

Artigo**Tratamento do tabagismo em pacientes com DPOC**
Smoking Cessation in patients with COPD*Carlos Leonardo Carvalho Pessoa¹***Resumo**

DPOC é uma das doenças pulmonares mais prevalentes no mundo. No Brasil, as prevalências de DPOC e de tabagismo são 15,8% e 10,4%, respectivamente. Entre 30 e 70% dos pacientes com DPOC permanecem tabagistas. O tratamento destes pacientes é um desafio. Frequentemente apresentam baixa motivação e auto eficácia para a interrupção do tabagismo (IT), elevada dependência de nicotina e associação com depressão. A investigação destes elementos deve preceder o início do tratamento farmacológico, que deve sempre estar associado a terapia cognitivo comportamental (TCC) e ao tratamento da depressão. O paciente com DPOC deve ser informado sobre a relação do tabagismo com sua doença e a importância da interrupção para o controle dos sintomas e mudança do prognóstico. A TCC inclui e sugere a escolha da data de IT, a identificação de situações de alto risco, o desenvolvimento de comportamentos alternativos e o manejo dos sintomas de abstinência, além de proporcionar apoio e incrementar motivação. Todos os fármacos de primeira linha no tratamento do tabagismo podem ser utilizados no tratamento deste grupo, com as doses e períodos clássicos, mas para os mais dependentes, é frequente a necessidade de se estender o período de tratamento, aumentar doses e associar fármacos.

Descritores: DPOC, tabagismo, tabaco

Abstract

COPD is one of the most prevalent pulmonary diseases in the world. In Brazil, the prevalence of COPD and smoking is 15.8% and 10.4%, respectively. Between 30 and 70% of COPD patients are smokers. The treatment of these patients is a challenge. Frequently they present low motivation and self-efficacy for smoking cessation (SC), high level of nicotine dependence and association with depression. The investigation of these elements should precede the beginning of pharmacological treatment, which should always be associated with cognitive behavioral therapy (CBT) and with the treatment of depression. The patient with COPD should be informed about relationship of smoking with their disease and the importance of discontinuation for symptom control and change of prognosis. CBT includes and suggests the choice of SC date, the identification of high-risk situations, the development of alternative behaviors and the management of withdrawal symptoms, as well as providing support and increasing motivation. All first-line drugs in the smoking treatment can be used in the treatment of this group, with the classic doses and periods, but for the most dependent, it is often necessary to extend the period of treatment, increase doses and associate drugs.

Keywords: COPD, smoking, tobacco

1. Professor Adjunto da Universidade Federal Fluminense

Endereço para correspondência: Avenida Rui Barbosa 29, 217 - São Francisco - Niterói - Rio de Janeiro - Telefone: 21 3713-1704

Email: pessoaclc@hotmail.com

Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é comum, evitável e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes, com limitação ao fluxo aéreo, decorrente de alterações brônquicas e alveolares causadas por exposição a partículas ou gases nocivos¹.

É uma das doenças pulmonares mais prevalentes, acometendo 8 a 13% dos adultos na Europa e América do Norte^{2,3}. A Eliminação do tabaco seria suficiente para reduzir drasticamente o número de casos da doença⁴, mas a perspectiva é de que o número de casos siga em elevação^{2,3}.

A sobrevivência do portador de DPOC depois de 10 anos de doença diagnosticada é de aproximadamente 50% entre aqueles que persistem fumando e cerca de 80% entre os que param de fumar⁵.

Cerca de 85-90% dos casos de DPOC são causados pelo tabagismo¹ e 15–20% dos tabagistas serão acometidos pela DPOC^{6,7}.

No Brasil, a prevalência de DPOC é de 15,8%⁸ e o percentual total de fumantes com 18 anos ou mais é de 10,4%⁹.

Entre 30 e 70% dos pacientes com DPOC permanecem tabagistas^{9,10} e independentemente do fenótipo e gravidade da doença. Pacientes com doenças menos graves tem menor chance de parar de fumar¹¹.

A cessação do tabagismo melhora os sintomas respiratórios e reduz o declínio do VEF₁ em todos os estágios da DPOC¹², reduz risco de internações¹³ e mortalidade¹⁴. Alcançar a abstinência é o fator mais importante no tratamento da DPOC¹.

Apesar da importância do tema, atualmente pouco se sabe sobre as intervenções na cessação do tabagismo no portador de DPOC¹⁵.

O tratamento deste grupo de tabagistas é especialmente difícil e deve ser precedido pela investigação do perfil de cada indivíduo. Esta revisão resume os recursos diagnósticos e terapêuticos disponíveis na atualidade.

Diagnóstico do tabagismo

Inicialmente deve-se investigar o perfil de cada tabagista apurando-se com empatia, respeito e sem julgamentos, os itens abaixo arrolados para identificação da melhor estratégia terapêutica a ser adotada em cada caso¹⁶.

Avaliação das tentativas anteriores de interrupção do tabagismo

Informações sobre as tentativas anteriores de cessação de tabagismo são muito importantes e influenciam no manejo em uma nova tentativa. A maioria dos tabagistas faz 4 a 7 tentativas de interrupção para finalmente ter êxito¹⁵. O número de tentativas prévias, o tempo de abstinência, a intensidade e o período que apresentou sinto-

mas de abstinência de nicotina, o tipo de apoio psicológico recebido e a percepção da importância deste apoio, o tipo de tratamento farmacológico recebido e as razões da recaída devem ser documentados e discutidos¹⁶.

Avaliação da dependência de nicotina

Conhecer o grau de dependência da nicotina ou outros fatores associados a manutenção do tabagismo é crucial. O questionário de Fagerström¹⁷ é o mais frequentemente utilizado para esta avaliação. Eventualmente alguns tabagistas com DPOC que fumam poucos cigarros por dia tem alto grau de dependência do tabaco. Um método prático usado para medir a dependência é perguntar sobre o tempo cigarro depois de acordar. Os fumantes que começam a fumar dentro de 30 minutos após o despertar têm um alto grau de dependência. Aqueles que o fazem mais tarde parecem ser menos dependentes¹⁸. Outro indicador de alta dependência é o tabagismo noturno.

Frequentemente também se observa que apesar de fumarem poucos cigarros por dia, alguns tabagistas apresentam níveis elevados de monóxido de carbono no ar exalado ou mesmo de cotinina no sangue, por fumarem com um padrão específico, aumentando o número de tragadas por cigarro, fazendo aspirações mais profundas e mantendo a fumaça por mais tempo em seus pulmões¹⁹.

Motivação e Auto eficácia

Os quatro estágios clássicos de mudança de comportamento são fase pré-contemplação – tabagista não está interessado em parar de fumar nos próximos 6 meses, fase de contemplação - planeja parar dentro de 6 meses, fase de preparação - planeja parar dentro de 1 mês e fase de ação - parou de fumar²⁰.

O teste de Richmond²¹ pode auxiliar na avaliação da motivação do paciente para interromper o tabagismo. As escalas analógicas visuais podem ser úteis tanto na avaliação da motivação, bem como da autoeficácia. Nestas escalas os paciente assinalam (segundo as suas opiniões) um número de 0 a 10 correspondente a sua motivação e/ou sua auto-eficácia²².

Assim, os tabagistas com motivação e autoeficácia elevadas deve receber tratamento para abandonar o tabaco. Nos casos de fumantes com baixos níveis de motivação e elevada autoeficácia, sugere-se intervir para melhorar o conhecimento que têm sobre a relação entre o consumo de tabaco e da doença. Naqueles com alta motivação e autoeficácia baixa, iniciar tratamento não é inadequado. Por fim, aqueles com baixa motivação e baixa auto-eficácia, a entrevista motivacional é a conduta de eleição²³.

Exames complementares

Os exames vão além das funções de investigação e seguimento clínico. Podem também servir como ferra-

mentas para estimular-se o paciente a iniciar ou seguir numa tentativa de interrupção do tabagismo.

Mais de um estudo demonstrou que a realização de espirometria aumenta a motivação e até mesmo as taxas de abandono em fumantes com DPOC²⁴, especialmente se no laudo da mesma constar o cálculo da idade pulmonar²⁵.

Os monóxímetros podem ser úteis tanto para identificar pacientes ainda tabagistas, mas também para ilustrar benefícios potenciais²⁶.

Depressão

Depressão é mais comum entre os tabagistas portadores de DPOC do que em outros tabagistas. Um ciclo vicioso pode ocorrer com o tabagismo levando à DPOC e DPOC à depressão, que por sua vez tem um impacto negativo sobre a cessação nestes fumantes²⁷.

Utilizando-se a escala *The hospital anxiety and depression scale* (HADS)²⁸, Lima e Viegas²⁹ verificaram que 28% dos pacientes tabagistas tinham pontuação compatível com depressão provável e Pessoa *et al*³⁰, verificaram 45,9% com depressão possível ou provável e um dado alarmante, 19,4% dos participantes deste programa tratamento de tabagismo revelaram história prévia de ideação suicida, mas nestes estudos nem todos eram portadores de DPOC.

A escala HADS é auxiliar na investigação de depressão, mas contem 14 questões e dependendo do perfil de atendimento, pode não ser exequível. Recurso mais prático é usar duas perguntas simples: 1) durante o último mês, você foi incomodado por sentir-se para baixo, deprimido ou sem esperança? 2) durante o mês passado, você sentiu-se frequentemente incomodado por ter pouco interesse ou prazer em fazer as coisas? Uma resposta afirmativa a qualquer uma das perguntas é um forte sinal de depressão³¹.

Episódios recorrentes de depressão mais grave e o nível de depressão imediatamente antes da cessação parecem ser preditivos de recaídas. Tabagistas com depressão devem ser avaliados quanto à intensidade dos sintomas depressivos antes e durante a intervenção, para identificar aqueles que apresentam maior risco de recaída³².

Se os profissionais não avaliarem bem os sintomas de depressão e as comorbidades possivelmente a ela relacionada, não obterão o resultado esperado, pois a conduta preconizada para dependentes químicos que tem comorbidades é um tratamento sinérgico, que deve contemplar, simultaneamente, as duas doenças³³.

Ganho de peso

A repercussão do ganho de peso (em média 5-6 kg ao longo de 6 meses em tabagistas sem DPOC) na função pulmonar é provavelmente mínima, especialmente

quando os benefícios da cessação são considerados. Além disso, em pacientes com baixo peso e com DPOC, algum ganho de peso é desejável³⁴.

Em resumo, muitos tabagistas com DPOC têm características específicas que reduzem suas chances de abandonar com sucesso.

Tratamento

O tratamento do tabagismo em portadores de DPOC deve ser constituído pela combinação de terapia cognitivo comportamental e farmacoterapia³⁵.

Terapia cognitivo comportamental

Deve-se informar claramente ao paciente que a causa principal ou única da sua doença e dos sintomas atuais é o tabagismo e que: 1) a cessação do consumo de tabaco é a única medida que retarda a progressão da doença e melhora o prognóstico; 2) o tratamento da DPOC não vai gerar o efeito desejado com a continuação do tabagismo; e 3) que a interrupção melhora a obstrução ao fluxo aéreo com consequente melhora dos sintomas da DPOC³⁶.

Sugere-se fortemente a escolha da data do dia da interrupção do tabagismo, a identificação de situações de alto risco, o desenvolvimento de comportamentos alternativos, explicando os sintomas de abstinência e de sua evolução. Entrega-se folhetos com informações de saúde sobre tabagismo e DPOC e de auto-ajuda para a interrupção. É importante que o paciente se sinta ajudado por toda a equipe de saúde no processo de abandono ao tabagismo.

Muitos pacientes com DPOC, principalmente os que convivem com a doença há muitos anos, sentem-se desestimulados a realizarem uma nova tentativa para cessar o tabagismo, em razão dos insucessos em tentativas anteriores. Neste grupo, é fundamental enviar uma nova mensagem: a) deve explicar sobre a existência de novos tratamentos e novas formas de realizar a tentativa; b) é conveniente analisar quais os tratamentos que foram utilizados em tentativas anteriores e se estes foram utilizados corretamente, e c), é essencial saber que, em uma nova tentativa terá o apoio de toda a equipe de saúde²².

Tratamento farmacológico

Os fármacos utilizados são os mesmos prescritos no tratamento do tabagismo de pacientes sem DPOC e quando a dependência não é elevada, as doses empregadas e o tempo de uso também são iguais.

Um estudo com pacientes com doenças pulmonares (inclusive DPOC), comprovou a superioridade do tratamento com adesivos de nicotina em relação ao placebo. A abstinência encontrada após 12 meses de seguimento foi de 9% com adesivos e de 2% com o placebo³⁷.

Tabagistas com DPOC leve ou moderada ou em

risco de desenvolverem DPOC apresentaram uma taxa de abstinência contínua aos 6 meses de tratamento, de 28% para bupropiona, 25% para nortriptilina e 15% para placebo, mas a única diferença estatisticamente significativa foi entre bupropiona e placebo³⁸.

Em outro estudo, o tratamento com vareniclina por 12 semanas associado a terapia cognitivo-comportamental resultou numa taxa de abstinência de 17% contra 6% no grupo placebo (OR 4,04, IC 95% 7,67)³⁹.

Em fumantes com DPOC grave ou muito grave atendidos em um serviço especializado de cessação tabáquica que foram tratados com uma combinação de farmacoterapia e apoio comportamental, 49% interromperam o consumo de tabaco em 24 semanas. As taxas de abandono com os diferentes medicamentos foram, 44% com reposição de nicotina, 55% com bupropiona e 61% com vareniclina⁴⁰.

Nos casos de pacientes com elevada dependência e que usaram os fármacos prescritos conforme recomendação médica, mas não conseguiram interromper o tabagismo, e também para aqueles que tiveram sintomas de síndrome de abstinência mesmo em uso das medicações na tentativa anterior, deve-se aventar a possibilidade de prescrição dos fármacos considerados de primeira linha no tratamento do tabagismo por até 6 meses. Também pode-se proceder associação destes fármacos e/ou aumentar doses dos mesmos²².

Nos pacientes com as características acima descritas, deve-se dar preferência ao uso de gomas de nicotina de 4mg, a cada hora se necessário. Quanto ao uso de adesivos, pode-se iniciar o tratamento com 42mg diários,

mantendo-se esta dose por 6 semanas, reduzindo-se a dose em seguida para 21mg por mais 4 semanas, 14mg nas 4 semanas seguintes e finalmente os adesivos de 7mg por mais 2 semanas²². A associação de adesivos e bupropiona em doses clássicas tem sua eficácia comprovada e também é uma opção³⁴.

Outras opções, mas com níveis de evidência científica moderados ou baixos são: a associação de vareniclina e adesivos ou gomas de nicotina, a combinação de vareniclina e bupropiona e até mesmo iniciar-se uso da vareniclina 4 semanas antes do dia eleito para a interrupção do tabagismo²².

Os médicos devem redobrar a atenção às contraindicações e efeitos adversos destas medicações, especialmente quando prescritas em doses mais elevadas ou por períodos mais prolongados de tempo.

O tratamento tabagista portador de DPOC é um desafio, especialmente quando o diagnóstico da DPOC não foi realizado recentemente. Quase sempre ele trará consigo características que parecerão inviabilizar a interrupção. Uma combinação de anos de tabagismo, pouca motivação, baixa auto-eficácia e depressão associada. Por outro lado, o apoio e estímulo da equipe médica podem motivá-lo a tentar interromper o tabagismo. A terapia cognitivo-comportamental e os recursos farmacológicos auxiliares disponíveis atualmente, provavelmente amenizarão ou evitarão os sintomas de síndrome de abstinência. Este conjunto de ações claramente poderá culminar com a cessação do tabagismo, melhor controle da DPOC e melhor qualidade de vida.

Referências

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
2. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27: 188-207.
3. Miller A, Raskin J. The natural history of COPD: confirming and going beyond Fletcher and Peto. *Eur Respir J* 2014; 44: 280-3.
4. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004
5. Eklund BM, Nilsson S, Linnea Hedman L, Inger L. Why do smokers diagnosed with COPD not quit smoking? A qualitative study. *Tob Induc Dis* 2012; 10-17
6. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645-1648.
7. Menezes AMB, Jardim JR, Pérez-Padilla R, Camelier A, Nascimento O, Hallal PC et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors the PLATINO study in São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública* 2005; 21:1565-73
8. Vigilant Brazil 2015: surveillance of risk and protective factors for chronic diseases by telephone survey: estimates of sociodemographic frequency and distribution of risk and protective factors for chronic diseases in the capitals of the 26 Brazilian states and the Federal District in 2015.
9. Jiménez-Ruiz CA, Masa J, Miravittles M, Gabriel R, Viejo JL, Villasanté C, et al. Smoking characteristics: Differences in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest*. 2001; 119: 1365-70.
10. Shahab L, Jarvis MJ, Britton J, West R. Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample. *Thorax*. 2006; 61:1043-7
11. Tøttenborg SS, Reimar WT, Søren PJ, Henrik N, Lange P. Determinants of Smoking Cessation in Patients With COPD Treated in the Outpatient Setting. *Chest* 2016; 150(3): 554-62
12. Godtfredsen NS, Lam TH, Hansel TT, Leon ME, Gray N, Dresler C, et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. *Eur Respir J*. 2008;32(4):844-853.
13. Godtfredsen NS, Vestbo J, Osler M, Prescott E, et al. Risk of hospital admission for COPD following smoking cessation and reduction: a Danish population study. *Thorax*. 2002; 57(11):967-972.
14. Kupiainen H, Kinnula VL, Lindqvist A, Postma DS, Boezen HM, Laitinen T, et al. Successful smoking cessation in COPD: association with comorbidities and mortality. *Pulm Med*. 2012; ID:725024.
15. Strassmann R, Bausch B, Spaar A, Kleijnen J, Braendli O, Puhani MA, et al. Smoking cessation interventions in COPD: a network meta-analysis of randomised trials. *Eur Respir J* 2009; 34: 634-640.
16. Jiménez-Ruiz CA, Stefan A, 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* 2015; 46: 61-79
17. Fagerström KO. Time to first cigarette: the best single indicator of tobacco dependence? *Monaldi Arch Chest Dis* 2003; 59: 91-4.
 18. Heatherton TF, Kozlowsky LT, Frecker RC, Baker T, Whisler W, Fagerström KO. The Fagerström test for nicotine dependence: A revision of the Fagerström tolerance questionnaire. *Br J Addict.* 1991; 86:1119-27
 19. Clark KD, Wardrobe-Wong N, Eliot JJ, Gill PT, Tait NP, Snashall PD. Cigarette smoke inhalation and lung damage in smokers volunteers. *Eur Respir J.* 1998; 12:395-9
 20. ProchaskaJO, James O, DiClemente CC, Carlos C. Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 1983; 51,390-5.
 21. Richmond RI, Kehoe LA, Webster IW. Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioners. *Addiction* 1993; 88(8):1127-35.
 22. Jiménez-Ruiz CA, Riesco Miranda JA, Altet Gómez N, et al; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Treatment of smoking in smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol;* 2013; 49(8):354-363. *Bronconeumol.* 2013;49:354-363
 23. Jimenez Ruiz CA. Psychological and behavioural interventions for smoking cessation. En: Nardini S, editor. *Smoking Cessation*, 42. *European Respiratory Monograph;* 2008. 61-74.
 24. Sundblad BM, Larsson K, Nathell L. Lung function testing influences the attitude toward smoking cessation. *Nicotine Tob Res* 2010; 12: 37-42.
 25. Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, Dent R et al. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336: 598-600.
 26. Javors MA, Hatch JP, Lamb RJ. Cut-off levels for breath carbon monoxide as a marker for cigarette smoking. *Addiction* 2005; 100: 159-67.
 27. Wagena EJ, Arrindell WA, Wouters EF, van Schayck. Are patients with COPD psychologically distressed? *Eur Respir J* 2005; 26: 242-8
 28. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983; 67:361-70.
 29. Lima MS, Viegas CAA. Avaliação do grau de ansiedade, depressão e motivação dos fumantes que procuraram tratamento para deixar de fumar no Distrito Federal. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2011; 57(3): 345-53.
 30. Pessoa CLC, Cerqueira SS, da Silva NCP, Vieira MG, Pessoa RS. Ideação suicida em participantes de um programa de tratamento de tabagismo. *Anais do XXX Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol.* 2014; 40(supl.1R):R1-R450.
 31. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da SBPT: Diretrizes para cessação do tabagismo – 2008. *J Bras Pneumol.* 2008; 34(10):845-80.
 32. Schmitz N, Kruse J, Kugler J. Disabilities, quality of life, and mental disorders associated with smoking and nicotine dependence. *Am J Psychiatry.* 2003; 160(9):1670-6.
 33. Simmons VN, Litvin EB, Jacobsen PB, Riddhi D, Patel BS, McCaffrey JC et al. Predictors of smoking relapse in patients with thoracic cancer or head and neck cancer. *Cancer* 2013; 119: 1420-7.
 34. Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al. An official ATS statement: Grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174:605-14.
 35. Bize R, Burnand B, Mueller Y, Walther MR, Cornuz J. Evaluación del riesgo biomédico como ayuda para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2009, Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponível: <http://www.update-software.com>
 36. Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist AS et al. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the Lung Health Study. *Am J Med* 1999; 106: 410-6.
 37. Tønnesen P, Mikkelsen KL. Smoking cessation with four nicotine regimes in a lung clinic. *Eur Respir J* 2000; 16: 717-722.
 38. Wagena EJ, Knispchild PG, Huibers MJ, Wouters EF, Schayk CP, et al. Efficacy of bupropion and nortriptyline for smoking cessation among people at risk for or with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2286-92.
 39. Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Ma W, Lawrence D, Lee TC, et al. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest* 2011; 139: 591-9.
 40. Jiménez-Ruiz CA, Ramos Pinedo A, Cicero Guerrero A, Mayayo Ullbarri M, Cristobal Fernández M, Lopez Gonzalez G, et al. Characteristics of COPD smokers and effectiveness and safety of smoking cessation medications. *Nicotine Tob Res* 2012; 14: 1035-9.

Apoiadores SOPTERJ

