

ESTRATÉGIAS CLÍNICAS PARA A CESSAÇÃO DO TABAGISMO

RESUMO

A maioria dos produtos derivados do tabaco utiliza folhas processadas de *Nicotiana tabacum* como seu principal ingrediente, podendo ser fumados, mascarados ou aspirados. Todos estes produtos apresentam uma elevada concentração de nicotina, substância com ação aditiva reconhecida, além de várias outras substâncias nocivas à saúde. Neste sentido, o tabagismo é classificado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um transtorno mental e comportamental devido ao uso de substâncias psicoativas. É um conhecido fator de risco para alguns tipos de câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica e doenças cardiovasculares.

Apesar dos malefícios associados ao tabagismo, o número de fumantes é alarmante e vem crescendo principalmente nos países de renda média e baixa. Estratégias para redução da iniciação e para elevação da cessação do tabagismo assumem papel de grande importância neste cenário e devem ser fortemente incentivadas pelas autoridades de saúde.

Este boletim apresenta os resultados de duas metanálises realizadas para comparar a eficácia das seguintes estratégias clínicas para a cessação do tabagismo: a associação do aconselhamento por profissionais de saúde e da farmacoterapia frente à farmacoterapia ou ao aconselhamento isolados. Também são apresentadas as eficácias dos diversos medicamentos de primeira linha indicados para o tratamento da dependência ao tabaco e os gastos deste tratamento. A eficácia foi avaliada por meio da comparação das taxas de abstinência dos braços de controle e intervenção. Os resultados mostraram que a taxa de abstinência estimada para os pacientes tratados com a combinação aconselhamento + farmacoterapia foi maior do que a taxa de abstinência estimada para os pacientes tratados com aconselhamento ou com farmacoterapia isolados.

ABSTRACT

Most tobacco products use processed leaves of *Nicotiana tabacum* as their major ingredient, being consumed by smoking, chewing or sniffing. All of these products present a high concentration of nicotine, thought of as addictive substance, besides several other noxious substances. Therefore, the World Health Organization (WHO) has classified tobacco addiction among the mental and behavioral disorders due to psychoactive substance use. Smoking is a known risk factor for certain cancers, chronic obstructive pulmonary disease, and cardiovascular diseases.

Despite the hazards associated with smoking, the number of smokers is staggering and is increasing especially in low- and middle-income countries. Strategies to reduce tobacco use initiation and to increase tobacco use cessation play a major role in this setting and should be strongly encouraged by health authorities.

This bulletin presents the results of two meta-analyses conducted to compare the efficacy of the following clinical strategies for smoking cessation: the combination of health care professional counseling and medication vs. medication alone or counseling alone. The efficacy for various first-line medications for tobacco dependence treatment, and the expenses of this treatment are also presented. Efficacy was assessed by comparing the abstinence rates of control and intervention arms. The results demonstrated that the estimated abstinence rate of the combination of health care professional counseling and medication was higher than that for medication alone or counseling alone.

TABAGISMO COMO PROBLEMA DE SAÚDE

Originário das Américas, o tabaco, preparado a partir da secagem das folhas da planta *Nicotiana tabacum*, era utilizado pelos povos nativos deste continente em rituais religiosos com objetivos sociais e mesmo quotidianamente desde tempos imemoriais. Os europeus disseminaram o uso do tabaco fumado (cachimbos, charutos, cigarrilhas, cigarros) e não-fumado (aspirado - rapé e mascado - fumo-de-roló) por todos os continentes antes do final do século XVII, por razões econômicas e pelo caráter aditivo do consumo deste produto vegetal¹.

No final do século XIX, o mercado de cigarros era pequeno, em razão de seu alto preço, pois sua fabricação era manual. O aperfeiçoamento das máquinas de fabricação de cigarros no início do século XX tornou-os baratos e acessíveis². O consumo de cigarros se expandiu desde este período, porém com mais intensidade a partir da década de 50, quando as técnicas de publicidade se desenvolveram mais amplamente³.

As sofisticadas estratégias de *marketing* das grandes companhias transnacionais de tabaco criaram, por meio da associação do hábito de fumar com sucesso, luxo, juventude e até saúde, uma aceitação social do hábito de fumar e um contexto favorável à expansão do consumo dos produtos de tabaco⁴. A relevância dessas estratégias de *marketing* na promoção da expansão do consumo de tabaco em escala mundial fez a Organização Mundial da Saúde - OMS considerar o tabagismo uma doença transmissível pela publicidade^{5,6}.

A diminuição do consumo de tabaco, sobretudo de cigarros, nos países desenvolvidos, em razão da adoção de políticas de controle do tabagismo, tem provocado um deslocamento da atuação das grandes companhias transnacionais de tabaco em direção aos países pobres e em desenvolvimento⁷. Em consequência, o consumo global de produtos do tabaco aumentou cerca de 50% durante o período de 1975 a 1996, às custas do crescimento do consumo em países em desenvolvimento, como China - 8%, Indonésia - 6,8%, Síria - 5,5%, e Bangladesh - 4,7%⁴.

Há fortes evidências de que o tabagismo é um significativo fator de risco para quase 50 doenças diferentes, destacando-se as cardiovasculares, o câncer e a doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC^{1,8}. Estima-se que 45% das mortes por doença coronariana, 85% por DPOC, 25% por doença cerebrovascular e 30% por câncer podem ser atribuídas ao tabaco⁸. No estudo de coorte da Sociedade Americana de Câncer, *Cancer Pre-*

vention Study II (CPS-II), observou-se um risco de morte prematura por qualquer causa entre os fumantes 2,3 vezes maior do que entre os não fumantes. Neste mesmo estudo, demonstrou-se um risco relativo de morte entre fumantes em comparação a não fumantes de 1,9 para doença isquêmica do coração, 1,9 para doença cerebrovascular, 23,2 para câncer de pulmão e 11,7 para DPOC⁹. Resultados semelhantes foram observados em um estudo de coorte de médicos britânicos seguidos por 50 anos¹⁰.

Lickint (*apud* Baldisserotto, 2007)², na Alemanha, foi o primeiro a demonstrar, em 1929, uma associação estatisticamente significativa entre câncer de pulmão e tabagismo, com base em uma série de casos. Estudos de caso-controle realizados na década de 1950 demonstraram conclusivamente uma relação causal entre o fumo e o câncer de pulmão (Doll e Hill, 1950; Levin, *et al.*, 1950; Schrek, *et al.*, 1950; Wynder e Graham, 1950; *apud* Figueiredo, 2007)³. Além do câncer de pulmão, há evidências suficientes para inferir uma relação causal entre o fumo e os seguintes tipos de câncer: boca, laringe, faringe, esôfago, estômago, pâncreas, bexiga, rim, colo do útero e leucemia mieloide aguda¹¹.

A exposição involuntária de indivíduos não fumantes à fumaça do tabaco em ambientes fechados - tabagismo passivo - causa doenças e mortes prematuras em adultos e crianças. O tabagismo passivo está associado a uma incidência aumentada de câncer de pulmão e de doença arterial coronariana em adultos, e transtornos respiratórios em crianças^{1,3,12}. A exposição fetal passiva pode resultar em parto prematuro e baixo peso ao nascimento, além de aumentar o risco de síndrome da morte súbita na infância^{11,12}. Crianças que convivem com pais fumantes ou que estão expostas à fumaça ambiental do tabaco apresentam um risco aumentado de exacerbação de episódios de asma, infecções respiratórias agudas e afecções do ouvido médio¹².

O conhecimento da nicotina como substância aditiva, com efeitos típicos das drogas causadoras de dependência, como tolerância, fissura e sintomas de abstinência, foi fundamental para a compreensão dos motivos da rápida expansão do uso do tabaco e das dificuldades enfrentadas pelos que desejam parar de fumar¹³. A OMS classifica o tabagismo entre os transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de substâncias psicoativas¹⁴.

O hábito de fumar tabaco tende a se estabelecer durante a adolescência. A maioria dos fumantes inicia o consumo de cigarros antes dos dezenove anos. Nos países em desenvolvimento, a idade de início deste hábito tende a ser ainda menor, ocorrendo em torno dos doze anos^{15,1}.

Fatores sócio-culturais, sócio-demográficos, comportamentais e pessoais estão associados ao início e à manutenção do uso do tabaco. Entre os principais fatores sócio-culturais, que aumentam o risco dos adolescentes tornarem-se fumantes, estão a acessibilidade, a exposição à propaganda e à mídia a favor do tabaco, o tabagismo dos pais, irmãos e amigos. Entre os fatores sócio-demográficos estão o baixo nível sócio-econômico e morar somente com um dos pais. Os principais fatores comportamentais associados ao tabagismo são o baixo desempenho acadêmico, a propensão a comportamentos de risco, outros problemas comportamentais, a falta de capacidade para resistir à influência para fumar, a intenção de fumar e experimentação; enquanto os principais fatores pessoais recaem na baixa percepção de risco, na baixa autoimagem, na baixa autoeficácia e na depressão¹⁵.

Apesar da difusão dos conhecimentos sobre os danos à saúde e do risco à vida associados ao tabagismo, a cessação do tabagismo continua como uma decisão difícil para muitos indivíduos. A Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD - referiu que 45,6% dos fumantes tentaram parar de fumar nos doze meses anteriores à data da entrevista, na população de quinze anos de idade ou mais¹⁶. Inquérito conduzido nos Estados Unidos da América (EUA) mostrou um percentual bastante semelhante de tentativa para parar de fumar entre os fumantes diários (46,4%), mas indicou que somente 13,8% deste grupo (5,7% de todos os fumantes) mantiveram a cessação do hábito por pelo menos um mês¹⁷.

A cessação do tabagismo reduz consideravelmente o risco de adoecimento e de morte precoce, mesmo em idades avançadas. Uma revisão de estudos com desenhos diversos acerca dos benefícios da cessação do tabagismo, realizada nos EUA, mostrou que indivíduos que pararam de fumar antes dos 50 anos apresentaram uma redução de 50% no risco de morte por todas as causas nos 16 anos subsequentes, ocorrendo uma equiparação com a mortalidade de não fumantes aos 64 anos¹⁸. Doll *et al.* (2004)¹⁰, em um estudo de coorte de médicos britânicos, demonstraram que parar de fumar com aproximadamente 60, 50 e 40 anos, e antes da meia-idade, representou um ganho de cerca de 3, 6, 9 e 10 anos de expectativa de vida, respectivamente.

Várias estratégias de cunho populacional podem ser utilizadas para estimular a prevenção da iniciação e para a cessação do tabagismo. Dentre estas se destacam as ações de comunicação social, utilização da mídia, campanhas e programas de educação em saúde, ações legislativas e econômicas. Dentre as ações direcionadas ao auxílio individual para a cessação do tabagismo, estão

incluídas as estratégias voltadas para o tratamento clínico do paciente, como o aconselhamento profissional e a farmacoterapia.

Este boletim tem como objetivo responder às seguintes questões relacionadas ao tratamento clínico para cessação do tabagismo: 1) Existe diferença de eficácia na cessação do tabagismo entre o tratamento combinado aconselhamento + farmacoterapia em relação ao tratamento com farmacoterapia isolado? 2) Existe diferença de eficácia na cessação do tabagismo entre o tratamento combinado aconselhamento + farmacoterapia em relação ao aconselhamento isolado?

EPIDEMIOLOGIA

A primeira pesquisa de grande escala a estimar o percentual de fumantes no Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição, PNSN 1989^{1,3}, é um marco importante para avaliar a magnitude do tabagismo no Brasil antes da oficialização do Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT). A PNSN consistiu em um inquérito domiciliar de base populacional com uma amostra de 63.213 indivíduos de todas as idades, mas somente aqueles com 15 anos ou mais (39.969) responderam às perguntas sobre tabagismo³. Verificou-se uma prevalência de 34,6% de fumantes na população com 18 anos ou mais¹⁹.

Uma pesquisa semelhante viria a ser realizada nos anos 2002/2003, em quinze capitais brasileiras e no Distrito Federal, quando já tinham sido implantadas diversas medidas de prevenção e controle do tabagismo, o Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis, InqDANT²⁰. Encontrou-se uma prevalência do tabagismo de 19% em indivíduos com 15 anos ou mais²⁰. Uma revisão recente das duas pesquisas para um conjunto de 14 cidades verificou uma diminuição da prevalência do tabagismo de 30,2%, em 1989, para 19,4%, em 2002/2003, que correspondeu a uma diferença absoluta ajustada pela idade de 10,8%³. Foi estimado um declínio anual médio de 0,8% no período. A taxa média de redução no gênero feminino foi menor do que a observada no masculino, levando a uma aproximação da prevalência nos dois grupos³.

Figueiredo (2007)³ considera que as advertências sobre os perigos do tabaco, a proibição da propaganda e a promoção de ambientes livres do tabaco parecem ter sido as medidas que mais influenciaram a redução da prevalência do tabagismo.

Pesquisas mais recentes indicaram que, embora a

prevalência do tabagismo no Brasil tenha continuado a diminuir, o ritmo da redução se tornou bem mais lento. A Pesquisa Especial de Tabagismo, PETab, uma pesquisa especial da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD 2008²¹, detectou que 17,5% dos indivíduos com 15 anos de idade ou mais eram usuários correntes de produtos derivados de tabaco, fumados ou não, o que correspondeu a um contingente de 25 milhões de brasileiros. O uso de tabaco fumado se mostrou muitíssimo mais intenso, totalizando 17,2% dos indivíduos com 15 anos de idade ou mais. Observou-se uma frequência de homens usuários de tabaco fumado maior que a de mulheres, 21,6% e 13,1%, respectivamente, diferença que se manteve em todas as regiões brasileiras. Entre as pessoas com idade entre 45 a 64 anos verificou-se o maior percentual de fumantes no Brasil (22,7%) e o mesmo se observou em todas as regiões.

Há uma relação inversa entre o nível de instrução, expresso em termos de anos de estudo, e a prevalência do tabagismo. A proporção mais expressiva de fumantes foi observada entre as pessoas sem instrução ou com menos de 1 ano de estudo (25,7%), diminuindo gradualmente até 11,9% naquelas com 11 anos ou mais de estudo. A mesma relação inversa foi observada entre os rendimentos domiciliares *per capita* e a proporção de fumantes em cada classe de rendimentos. Contudo, nas Regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste, na classe de 1 a menos de 2 salários mínimos, foram evidenciadas proporções semelhantes à da classe de rendimento domiciliar *per capita* de ½ a menos de 1 salário mínimo²¹. Em países desenvolvidos, esta tendência de maiores índices de tabagismo nas classes sociais mais desfavorecidas, em termos de renda e escolaridade, também tem sido verificada¹.

A PETab²¹ também demonstrou que os fumantes diários predominaram entre os fumantes, correspondendo a 15,1% das pessoas com 15 anos de idade ou mais, o que totalizou um contingente de 21,5 milhões de pessoas. Dentre os fumantes diários, a pesquisa mostrou que a maioria (64,5%) fumava mais de 10 cigarros por dia.

Quanto à cessação do tabagismo, a PETab²¹ demonstrou que 45,6% das pessoas tentaram parar de fumar nos 12 meses anteriores à data da entrevista, na população de 15 anos de idade ou mais que fumava ou que tinha parado de fumar por período inferior a 12 meses. O percentual de fumantes advertidos a parar de fumar por médico ou profissional de saúde alcançou 57,1%, na parcela desta mesma população de fumantes que tinha visitado algum médico ou profissional de saúde nos 12 meses anteriores à data da entrevista. Realizaram alguma tentativa de parar de fumar nos 12 meses anteriores à data da entrevista 21,9% dos fumantes, sendo que 6,7% utilizaram medi-

camentos (farmacoterapia) e 15,2%, aconselhamento de profissionais.

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

As buscas na literatura sobre as evidências para responder às questões apresentadas anteriormente, quais sejam: “1) *Existe diferença de eficácia na cessação do tabagismo entre o tratamento combinado aconselhamento + farmacoterapia em relação ao tratamento com farmacoterapia isolado?* 2) *Existe diferença de eficácia na cessação do tabagismo entre o tratamento combinado aconselhamento + farmacoterapia em relação ao aconselhamento isolado?*” estão contidas na [Metodologia](#).

Inúmeros artigos sobre o tema foram encontrados e para tentar responder às questões apresentadas anteriormente, definiu-se como referência principal o trabalho realizado por Fiore *et al* (2008)^{22,23}, que resultou no Guia norte-americano intitulado “*Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 update*”.

O Guia é o resultado do trabalho em conjunto do Governo Federal americano e de organizações sem fins lucrativos, como a *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ); *Centers for Disease Control and Prevention* e o *National Cancer Institute*. É uma atualização da última versão, lançada no ano 2000.

A revisão das evidências para elaboração do referido Guia foi realizada por pares (*peer review*) e submetida à avaliação do público quanto à validade, confiabilidade e utilidade para a prática clínica. Quando a evidência foi considerada incompleta ou inconsistente em um tema particular, foi usado o julgamento profissional dos membros do Painel de especialistas para elaboração das recomendações.

O primeiro Guia, lançado em 1996²⁴, foi baseado em 3000 artigos sobre o tratamento do tabagismo, publicados entre 1975 e 1994. A atualização do segundo Guia, lançado em 2000²⁵, adicionou mais 3000 artigos, publicados entre 1995 e 1999, e o Guia de 2008 acrescentou mais 2700 artigos. Sendo assim, a elaboração do Guia 2008, usado como referência neste boletim, foi baseada em mais de 8700 artigos (publicados entre 1975 e 2007), dentre os quais alguns foram selecionados para a realização das revisões sistemáticas e das metanálises.

A busca na literatura foi validada por meio da comparação dos resultados entre a busca realizada pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e pelo Painel de especialistas.

A maioria dos estudos incluídos nas metanálises, entretanto, foi realizada com indivíduos que procuravam tratamento e que atendiam aos critérios de inclusão. É possível que estes indivíduos estivessem mais motivados a parar de fumar do que um fumante qualquer em atendimento no serviço de saúde. Desta forma, as taxas de abstinência podem estar superestimadas em relação à prática clínica real. Os autores do Guia afirmam, entretanto, que análises conduzidas para as edições prévias do Guia (1996 e 2000) sugerem que o tamanho do efeito do tratamento (*odds ratio*) é relativamente estável entre os indivíduos que procuram tratamento (“*treatment seekers*”) e aqueles que são recrutados por meio de estratégias inclusivas (“*all-comers*”).

Os critérios de inclusão dos artigos nas metanálises, definidos *a priori*, foram:

- a) relato de resultados de um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo ou com comparador ativo;
- b) resultados de seguimento por, no mínimo, 5 meses após a data de cessação do tabagismo;
- c) publicação em revista com revisão por pares;
- d) publicação entre janeiro de 1975 e junho de 2007;
- e) publicação em inglês;
- d) tema do estudo relacionado a um dos onze tópicos abordados no Guia 2008.

Seis meses de seguimento após a data definida para cessação do tabagismo foi o tempo padrão de seguimento reportado nos ensaios clínicos. Estudos indicam que uma elevada porcentagem dos indivíduos que voltam a fumar o farão no período de 6 meses após a cessação^{26,27}. Segundo os autores do Guia 2008, a adoção rígida desse critério eliminaria um número significativo de estudos. Desta forma, estudos com seguimento de até cinco meses puderam ser incluídos. Entretanto, se os dados dos dois períodos de seguimento, 5 e 6 meses, fossem reportados, seriam usados os dados obtidos em 6 meses.

Características relevantes de cada braço dos estudos foram codificadas para produzir comparações analíticas significativas. Dentre as codificações destaca-se aquela relacionada às medidas de desfecho primário (taxa de abstinência) adotadas nos diferentes estudos. Se os dados de abstinência fossem baseados no uso do tabaco durante um período determinado de tempo (normalmente 7 dias) antes da avaliação de seguimento, o desfecho era codificado como “prevalência de ponto”. Se um estudo reportasse o desfecho baseado na abstinência contínua

desde a data definida para a cessação do tabagismo, o desfecho era codificado como “contínuo”. O código “desconhecido/outro” foi usado quando não foi possível definir se o desfecho usado foi prevalência de ponto ou contínuo ou se a abstinência foi medida a partir de um ponto diferente da data de cessação do tabagismo. Também foram atribuídos códigos para os estudos que apresentavam confirmação bioquímica da abstinência ou abstinência reportada pelo próprio paciente.

O primeiro passo para a realização da metanálise foi a seleção dos estudos relevantes para a avaliação dos tratamentos. Os estudos foram revisados pelo painel de especialistas para assegurar que os mesmos atendiam os critérios de inclusão. A identificação de fatores de confusão que pudessem comprometer a interpretação dos resultados também foi realizada.

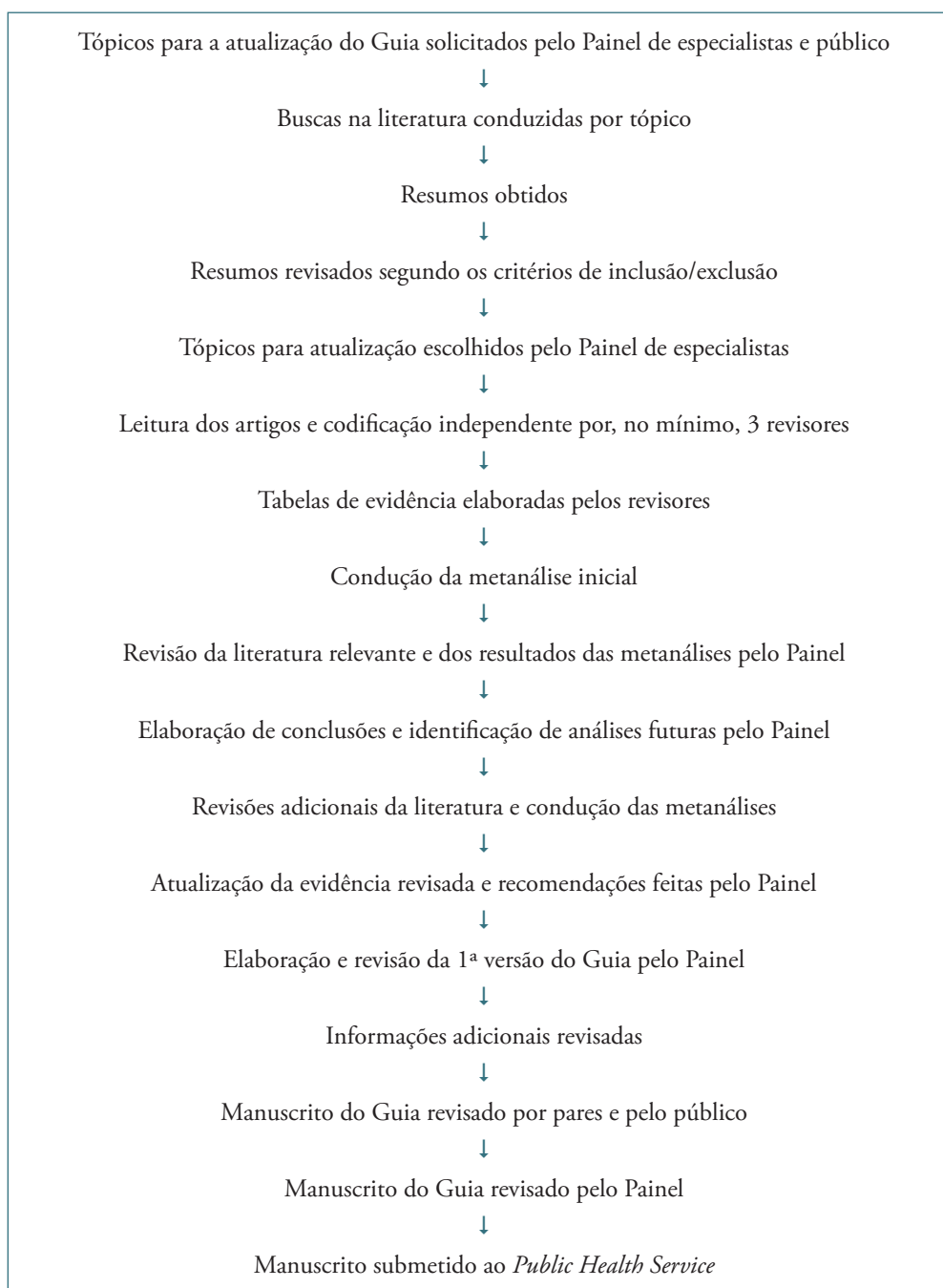
A principal técnica analítica usada na atualização do Guia foi a metanálise. O modelo metanalítico primário usado foi a regressão logística de efeitos randômicos. Este modelo foi adotado por assumir que as amostras de indivíduos e os tratamentos analisados poderiam variar de estudo para estudo (exemplo: o tipo de aconselhamento pode ter sido diferenciado nos estudos).

Dentre os critérios para realização das metanálises podem ser citados: tema de significância clínica substancial; pelo menos dois estudos de acordo com os critérios de inclusão e contendo controle ou comparador interno adequado e nível aceitável de homogeneidade entre os estudos que permitisse inferência significativa.

As metanálises tiveram como produtos os coeficientes de regressão logística que foram convertidos em *odds ratio*, com 95% de intervalo de confiança. Posteriormente os valores de *odds ratio* foram convertidos em porcentagens de abstinência, com 95% de intervalo de confiança. As porcentagens de abstinência representam uma estimativa das taxas de abstinência de longo prazo obtidas com os tratamentos.

O processo de elaboração do Guia 2008 foi iniciado em meados de 2006 e seguiu as etapas apresentadas no Quadro 1 a seguir:

Quadro 1. Processo de elaboração do Guia²³ “*Treating tobacco use and dependence: 2008 update*”.



RESULTADOS DAS METANÁLISES

Serão apresentadas a seguir os resultados de duas metanálises realizadas por Fiore *et al* (2008)^{22,23} e que constam no Guia 2008²³. A relação dos artigos incluídos nas metanálises e suas principais características estão descritas nos Quadros 2 e 3.

Dezoito estudos (Quadro 2) atenderam aos critérios de seleção estabelecidos e foram incluídos na metanálise realizada para avaliar a eficácia do aconselhamento em adição a farmacoterapia *versus* o uso isolado da farmacoterapia (Pergunta 1). Os resultados (em *odds ratio*) indicam que a chance de abstinência do tabaco para os

pacientes tratados com a combinação aconselhamento + farmacoterapia é 1,4 vezes maior do que a chance de abstinência para os pacientes tratados apenas com medicamentos (OR 1,3; IC 95% 1,1-1,6). As taxas de abstinência estimadas (a partir dos valores de *odds ratio*) para a estratégia combinada e farmacoterapia isolada foram, respectivamente, 27,0% e 21,6%²⁸.

Entretanto, algumas limitações importantes foram identificadas nos estudos primários utilizados para a realização da metanálise. Inicialmente destaca-se a diferença do número de braços dos estudos utilizados para comparação dos dois tratamentos: dos 18 estudos selecionados, 8 braços apresentavam tratamento com far-

macoterapia isolada, enquanto 39 braços apresentavam tratamento associado aconselhamento + farmacoterapia. Essa diferença pode ter contribuído para a superioridade do tratamento associado.

Em alguns estudos não há descrição sobre a ocorrência ou não de cegamento dos pacientes e dos avaliadores. Em muitos estudos as taxas de abstinência foram obtidas por meio da informação concedida pelo próprio paciente. A minoria avaliou a abstinência por meio de comprovação bioquímica ou medida de monóxido de carbono expirado. Os autores da metanálise informam que análises prévias do Guia indicam que estudos com e sem confirmação bioquímica da cessação do tabagismo (medida da concentração de nicotina no sangue) apresentaram resultados similares nas metanálises. Entretanto há que se considerar a possibilidade do paciente informar abstinência quando na verdade ainda está fumando.

Para avaliar o efeito do aconselhamento associado ao uso da farmacoterapia *versus* o aconselhamento isolado (Pergunta 2), Fiore *et al* (2008)²³ selecionaram nove estudos (Quadro 3) de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos. Os resultados da metanálise mostraram que a chance de abstinência para os pacientes tratados com a combinação aconselhamento + farmacoterapia é 1,7 vezes maior do que a chance de abstinência para os pacientes tratados apenas com aconselhamento (OR 1,7, IC95% 1,3 - 2,1). As taxas de abstinência estimadas (a partir dos valores de *odds ratio*) para as estratégias combinadas *versus* aconselhamento isolado foram, respectivamente, 22,1% e 14,6%.

A análise dos estudos primários utilizados para elaboração desta segunda metanálise também revelou algumas limitações, tais como a falta de cegamento dos estudos. Um estudo não foi randomizado; dentre aqueles randomizados, apenas dois descreveram o método e em um dos estudos o método de randomização foi inadequado (data de nascimento). Todos os estudos descreveram as perdas, mas nem todos fizeram análise dos resultados por intenção de tratar. Os estudos foram muito heterogêneos, tanto em relação às intervenções utilizadas quanto em relação à mensuração da abstinência. Na maioria dos estudos a abstinência foi avaliada pelo teste de monóxido de carbono exalado, em outro estudo essa medida foi feita por meio de contato telefônico com o participante.

Essas limitações também podem ter influenciado o resultado da metanálise, contribuindo para uma superestimação da taxa de abstinência da combinação aconselhamento + farmacoterapia em comparação com o aconselhamento isolado. Por fim, apesar de alguns estudos citarem uma proporção de participantes que haviam

tentado parar de fumar previamente, em nenhum estudo é descrito se houve e qual foi o tipo de tratamento prévio utilizado por estes participantes.

Fiore *et al* (2008)²³ também realizaram uma metanálise dos estudos que avaliaram a eficácia dos medicamentos indicados com 1ª linha para o tratamento do tabagismo, em comparação ao placebo. Todos os resultados foram favoráveis ao uso de medicamento (Tabela 1). No entanto, cabe lembrar que o objetivo da referida metanálise não foi avaliar a superioridade de um medicamento em relação a outro, e sim em relação ao placebo.

Tabela 1. Taxa de abstinência obtida com medicamentos comparados ao placebo, após 6 meses de tratamento.

| Medicamento | Odds ratio estimado (IC 95%) |
|--|------------------------------|
| Nicotina goma de mascar (6 – 14 semanas) | 1,5 (1,2 – 1,7) |
| Nicotina goma de mascar (> 14 semanas) | 2,2 (1,5 – 3,2) |
| Nicotina adesivo transdérmico (6 – 14 semanas) | 1,9 (1,7 – 2,2) |
| Nicotina adesivo transdérmico (> 14 semanas) | 1,9 (1,7 – 2,3) |
| Nicotina adesivo transdérmico – altas doses (> 25mg) | 2,3 (1,7 – 3,0) |
| Bupropiona (150mg ou 300mg) | 2,0 (1,8 – 2,2) |
| Vareniclina (2mg/dia) | 3,1 (2,5 – 3,8) |

A terapia de reposição de nicotina consiste na administração de medicamentos que possuem como princípio ativo a própria nicotina. Tem por objetivo repor a nicotina obtida por meio de cigarros ou outros produtos derivados do tabaco e com isso reduzir a gravidade dos sintomas de abstinência. No Brasil, a nicotina está disponível nas formas farmacêuticas goma de mascar e adesivo transdérmico.

A bupropiona está indicada para o tratamento da dependência à nicotina e como adjuvante na terapia de cessação tabágica ou, eventualmente, no tratamento da depressão aguda ou na prevenção de recidivas e rebotes de episódios depressivos após resposta inicial satisfatória. A bupropiona pertence à classe dos antidepressivos e seu mecanismo de ação na cessação do tabagismo é desconhecido. Presume-se que esta ação seja mediada por mecanismos dopaminérgicos e/ou noradrenérgicos²⁹.

A vareniclina também está indicada como adjuvante na interrupção do tabagismo. Este fármaco atua como um agonista parcial e seletivo dos receptores nicotínicos neuronais, porém estimula o receptor nicotínico em

um nível significativamente menor do que a nicotina. Também impede a estimulação do sistema nervoso central mesolímbico da dopamina, que é o mecanismo responsável pelas experiências de reforço e recompensa associados ao tabagismo²⁹.

Distúrbios neuropsiquiátricos graves têm sido reportados em pacientes em uso de vareniclina, incluindo depressão, alterações comportamentais, agitação, pensamentos suicidas e tentativas de suicídio. Por esta razão, recomenda-se que todos os pacientes em tratamento devem ser monitorados com relação a sintomas neuropsiquiátricos, tais como mudanças de comportamento, hostilidade, agitação, depressão, pensamentos suicidas ou mesmo tentativa de suicídio²⁹.

As duas metanálises iniciais, avaliadas no presente boletim, não incluíram estudos clínicos realizados com a vareniclina. Os estudos incluíram a nicotina em forma de goma de mascar e de adesivo transdérmico, a bupropiona e a nortriptilina, um antidepressivo indicado como 2ª linha de tratamento.

INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

Esta seção trata dos gastos associados aos medicamentos indicados como 1ª linha de tratamento para cessação do tabagismo, bem como de outros gastos relacionados ao tabagismo. Os medicamentos analisados foram: vareniclina, cloridrato de bupropiona, nicotina em goma e nicotina em adesivo transdérmico. Os dados de preços foram obtidos na lista de preços máximos de medicamentos ao consumidor, divulgada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)³⁰.

CUSTO DE TRATAMENTO

O tempo de tratamento e a doses dos medicamentos foram obtidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Dependência à Nicotina, estabelecido por meio da Portaria SAS/MS nº 442, de 13/08/2004³¹. No caso da vareniclina, foi utilizada a posologia descrita na bula do produto. O Quadro 4 a seguir apresenta a posologia e os gastos com os medicamentos:

Quadro 4. Custo de tratamento com medicamentos indicados para a cessação do tabagismo.

| Medicamento | Posologia | Tempo de tratamento | Gasto com medicamento* |
|-------------------------------|---|---------------------|------------------------|
| Nicotina goma de mascar | Semana 1 a 4: 1 tablete a cada 1 a 2 horas (máximo 15 tabletes por dia) | 12 semanas | R\$ 1.018,08 |
| | Semana 5 a 8: 1 tablete a cada 2 a 4 horas | | |
| | Semana 9 a 12: 1 tablete a cada 4 a 8 horas | | |
| Nicotina adesivo transdérmico | Semana 1 a 4: adesivo de 21mg a cada 24 horas | 12 semanas | R\$ 551,36 |
| | Semana 5 a 8: adesivo de 14mg a cada 24 horas | | |
| | Semana 9 a 12: adesivo de 7mg a cada 24 horas | | |
| Cloridrato de bupropiona | 1 comprimido de 150mg pela manhã nos primeiros 3 dias de tratamento | 12 semanas | R\$ 437,92 |
| | 1 comprimido de 150mg pela manhã e outro comprimido de 150mg, oito horas após, a partir do 4º dia de tratamento, até completar 12 semanas | | |
| Vareniclina | 1º ao 3º dia: tomar 1 comprimido de 0,5mg ao dia | 12 semanas | R\$ 1.023,40 |
| | 4º ao 7º dia: tomar 1 comprimido de 0,5mg duas vezes ao dia | | |
| | 8º dia até o final do tratamento: tomar 1 comprimido de 1mg duas vezes ao dia | | |

*Lista de preços máximos de medicamentos ao consumidor, divulgada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)³⁰.

GASTOS RELACIONADOS AO TABAGISMO

A Pesquisa Especial de Tabagismo (PETab)²¹, de 2008, informa que no Brasil o gasto médio mensal com cigarros industrializados, de indivíduos com 15 anos idade ou mais que fumavam diariamente, foi de R\$ 78,00. Neste cenário, um destes indivíduos parando de fumar hoje economizará R\$ 76.000,00 ao longo de 30 anos. O gasto anual com cigarros, de uma população de 21.539.000 de fumantes diários, no Brasil, é de R\$ 20.1 bilhões²¹. Estudo realizado por Pinto (2007)³² demonstrou que os gastos do

SUS, com as doenças relacionadas ao tabagismo, foram de R\$ 338.692.516,02, em 2005.

DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tabagismo está associado a inúmeros agravos à saúde, tanto nos fumantes ativos como nos passivos. A sua elevada prevalência e impacto sobre os sistemas de saúde contribuem para um interesse cada vez maior das autoridades sanitárias no combate à iniciação e na implementa-

ção de estratégias para cessação do tabagismo. Conforme descrito neste boletim, a cessação do tabagismo reduz consideravelmente o risco de adoecimento e de mortes precoces.

Foram apresentados os resultados de duas metanálises realizadas para avaliar a eficácia das estratégias clínicas aconselhamento associado à farmacoterapia em relação ao aconselhamento ou a farmacoterapia isolados. Os resultados das metanálises realizadas por Fiore *et al* (2008)²³ indicam que a chance de parar de fumar é maior quando o aconselhamento e a farmacoterapia são associados.

Importantes limitações identificadas nos estudos primários podem ter influenciado os resultados obtidos. Dentre estas limitações ou vieses, destaca-se que a maioria dos estudos selecionou pacientes que procuravam tratamento, o que pode ter contribuído para um maior resultado das taxas de abstinência. Tendo em visto este fato e considerando que o tratamento do tabagismo é influenciado por muitos fatores psicológicos e comportamentais, a realização de estudos para avaliar a efetividade das estratégias clínicas atuais, sob condições de vida real, é essencial para a identificação dos benefícios reais.

Entretanto, apesar dessas limitações, a superioridade do tratamento combinado aconselhamento + farmacoterapia na cessação do tabagismo, em relação ao aconselhamento e a farmacoterapia isolados, também foi observada na revisão sistemática realizada por Schmelzle *et al* (2008)³³.

Tanto a abordagem cognitivo-comportamental (dentre elas o aconselhamento com profissionais de saúde) como a farmacoterapia são componentes fundamentais para o sucesso do tratamento. A farmacoterapia é uma ferramenta muito útil para minimizar os sintomas da síndrome de abstinência, entretanto, ainda que aumente a chance para cessação, não deve ser usada isoladamente, sem o apoio comportamental. Por meio da abordagem cognitivo-comportamental o fumante deverá ser estimulado e orientado a lidar com a dependência psicológica e a se “descondicionar” das associações feitas com o cigarro³⁴.

Em relação aos custos do tratamento para cessação do tabagismo, poucas intervenções são associadas a ganhos maiores de saúde do que aqueles obtidos com esse tipo de tratamento. Tais intervenções são custo-efetivas para a prevenção de uma série de doenças e morte prematura³⁵.

Os resultados sobre a eficácia dos medicamentos usados como 1ª linha de tratamento e os custos do tratamento com estes medicamentos, apresentados neste boletim, permitem algumas considerações. A chance de um fumante parar de fumar usando os medicamentos

apresentados na Tabela 1 é maior (em relação ao placebo) com o uso da vareniclina e menor com o uso da nicotina goma de mascar (6-14 semanas). Esta diferença se reduz quando se compara a vareniclina e a nicotina em forma de adesivo transdérmico. Entretanto, a diferença de custo de tratamento entre estes últimos medicamentos é bastante significativa, conforme se verifica no Quadro 4. Apesar das limitações deste tipo de análise, tais como as comparações indiretas de eficácia e os custos baseados apenas no preço dos medicamentos, e na ausência de estudos mais sofisticados, como os de custo-efetividade, este tipo de análise pode ser usada por médicos e gestores de saúde e contribuir para uma escolha racional do tratamento farmacoterapêutico.

As taxas de abstinências apresentadas neste boletim foram obtidas de estudos clínicos randomizados e controlados, que por suas características podem contribuir para a superestimação dos resultados. Os resultados das metanálises indicam taxas de abstinência estimadas inferiores a 30%. Isso representa que mais de 70% dos pacientes tratados tinham voltado a fumar no período da avaliação. Para um problema de saúde como o tabagismo, cuja prevalência é muito elevada, o ganho absoluto com o tratamento poderá compensar estas baixas taxas de abstinência encontradas, o que para uma condição menos prevalente poderia ser considerado pequeno. Ainda assim, novas estratégias devem ser desenvolvidas com intuito de aumentar as taxas de abstinência entre os fumantes e o sucesso do tratamento.

Por fim, ressalta-se que a atuação dos médicos e demais profissionais de saúde é muito importante para a identificação dos pacientes fumantes e para estimular a cessação do tabagismo. O aconselhamento breve dos pacientes, inserido na rotina dos serviços de saúde, é uma estratégia simples que pode ter grande impacto na redução da prevalência do tabagismo.

REFERÊNCIAS

1. MARTINS, K. C. “Eu queria, mas não conseguia...”: aspectos relacionados à mudança do comportamento de fumar em participantes de grupos de tabagismo. (Dissertação de Mestrado). Instituto de Psicologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2009. 137 p.
2. BALDISSEROTTO, G. D. V. Prevalência de tabagismo, distribuição em estágios de prontidão para mudança e intervenções preventivas em pacientes de um hospital universitário em Porto Alegre. (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007. 156 p.

3. FIGUEIREDO, V. C. **Um panorama do tabagismo em 16 capitais brasileiras e Distrito Federal: tendências e heterogeneidades.** (Tese de Doutorado). Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007. 166 p.

4. CAVALCANTE, T. M. **O controle do tabagismo no Brasil: avanços e desafios.** Rev. Psiquiatr. Clín. (São Paulo), v.32, n.5, p.283-300. 2005.

5. WHO. **The world health report 1999: Making a difference.** World Health Organization. Geneva. 1999. Disponível em: http://www.who.int/entity/whr/1999/en/whr99_en.pdf. Acesso em: 25/05/2010.

6. BETTCHER, D., *et al.* **Confronting the tobacco epidemic in an era of trade liberalization.** World Health Organization. Geneva. 2001. Disponível em: http://www.whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NMH_TFI_01.4.pdf. Acesso em: 25/05/2010.

7. JHA, P.; CHALOUPKA, F. J. **Curbing the epidemic: governments and the economics of tobacco control.** World Bank. Washington. 1999. Disponível em: <http://www.usaid.gov/policy/ads/200/tobacco.pdf>. Acesso em: 25/05/2010.

8. OLIVEIRA, A. F. **Carga global de doença no Brasil: O papel de fatores de risco como o tabagismo e o excesso de peso.** (Tese de Doutorado). Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2009. 145 p.

9. BURNS, D. M.; GARFINKEL, L.; SAMET, J. M. **Changes in cigarette-related disease risks and their implication for prevention and control.** National Cancer Institute. Bethesda, Maryland. 1997. Disponível em: http://cancercontrol.cancer.gov/tcrb/monographs/8/m8_complete.pdf. Acesso em: 25/05/2010.

10. DOLL, R., *et al.* **Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors.** BMJ, v.328, n.7455, Jun 26, p.1519. 2004.

11. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General.** U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. Atlanta, Georgia. 2004. Disponível em: http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2004/complete_report/index.htm. Acesso em: 25/05/2010.

12. _____. **The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General.** U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. Atlanta, Georgia. 2006. Disponível em: <http://www.surgeongeneral.gov/library/secondhandsmoke/report/>. Acesso em: 25/05/2010.

13. _____. **The health consequences of smoking, nicotine addiction: a report of the Surgeon General.** U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Center for Disease Control, Center for Health Promotion and Education, Office on Smoking and Health. Rockville, Maryland. 1988. Disponível em: http://profiles.nlm.nih.gov/NN/B/B/Z/D/_/nnbbzd.pdf. Acesso em: 25/05/2010.

14. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID10 - Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. Décima revisão.** São Paulo: Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português, v.1. 2008

15. HALLAL, A. L. L. C. **Fatores associados ao tabagismo em escolares da Região Sul do Brasil.** (Tese de Doutorado). Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008

16. BRASIL. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - Tabagismo.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Rio de Janeiro. 2008. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2008/suplementos/tabagismo/pnad_tabagismo.pdf. Acesso em: 25/05/2010.

17. CINCIRIPINI, P. M., *et al.* **Tobacco addiction: implications for treatment and cancer prevention.** J. Natl. Cancer Inst., v.89, n.24, Dec 17, p.1852-1867. 1997.

18. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **The health benefits of smoking cessation: a report of the Surgeon General.** U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. Rockville, Maryland. 1990. Disponível em: http://profiles.nlm.nih.gov/NN/B/B/C/T/_/nnbbct.pdf. Acesso em: 25/05/2010.

19. IGLESIAS, R., *et al.* **Controle do tabagismo no Brasil.** Banco Internacional para Reconstrução e Desenvolvimento/ Banco Mundial. Washington. 2007. Dispo-

nível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Controle%20do%20Tabagismo%20no%20Brasil.pdf>. Acesso em: 28/05/2010.

20. BRASIL. **Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis**. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Rio de Janeiro. 2003. Disponível em: http://www.inca.gov.br/publicacoes/publicacao_inquerito22_06.pdf. Acesso em: 28/05/2010.

21. _____. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - Tabagismo**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Rio de Janeiro. 2008. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2008/suplementos/tabagismo/pnad_tabagismo.pdf. Acesso em: 25/05/2010.

22. FIORE M. C. *et al.* **Treating tobacco use and dependence: 2008 update** U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *Respir Care*. 2008 Sep;53(9):1217-22.

23. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Treating tobacco use and dependence: 2008 update**. Rockville (MD): Public Health Service; 2008 May. 257 p. Disponível em: http://www.surgeongeneral.gov/tobacco/treating_tobacco_use08.pdf Acesso em 06/04/2010.

24. FIORE M. C. *et al.* **Smoking cessation**. Clinical Practice Guideline No. 18. Rockville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 96-0692. April 1996.

25. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Reducing tobacco use: a report of the Surgeon General**. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2000.

26. BRANDON T. H., TIFFANY S. T., OBREMSKI K. M., *et al.* **Postcessation cigarette use: the process of relapse**. *Addict Behav* 1990;15:105-14.

27. HUGHES JR, KEELY J. , NAUD S. *Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers*. *Addiction* 2004;99:29-38.

28. AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY (AHRQ), 2009. **Corrections and Additions to the Public Health Service (PHS) Clinical Practice Guideline. Treating Tobacco Use and Dependence—2008 Update**. Disponível em <http://www.ahrq.gov/clinic/tobacco/correctadd.htm> ref. Acesso em 24/05/2010.

29. MICROMEDEX, 2010. Thomson Reuters (Healthcare) Inc., Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: <http://www.thomsonhc.com> Acesso em maio de 2008.

30. CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS (CMED), 2010. Lista de medicamentos cujos preços estão em conformidade com a legislação da CMED (atualizada em 10/05/2010). Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/dc42bb00409f238f82b28b414aafb2/C%C3%B3pia+de+xls_conformidade_2010_05_10.xls?MOD=AJPERES. Acesso em 24/05/2010.

31. BRASIL, 2004. **Portaria SAS/MS nº 442, de 13/08/2004**. Aprova o Plano para Implantação da Abordagem e Tratamento do Tabagismo no SUS. D.O.U nº 158 17/08/2004.

32. PINTO M. F. T. **Custos de doenças tabaco-relacionadas**. Uma análise sob a perspectiva da economia e da epidemiologia. Rio de Janeiro. Tese [Doutorado] - Fundação Oswaldo Cruz; 2007.

33. SCHMELZLE J., ROSSER W. W., BIRTWISLE R. **Update on pharmacologic and nonpharmacologic therapies for smoking cessation**. *Can Fam Physician*. 2008 Jul;54(7):994-9. Review.

34. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância (CONPREV). **Abordagem e Tratamento do Fumante - Consenso 2001**. Rio de Janeiro: INCA, 2001.

35. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE - NICE . **Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities**. NICE public health guidance 10, 2008. www.nice.org.uk/PH10

Em destaque

Novo Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar

Em 7 de junho de 2010 entrou em vigência um novo Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). O Rol, que é revisto a cada dois anos, estabelece quais procedimentos têm cobertura obrigatória nos planos de saúde regulamentados pela Lei 9656/98 (todos aqueles contratados após 01/01/1999 ou adaptados à Lei), de acordo com a segmentação contratada: ambulatorial, hospitalar com ou sem obstetrícia e agora também os da segmentação odontológica (que eram listados em um documento separado). A revisão pautou-se pelos princípios da integralidade das ações e do uso racional e eficiente das tecnologias em saúde. Assim, nos planos odontológicos foi incluída a cobertura a blocos e coroas unitárias, proporcionando ao beneficiário um tratamento mais completo e adequado. Nas demais segmentações, foi ampliado o tratamento multidisciplinar para patologias selecionadas, assim como o atendimento em hospital-dia psiquiátrico em número ilimitado de dias, como forma de se evitar internações. Alguns procedimentos de alta tecnologia agregada como PET-scan, oxigenoterapia hiperbárica, marcapasso multissítio e transplante alogênico de medula óssea foram incluídos, mas apenas para indicações cuja segurança, eficácia ou acurácia já foram comprovadas. Também foram, pela primeira vez, publicadas duas diretrizes clínicas completas: uma sobre o uso de proteína C ativada na sepse e outra sobre assistência ao trabalho de parto, elaboradas a partir de um convênio estabelecido entre a ANS e a Associação Médica Brasileira, e que poderão servir de instrumento para balizar a cobertura nesses atendimentos específicos.

Expediente

Redação

Cíntia Maria Gava
Eduardo Vieira Neto
Gustavo Cunha Garcia
Misani Akiko Kanamota Ronchini
Priscila Gebrim Louly

Colaboradores

Ricardo Henrique Meirelles
Márcia Ferreira Teixeira Pinto

Núcleo Editorial

Alexandre Lemgruber Portugal
d'Oliveira
Ana Paula Silva Cavalcante
Clarice Alegre Petramale

Conselho Consultivo

Afrânio Lineu Kritsky
Andres Pichon-Riviere
Carlos José Coelho de Andrade
Cid Manso de Mello Vianna
Cláudia Garcia Serpa Osório
Giácomo Balbinotto Neto
Hillegonda Maria Dutilh Novaes
Lenita Wannmacher
Luis Guilherme Costa Lyra
Margareth Crisóstomo Portela
Marisa Santos
Otávio Berwanger
Ronir Raggio Luiz
Rosimary Terezinha de Almeida
Sebastião Loureiro
Suzana Alves
Thais Queluz

Projeto gráfico e diagramação

Assessoria de Divulgação e Comunicação
Institucional da Anvisa

Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- Anvisa
SIA Trecho 5, Área Especial 57
CEP: 71205-050
Brasília – DF

Anvisa Atende 0800 642 9782
Disque Saúde 0800 61 1997
Disque Intoxicação 0800 722 6001

E-mail: brats@anvisa.gov.br

www.anvisa.gov.br
www.ans.gov.br
www.saude.gov.br/sctie

Apoio
Organização Pan-Americana da Saúde –
OPAS

Envie sugestões de temas, críticas e questionamentos sobre o BRATS para o e-mail: brats@anvisa.gov.br