 [acesso 25 jan 2019];82(1):227-33. DOI: 10.1054/bjoc.1999.0904
154. Fontham ET, Correa P, Reynolds P, Wu-Williams A, Buffler PA, Greenberg RS, et al. Environmental tobacco smoke and lung cancer in nonsmoking women: a multicenter study. *JAMA*. 1994;271(22):1752-9.
155. Shopland DR. Tobacco use and its contribution to early cancer mortality with a special emphasis on cigarette smoking. *Environ Health Perspect*. 1995;103(Suppl 8):131-42.
156. Hayatbakhsh MR, Clavarino A, Williams GM, Sina M, Najman JM. Cigarette smoking and age of menopause: a large prospective study. *Maturitas* [Internet]. 2012 [acesso 25 jan 2019];72(4):346-52. DOI: 10.1016/j.maturitas.2012.05.004

157. Saraç F, Öztekin K, Çelebi G. Early menopause association with employment, smoking, divorced marital status and low leptin levels. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2011 [acesso 26 jan 2019];27(4):273-8. DOI: 10.3109/09513590.2010.491165
158. Midgette AS, Baron JA. Cigarette smoking and the risk of natural menopause. *Epidemiology*. 1990;1(6):474-80.
159. Abrahamsen B, Brask-Lindemann D, Katrine Hass Rubin KH, Schwarz P. A review of lifestyle, smoking and other modifiable risk factors for osteoporotic fractures. *Bonekey Rep* [Internet]. 2014 [acesso 4 jan 2019];3:574. DOI: 10.1038/bonekey.2014.69
160. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Johnson SR, Manson JE. Cigarette smoking and the development of premenstrual syndrome. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2008 [acesso 26 jan 2019];168(8):938-45. DOI: 10.1093/aje/kwn194
161. Shiels MS, Katki HA, Freedman ND, Purdue MP, Wentzensen N, Trabert B et al. Cigarette Smoking and Variations in Systemic Immune and Inflammation Markers. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2014 [acesso 7 jan 2019];106(11). DOI: 10.1093/jnci/dju294.
162. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, Tsuji G, Nakazawa T, Morinobu A et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2010 [acesso 7 jan 2019];69(1):70-81. DOI: 10.1136/ard.2008.096487
163. Tanni SE, Pelegrino NR, Angeleli AY, Correa C, Godoy I. Smoking status and tumor necrosis factor-alpha mediated systemic inflammation in COPD patients. *J Inflamm (Lond)* [Internet]. 2010 [acesso 7 jan 2019];7:29. DOI:10.1186/1476-9255-7-29
164. Lifson AR, Neuhaus J, Arribas JR, van den Berg-Wolf M, Labriola AM, Read TR. Smoking-related health risks among persons with HIV in the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy clinical trial. *Am J Public Health* [Internet]. 2010 [acesso 12 jan 2019];100(10):1896-903. DOI: 10.2105/AJPH.2009.188664
165. Feldman JG, Minkoff H, Schneider MF, Gange SJ, Cohen M, Watts DH, et al. Association of cigarette smoking with HIV prognosis among women in the HAART era: a report from the women's interagency HIV study. *Am J Public Health* [Internet]. 2006 [acesso 29 jan 2019];96(6):1060-5. DOI: 10.2105/AJPH.2005.062745

166. Bonnet F, Burty C, Lewden C, Costagliola D, May T, Bouteloup V, et al. Changes in cancer mortality among HIV-infected patients: the Mortalité 2005 Survey. *Clin Infect Dis*. 2009;48(5):633-9.
167. Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, Larsen CS, Pedersen G, Pedersen C, et al. Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. *Clin Infec Dis* [Internet]. 2013 [acesso 22 jan 2019];56(5):727-34. DOI: 10.1093/cid/cis933
168. Haheim LL, Holme I, Hjermmann I, Leren P. Smoking habits and risk of fatal stroke: 18 years follow up of the Oslo study. *J Epidemiol Community Health*. 1996;50(6):621-4.
169. Choi D, Choi S, Park SM. Effect of smoking cessation on the risk of dementia: a longitudinal study. *Ann Clin Transl Neurol* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];5(10):1192-9. DOI: 10.1002/acn3.633
170. Sundstrom P, Nystrom L. Smoking worsens the prognosis in multiple sclerosis. *Mult Scler* [Internet]. 2008 [acesso 2 fev 2019];14(8):1031-5. DOI: 10.1177/1352458508093615
171. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2010 [acesso 2 fev 2019];8(7):917-32. DOI: 10.1586/erc.10.56
172. Cataldo JK, Prochaska JJ, Glantz SA. Cigarette smoking is a risk factor for Alzheimer's disease: an analysis controlling for tobacco industry affiliation. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2010 [acesso 5 fev 2019];19(2):465-80. DOI: 10.3233/JAD-2010-1240
173. Myint PK, Welch AA, Bingham SA, Luben RN, Wareham NJ, Day NE, et al. Smoking predicts long-term mortality in stroke: The European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk prospective population study. *Prev Med* [Internet]. 2006 [acesso 29 jan 2019];42(2):128-31. DOI: 10.1016/j.ypmed.2005.11.014
174. Oono IP, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between secondhand smoke exposure and stroke. *J Public Health (Oxf)* [Internet]. 2011 [acesso 25 jan 2019];33(4):496-502. DOI: 10.1093/pubmed/fdr025
175. Quik M, Huang LZ, Parameswaran N, Bordia T, Campos C, Perez XA. Multiple roles for nicotine in Parkinson's disease. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2009 [acesso 25 jan 2019];78:677-85. DOI: 10.1016/j.bcp.2009.05.003

176. Ma C, Liu Y, Neumann S, Gao X. Nicotine from cigarette smoking and diet and Parkinson disease: a review. *Transl Neurodegener* [Internet]. 2017 [acesso 4 jan 2019];6:18. DOI: 10.1186/s40035-017-0090-8
177. Ramanujam R, Hedström AK, Manouchehrinia A, Alfredsson L, Olsson T, Bottai M, et al. Effect of Smoking Cessation on Multiple Sclerosis Prognosis. *JAMA Neurol* [Internet]. 2015 [acesso 4 jan 2019];72(10):1117-23. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.1788
178. Jelinek GA, De Livera AM, Marck CH, Brown CR, Neate SL, Taylor KL. Associations of lifestyle, medication, and socio-demographic factors with disability in people with multiple sclerosis: an international cross-sectional study. *PLoS One* [Internet]. 2016 [acesso 25 jan 2019];11(8):e0161701. DOI: 10.1371/journal.pone.0161701
179. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol*. 1994;65(3):260-7.
180. González-Valero L, Montiel-Company JM, Bellot-Arcís C, Almerich-Torres T, Iranzo-Cortés JE, Almerich-Silla JM. Association between passive tobacco exposure and caries in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];13(8):e0202497. DOI: 10.1371/journal.pone.0202497
181. Benedetti G1, Campus G, Strohmer L, Lingström P. Tobacco and dental caries: a systematic review. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2013 [acesso 25 jan 2019];71(3-4):363-71. DOI: 10.3109/00016357.2012.734409
182. Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24(Suppl):39-68.
183. Zygogianni AG, Kyrgias G, Karakitsos P, Psyrris A, Kouvaris J, Kelekis N, et al. Oral squamous cell cancer: early detection and the role of alcohol and smoking. *Head Neck Oncol* [Internet]. 2011 [acesso 25 jan 2019];3(2):1-12. DOI: 10.1186/1758-3284-3-2
184. Leite FRM, Nascimento GG, Baake S, Pedersen LD, Scheutz F, López R. Impact of smoking cessation on periodontitis: A systematic review and meta-analysis of prospective longitudinal observational and interventional studies. *Nicotine Tob Res* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];nty147. DOI: 10.1093/ntr/nty147

185. Barbosa EP, Ferreira V. Qual é a fisiopatogenia das lesões bucais relacionadas como tabaco? In: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Manual de condutas e práticas em tabagismo. São Paulo: Gen; 2012. p. 58-62.
186. Gupta S, Singh R, Gupta OP, Tripathi A. Prevalence of oral cancer and pre-cancerous lesions and the association with numerous risk factors in North India: a hospital based study. *Natl J Maxillofac Surg* [Internet]. 2014 [acesso 26 jan 2019];5(2):142-8. DOI: 10.4103/0975-5950.154816
187. Gupta B, Johnson NW. Systematic Review and Meta-Analysis of Association of Smokeless Tobacco and of Betel Quid without Tobacco with Incidence of Oral Cancer in South Asia and the Pacific. *PLoS One* [Internet]. 2014 [acesso 7 jan 2019];9(11):e113385. DOI: 10.1371/journal.pone.0113385
188. Zygogianni AG, Kyrgias G, Karakitsos P, Psyrris A, Kouvaris J, Kelekis N, et al. Oral squamous cell cancer: early detection and the role of alcohol and smoking. *Head Neck Oncol*. 2011;3:2.
189. Anner R, Grossmann Y, Anner Y, Levin L. Smoking, diabetes mellitus, periodontitis, and supportive periodontal treatment as factors associated with dental implant survival: a long-term retrospective evaluation of patients following up to 10 years. *Implant Dent* [Internet]. 2010 [acesso 26 jan 2019];19(1):56-64. DOI: 10.1097/ID.0b013e3181bb8f6c
190. Tsigarida AA, Dabdoub SM, Nagaraja HN, Kumar PS. The Influence of smoking on the peri-implant microbiome. *J Dent Res* [Internet]. 2015 [acesso 25 jan 2019];94(9):1202-17. DOI: 10.1177/0022034515590581
191. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Smoking and dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Dent* [Internet]. 2015 [acesso 25 jan 2019];43(5):487-98. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.03.003
192. Kelly SP, Thornton J, Edwards R, Sahu A, Harrison R. Smoking and cataract: review of causal association. *J Cataract Refract Surg* [Internet]. 2005 [acesso 29 jan 2019];31(12):2395-404. DOI: 10.1016/j.jcrs.2005.06.039
193. American Academy of Ophthalmology. Fact sheet: smoking and eye disease [Internet]. San Francisco, CA: AAO; 2017 [acesso 25 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2ievF0Y>
194. Ye J, He J, Wang C., Wu H, Shi X, Zhang H, et al. Smoking and risk of age-related cataract: a meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2012 [acesso 25 jan 2019];53:3885-95. DOI: 10.1167/iovs.12-9820

195. Lindblad BE, Håkansson N, Wolk A. Smoking cessation and the risk of cataract: a prospective cohort study of cataract extraction among men. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2014 [acesso 25 jan 2019];132(3):253-7. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.6669
196. Velilla S, García-Medina JJ, García-Layana A, Dolz-Marco R, Pons-Vázquez S, Pinazo-Durán MD, et al. Smoking and age-related macular degeneration: review and update. *J Ophthalmol* [Internet]. 2013 [acesso 25 jan 2019];2013:895147. DOI: 10.1155/2013/895147
197. Holm IA, Manson JE, Michels KB, Alexander EK, Willett WC, Utiger RD. Smoking and other lifestyle factors and the risk of Graves' hyperthyroidism. *Arch Intern Med* [Internet]. 2005 [acesso 27 jan 2019];165(14):1606-11. DOI: 10.1001/archinte.165.14.1606
198. Kiechl-Kohlendorfer U, Ralser E, Pupp Peglow U, Reiter G, Griesmaier E, Trawöger R. Smoking in pregnancy: a risk factor for adverse neurodevelopmental outcome in preterm infants? *Acta Paediatr* [Internet]. 2010 [acesso 25 jan 2019];99(7):1016-9. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01749.x
199. Xu L, Zhang W, Zhu XY, Suo T, Fan XQ, Fu Y. Smoking and the risk of dry eye: a meta-analysis. *Int J Ophthalmol* [Internet]. 2016 [acesso 25 jan 2019];9(10):1480-6. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.08.011
200. Lin P, Loh AR, Margolis TP, Acharya NR. Cigarette smoking as a risk factor for uveitis. *Ophthalmology* [Internet]. 2010 [acesso 25 jan 2019];117(3):585-90. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.08.011
201. Yuen BG, Tham VM, Browne EN, Weinrib R, Borkar DS, Parker JV, et al. Association between Smoking and Uveitis: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *Ophthalmology* [Internet]. 2015 [acesso 25 jan 2019];122(6):1257-61. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.02.034
202. Omae T, Nagaoka T, Yoshida A. Effects of habitual cigarette smoking on retinal circulation in patients with type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2016 [acesso 25 jan 2019];57(3):1345-51. DOI: 10.1167/iov.15-18813
203. Reh DD, Higgins TS, Smith TL. Impact of tobacco smoke on chronic rhinosinusitis: a review of the literature. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2012 [acesso 25 jan 2019];2(5):362-9. DOI: 10.1002/alr.21054

204. Hur K, Liang J, Lin SY. The role of secondhand smoke in sinusitis: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2014 [acesso 25 jan 2019];4(1):22-8. DOI: 10.1002/alr.21232
205. Tammemagi CM, Davis RM, Benninger MS, Holm AL, Krajenta R. Secondhand smoke as a potential cause of chronic rhinosinusitis: a case-control study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2010 [acesso 25 jan 2019];136(4):327-34. DOI: 10.1001/archoto.2010.43
206. Lalwani AK, Liu YH, Weitzman M. Secondhand smoke and sensorineural hearing loss in adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2011 [acesso 26 jan 2019];137(7):655-62. DOI: 10.1001/archoto.2011.109
207. Byeon H. The association between lifetime cigarette smoking and dysphonia in the Korean general population: findings from a national survey. *PeerJ* [Internet]. [acesso 7 jan 2019] 2015;3:e912. DOI: 10.7717/peerj.912
208. Bosetti C, Garavello W, Gallus S, La Vecchia C. Effects of smoking cessation on the risk of laryngeal cancer: an overview of published studies. *Oral Oncol* [Internet]. 2006 [acesso 26 jan 2019];42:866-72. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2006.02.008
209. Tavaluc R, Herman H, Lin J, Tan M. Does Reinke's edema grade determine premalignant potential? *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];127(11):812-6. DOI: 10.1177/0003489418796529
210. Branski RC, Saltman B, Sulica L, Szeto H, Duflo S, Felsen D, et al. Cigarette smoke and reactive oxygen species metabolism: implications for the pathophysiology of Reinke's edema. *Laryngoscope* [Internet]. 2009 [acesso 25 jan 2019];119(10):2014-8. DOI: 10.1002/lary.20592
211. Martins RHG, Tavares ELM, Pessin ABB. Are vocal alterations caused by smoking in Reinke's Edema in women entirely reversible after microsurgery and smoking cessation? *J Voice* [Internet]. 2017 [acesso 25 jan 2019];31(3):380.e14. DOI: 10.1016/j.jvoice.2016.06.012
212. Martins RH, Amaral HA, Tavares EL, Martins MG, Gonçalves TM, Dias NH. Voice disorders: etiology and diagnosis. *J Voice* [Internet]. 2016 [acesso 25 jan 2019];30(6):761.e1-9. DOI: 10.1016/j.jvoice.2015.09.017
213. Boldo E, Medina S, Oberg M, Puklová V, Mekel O, Patja K, et al. Health impact assessment of environmental tobacco smoke in European children: sudden

- infant death syndrome and asthma episodes. *Public Health Rep* [Internet]. 2010 [acesso 26 jan 2019];125(3):478-87. DOI: 10.1177/003335491012500317
214. U.S. Department of Health and Human Services. *The Health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the surgeon general*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2006.
215. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res* [Internet]. 2011 [acesso 30 jan 2019];12(5):1-11. DOI: 10.1186/1465-9921-12-5
216. Caldwell AL, Tingen MS, Nguyen JT, Andrews JO, Heath J, Waller JL, et al. Parental smoking cessation: impacting children's tobacco smoke exposure in the home. *Pediatrics* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];141(Suppl 1):S96-S106. DOI: 10.1542/peds.2017-1026M
217. Behbod B, Sharma M, Baxi R, Roseby R, Webster P. Family and carer smoking control programmes for reducing children's exposure to environmental tobacco smoke. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018 [acesso 25 jan 2019];1:CD001746. DOI: 10.1002/14651858.CD001746.pub4
218. Lee SL, Lam TH, Leung TH, Wong WH, Schooling M, Leung GM, et al. Foetal exposure to maternal passive smoking is associated with childhood asthma, allergic rhinitis, and eczema. *Scientific World Journal* [Internet]. 2012 [acesso 22 jan 2019];2012:542983. DOI: 10.1100/2012/542983
219. Metzger MJ, Halperin AC, Manhart LE, Hawes SE. Association of maternal smoking during pregnancy with infant hospitalization and mortality due to infectious diseases. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2013 [acesso 25 jan 2019];32(1):e1-7. DOI: 10.1097/INF.0b013e3182704bb5
220. Lotufo JPB. *Álcool, tabaco e maconha: drogas pediátricas*. São Paulo: Dr. Bartô; 2016.
221. Corbo GM, Fuciarelli F, Foresi A, De Benedetto F. Snoring in children: association with respiratory symptoms and passive smoking. *BMJ*. 1989;299(6714):1491-4.
222. Matt GE, Quintana PJ, Destailats H, Gundel LA, Sleiman M, Singer BC, et al. Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisci-

- plinary research agenda. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2011 [acesso 22 jan 2019];119:1218-26. DOI: 10.1289/ehp.1103500
223. Northrup TF, Matt GE, Hovell MF, Khan AM, Stotts AL. Thirdhand smoke in the homes of medically fragile children: assessing the impact of indoor smoking levels and smoking bans. *Nicotine Tob Res* [Internet]. 2016 [acesso 25 jan 2019];18:1290-8. DOI: 10.1093/ntr/ntv174
224. Figueiro LR, Ziulkoski AL, Dantas DCM. Thirdhand smoke: when the danger is more than you can see or smell. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2016 [acesso 16 fev 2019];32(11):e00032216. DOI: 10.1590/0102-311x00032216
225. Halterman JS, Borrelli B, Tremblay P, Conn KM, Fagnano M, Montes G, et al. Screening for environmental tobacco smoke exposure among inner-city children with asthma. *Pediatrics* [Internet]. 2008 [acesso 25 jan 2019];122(6):1277-83. DOI: 10.1542/peds.2008-0104
226. U.S. Department of Health and Human Services. Preventing Tobacco use among youth and young adults: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2012.
227. Thompson AB, Tebes JK, McKee SA. Gender differences in age of smoking initiation and its association with health. *Addict Res Theory* [Internet]. 2015 [acesso 22 jan 2019];23(5):413-20. DOI: 10.3109/16066359.2015.1022159
228. Araújo AJ. Tabagismo na adolescência: por que os jovens ainda fumam? *J Bras Pneumol* [Internet]. 2010 [acesso 7 jan 2019];36(6):671-3. DOI: 10.1590/S1806-37132010000600002
229. Malcon M. Prevalência de tabagismo em adolescentes de Pelotas: um estudo de base populacional [dissertação]. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas; 2000.
230. U.S. Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: chronic obstructive lung disease: a report of the Surgeon General [Internet]. Rockville: Public Health Service; 1984 [acesso 7 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2QusqQW>
231. Kim YK, Kim SH, Tak YJ, Jee YK, Lee BJ, Kim SH, et al. High prevalence of current asthma and active smoking effect among the elderly. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2002 [acesso 26 jan 2019];32(12):1706-12. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2002.01524.x

232. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* [Internet]. 2007 [acesso 26 jan 2019];167(4):335-42. DOI: 10.1001/archinte.167.4.335
233. Hance AJ, Basset F, Saumon G, Danel C, Valeyre D, Battesti JP, et al. Smoking and interstitial lung disease. The effect of cigarette smoking on the incidence of pulmonary histiocytosis X and sarcoidosis. *Ann N Y Acad Sci*. 1986;465:643-56.
234. Calvert GM, Rice FL, Boiano JM, Sheehy JW, Sanderson WT. Occupational silica exposure and risk of various diseases: an analysis using death certificates from 27 states of the United States. *Occup Environ Med*. 2003;60(2):122-9.
235. van der Meer RM, Wagena E, Ostelo RWJG, Jacobs AJE, van Schayck OP. Smoking cessation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2001 [acesso 25 jan 2019];(2):CD002999. DOI: 10.1002/14651858.CD002999.
236. Tonnesen P, Carrozzi L, Fagerstrom KO, Gratziau C, Jimenez-Ruiz C, Nardini S, et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* [Internet]. 2007 [acesso 25 jan 2019];29(2):390-417. DOI: 10.1183/09031936.00060806
237. Willemse BWM, Postma DS, Timens W, ten Hacken NHT. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur Respir J* [Internet]. 2004 [acesso 25 jan 2019]. 23(3):464-76. DOI: 10.1183/09031936.04.00012704
238. Thompson NC, Spears M. The influence of smoking on the treatment response in patients with asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:57-63.
239. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* [Internet]. 2012 [acesso 26 jan 2019];129(4):735-44. DOI: 10.1542/peds.2011-2196
240. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1997 [acesso 25 jan 2019];155(1):242-8. DOI: 10.1164/ajrccm.155.1.9001319

241. American Thoracic Society; European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2):646-64.
242. Selikoff IJ, Hammond EC, Seidman H. Mortality experience of asbestos insulation workers in the United States and Canada, 1943. *Ann NY Acad Sci*. 1979;330:91-116.
243. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;20;(1):CD000171.
244. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(6):532-55.
245. Menezes AM, Jardim JR, Pérez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, Nascimento O, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in Sao Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2005 [acesso 29 jan 2019];21(5):1565-73. DOI: 10.1590/S0102-311X2005000500030
246. Eisner MD, Balmes J, Katz BP, Trupin L, Yelin E, Blanc PD. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Health*. 2005;4(1):7.
247. Leuenberger P, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, Blaser K, Bolognini G, Bongard JP, et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study): Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults, SAPALDIA Team. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(5 Pt 1):1222-8.
248. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest*. 2002;121(5 Suppl):121S-6S.
249. Lee PN, Fry JS. Systematic review of the evidence relating FEV1 decline to giving up smoking. *BMC Med* [Internet]. 2010 [acesso 25 jan 2019];8(84):1-29. DOI: 10.1186/1741-7015-8-84
250. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, Lebowitz MD. Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis*. 1977;115(2):195-205.

251. Lokke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax*. 2006;61(11):935-9.
252. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *BMJ*. 1977;1(6077):1645-8.
253. Papadopoulos G, Vardavas CI, Limperi M, Linardis A, Georgoudis G, Behrakis P. Smoking cessation can improve quality of life among COPD patients: validation of the clinical COPD questionnaire into Greek. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2011;11:13. 2011 [acesso 25 jan 2019]. DOI: 10.1186/1471-2466-11-13
254. Jiménez-Ruiz CA, Andreas S, Lewis KE, Tonnesen P, van Schayck CP, Hajek P, et al. Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. *Eur Respir J* [Internet]. 2015 [acesso 25 jan 2019];46(1):61-79. DOI: 10.1183/09031936.00092614
255. Rayens MK, Burkhart PV, Zhang M, Lee S, Moser DK, Mannino D, et al. Reduction in asthma-related emergency department visits after implementation of a smoke-free law. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(3):537-41.
256. Tonnesen P, Carrozzi L, Fagerstrom KO, Gratziau C, Jimenez-Ruiz C, Nardini S, et al. Smoking cessation in patients with respiratory diseases: a high priority, integral component of therapy. *Eur Respir J* [Internet]. 2007 [acesso 25 jan 2019];29(2):390-417. DOI: 10.1183/09031936.00060806
257. Hagemeyer L, Randerath W. Smoking-related interstitial lung disease. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(4):43-50.
258. Margaritopoulos GA, Vasarmidi E, Jacob J, Wells AU, Antoniou KM. Smoking and interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2015 [acesso 25 jan 2019];24(137):428-35. DOI: 10.1183/16000617.0050-2015
259. Mogulkoc N, Veral A, Bishop PW, Bayindir U, Pickering CAC, Egan JJ. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Radiologic resolution following smoking cessation. *Chest*. 1999;115(5):1452-5.
260. Ninaber M, Dik H, Peters E. Complete pathological resolution of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. *Respirol Case Rep*. 2014;2(2):76-8.
261. Chatkin JM, Silva VD, Fritscher CC, Fiterman J, Reck C. Langerhans-cell histiocytosis: rapid resolution after smoking cessation. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2005 [acesso 25 jan 2019];31(2):173-6. DOI: 10.1590/S1806-37132005000200014

262. Tse LA, Yu IT, Qiu H, Leung CC. Joint effects of smoking and silicosis on diseases to the lungs. *PLoS One* [Internet]. 2014 [acesso 25 jan 2019];9(8):e104494. DOI: 10.1371/journal.pone.0104494
263. Markowitz SB, Levin SM, Miller A, Morabia A. Asbestos, asbestosis, smoking, and lung cancer new findings from the North American insulator cohort. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013 [acesso 25 jan 2019];188(1):90-6. DOI: 10.1164/rccm.201302-0257OC
264. Pedersen W, von Soest T. Smoking, nicotine dependence and mental health among young adults: a 13-year population-based longitudinal study. *Addiction*. 2009;104(1):129-37.
265. Prochaska JJ, Das S, Young-Wolff KC. Smoking, Mental Illness, and Public Health. *Annu Rev Public Health*. 2016;38:165-85.
266. Morris CD, Giese AA, Turnbull JJ, Dickinson M, Johnson-Nagel N. Predictors of tobacco use among persons with mental illnesses in a statewide population. *Psychiatr Serv*. 2006;57(7):1035-8.
267. Diaz FJ, James D, Botts S, Maw L, Susce MT, de Leon J. Tobacco smoking behaviors in bipolar disorder: a comparison of the general population, schizophrenia, and major depression. *Bipolar Disord*. 2009;11(2):154-65.
268. Weinberger AH, Desai RA, McKee SA. Nicotine withdrawal in U.S. smokers with current mood, anxiety, alcohol use, and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2009;108(1-2):7-12.
269. Peterson AL, Vander Weg MW, Jaen CR. *Nicotine and Tobacco Dependence*. Cambridge, MA: Hogrefe; 2011. p. 58-61.
270. Minichino A, Bersani FS, Calo WK, Spagnoli F, Francesconi M, Vicinanza R, et al. Smoking behaviour and mental health disorders: mutual influences and implications for therapy. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2013 [acesso 7 jan 2019];10(10):4790-4811. DOI: 10.3390/ijerph10104790
271. Martini S, Wagner FA, Anthony JC. The association of tobacco smoking and depression in adolescence: evidence from the United States. *Subst Use Misuse*. 2002;37(14):1853-67.
272. Weinberger AH, Kashan RS, Shpigel DM, Esan H, Taha F, Lee CJ, et al. Depression and cigarette smoking behavior: a critical review of population-based studies. *Am J Drug Alcohol Abuse* [Internet]. 2017 [acesso 25 jan 2019];43(4):416-31. DOI: 10.3109/00952990.2016.1171327

273. Klungsoyr O, Nygard JF, Serensen T, Sandanger I. Cigarette smoking and incidence of first depressive episode: an 11-year, population-based follow-up study. *Am J Epidemiol.* 2006;163(5):421-32.
274. Thomson D, Berk M, Dodd S, et al. Tobacco use in bipolar disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2015;13(1):1-11.
275. de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res.* 2005;76(2-3):135-57.
276. Salokangas RK, Honkonen T, Stengard E, Koivisto AM, Hietala J. Cigarette smoking in long-term schizophrenia. *Eur Psychiatry.* 2006;21(4):219-23.
277. Moylan S, Jacka FN, Pasco JA, Berk M. How cigarette smoking may increase the risk of anxiety symptoms and anxiety disorders: a critical review of biological pathways. *Brain Behav.* 2013;3(3):302-26.
278. Fu SS, McFall M, Saxon AJ, Beckham JC, Carmody TP, Baker DG, Joseph AM. Post-traumatic stress disorder and smoking: a systematic review. *Nicotine Tob Res [Internet].* 2007 [acesso 7 jan 2019];9(11):1071-84. DOI: 10.1080/14622200701488418
279. Rhodes JD, Pelham WE, Gnagy EM, Shiffman S, Derefinko KJ, Molina BS. Cigarette smoking and ADHD: An examination of prognostically relevant smoking behaviors among adolescents and young adults. *Psychol Addict Behav.* 2016;30(5):588-600.
280. Cosci F, Knuts IJ, Abrams K, Griez EJ, Schruers KR. Cigarette smoking and panic: a critical review of the literature. *J Clin Psychiatry.* 2010;71(5):606-15. DOI: 10.4088/JCP.08r04523blu
281. Dani JA, Harris RA. Nicotine addiction and comorbidity with alcohol abuse and mental illness. *Nat Neurosci.* 2005;8(11):1465-70.
282. Weinberger AH, Platt J, Esan H, Galea S, Erlich D, Goodwin RD. Cigarette smoking is associated with increased risk of substance use disorder relapse: A nationally representative, prospective longitudinal investigation. *J Clin Psychiatry.* 2017;78(2):e152-60.
283. De Nunzio C, Andriole GL, Thompson Jr IM, Freedland SJ. Smoking and prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol Focus [Internet].* 2015 [acesso 7 jan 2019];1(1):28-38. DOI: 10.1016/j.euf.2014.10.002

284. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, et al. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med.* 2000;30(4):328-38.
285. Harlev A, Agarwal A, Gunes SO, Shetty A, du Plessis SS. Smoking and male infertility: an evidence-based review. *World J Mens Health [Internet].* 2015 [acesso 7 jan 2019];33(3):143-160. DOI: 10.5534/wjmh.2015.33.3.143
286. Wenbin D, Zhuo C, Zhibing M, Chen Z, Ruifan Y, Jie J, et al. The effect of smoking on the risk of gallbladder cancer: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Gastroenterol Hepatol [Internet].* 2013 [acesso 25 jan 2019];25(3):373-9. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32835a870b
287. De Nunzio C, Andriole GL, Thompson IM Jr, Freedland SJ. Smoking and prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol Focus [Internet].* 2015 [acesso 25 jan 2019];1(1):28-38. DOI: 10.1016/j.euf.2014.10.002
288. Harte CB, Meston CM. Association between smoking cessation and sexual health in men. *BJU Int.* 2011;109(6):888-96.
289. Islami F, Moreira DM, Boffetta P, Freedland SJ. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *Eur Urol [Internet].* 2014 [acesso 7 jan 2019];66(6):1054-64. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.08.059
290. Hirshkowitz M, Karacan I, Howell JW, Arcasoy MO, Williams RL. Nocturnal penile tumescence in cigarette smokers with erectile dysfunction. *Urology.* 1992;39(2):101-7.
291. European Network for Smoking and Tobacco Prevention. ENSP Guidelines for treating tobacco dependence [Internet]. Brussels: ENSP; 2016 [acesso 2 set 2018]. Disponível: <https://bit.ly/2EUOQbw>
292. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT): tratamento do tabagismo [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2014 [acesso 20 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2TmECd0>
293. Brasil. Ministério da Saúde. Estratégias para cuidado da pessoa com doença crônica: o cuidado da pessoa tabagista [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015 [acesso 29 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/202uLlq>
294. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Ações Básicas. Instituto Nacional do Câncer. Falando sobre tabagismo [Internet]. 3ª ed. Rio de Janeiro: Inca; 1998 [acesso 20 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/1LYMNxy>

295. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Ações Básicas. Instituto Nacional do Câncer. Abordagem e tratamento do fumante: consenso [Internet]. Rio de Janeiro: Inca; 2001 [acesso 20 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2EUdU2c>
296. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 1575, de 29 de setembro de 2015. Altera e acresce dispositivos à Portaria nº 1.550/GM/MS, de 29 de julho de 2014, que redefine as regras e os critérios para o credenciamento de instituições e para apresentação, recebimento, análise, aprovação, execução, acompanhamento, prestação de contas e avaliação de resultados de projetos no âmbito do Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica (PRONON) e do Programa Nacional de Apoio à Atenção da Saúde da Pessoa com Deficiência (PRONAS/PCD) [Internet]. Diário Oficial da União. Brasília, DF, nº 170, 3 set 2002 [acesso 29 jan 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2EFYPAe>
297. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 [acesso 29 jan 2019];(5):CD006103. DOI: 10.1002/14651858.CD006103.pub7
298. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [acesso 29 jan 2019];(5):CD009329. DOI: 10.1002/14651858.CD009329.pub2
299. Chang PH, Chiang CH, Ho WC, Wu PZ, Tsai JS, Guo FR. Combination therapy of varenicline with nicotine replacement therapy is better than varenicline alone: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Public Health* [Internet]. 2015 [acesso 29 jan 2019];15:689. DOI 10.1186/s12889-015-2055-0
300. Jiménez-Ruiz CA, de Granda-Orive JI, Solano Reina S, Riesco-Miranda JA, de Higes-Martinez E, Pascual-Lledó JF, et al. Guidelines for the treatment of smoking in hospitalized patients. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2017 [acesso 29 jan 2019];53(7):387-94. DOI: 10.1016/j.arbres.2016.11.004
301. Rigotti NA, Clair C, Munafò MR, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalized patients. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 [acesso 29 jan 2019];(5):CD001837. DOI: 10.1002/14651858.CD001837.pub3
302. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 [acesso 29 jan 2019];14;9:CD010216. DOI: 10.1002/14651858.CD010216.pub3

303. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, Lang D, Jaeschke R, Williams JW, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy* [Internet]. 2009 [acesso 29 jan 2019];64(5):669-77. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x
304. Brozek JL, Akl EA, Jaeschke R, Lang DM, Bossuyt P, Glasziou P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 2 of 3. The GRADE approach to grading quality of evidence about diagnostic tests and strategies. *Allergy* [Internet]. 2009 [acesso 29 jan 2019];64(8):1109-16. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02083.x
305. Brozek JL, Akl EA, Compalati E, Kreis J, Terracciano L, Fiocchi A, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 3 of 3. The GRADE approach to developing recommendations. *Allergy* [Internet]. 2011 [acesso 29 jan 2019];66(5):588-595. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02530.x
306. Araujo AJ, Menezes AMB, Dórea AJPS, Torres BS, Viegas CAA, Silva CAR, et al. Diretrizes para Cessação do Tabagismo. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2004 [acesso 18 fev 2019];30(Suppl 2):S1-76. DOI: 10.1590/S1806-37132004000800002
307. Mirra AP, Meirelles RH, Godoy I, Issa J, Reichert J, Carvalho NB, et al. Diretrizes em foco. Tabagismo- Parte I. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(2):127-43.
308. Mirra AP, Meirelles RH, Godoy I, Issa J, Reichert J, Carvalho NB, et al. Diretrizes em foco. Tabagismo- Parte II. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(3):257-77.
309. Mirra AP, Meirelles RH, Godoy I, Issa J, Reichert J, Carvalho NB, et al. Diretrizes em foco. Tabagismo- Parte III. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(4):375-93.
310. U.S. Department of Health and Human Services. The health benefits of smoking cessation. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 1990.
311. Jiménez-Ruiz CA, Andreas S, Lewis KE, Tonnesen P, van Schayck CP, Hajek P, et al. Statement on smoking cessation in COPD and other pulmonary diseases and in smokers with comorbidities who find it difficult to quit. *Eur Resp J.* 2015;46(1):61-79.

Aqui sua Biblioteca de CFM

ISBN 978-85-07077-02-0



7 85077 070770 >



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA