

Artigo de Revisão

O tabagismo e a mulher: Riscos, impactos e desafios*

Women and smoking: Risks, impacts, and challenges

Elisa Maria Siqueira Lombardi, Gustavo Faibichew Prado,
Ubiratan de Paula Santos, Frederico Leon Arrabal Fernandes

Resumo

O tabagismo entre as mulheres tem cada vez mais merecido destaque devido ao aumento (ou da redução menos acentuada) de sua prevalência em comparação com aquela dos homens, bem como devido a especificidades dos efeitos do tabagismo na saúde da mulher. Em 2010, a Organização Mundial da Saúde elegeu para o “Dia Mundial sem Tabaco” o tema “Gênero e tabaco com ênfase na propaganda voltada para a mulher”, com o objetivo de estimular políticas de combate às estratégias de marketing da indústria do tabaco e conter a epidemia de tabagismo entre as mulheres. O presente artigo discorre sobre as características do tabagismo na mulher, abordando fatores como prevalência, dependência, a atuação da indústria, riscos à saúde, abordagens à cessação do tabagismo e estratégias de tratamento e prevenção.

Descritores: Tabagismo; Saúde da mulher; Indústria do tabaco.

Abstract

Smoking among women has drawn increasing attention because of the increase (or less pronounced decrease) in its prevalence when compared with that observed for men, as well as because of the specific effects that smoking has on women's health. For the 2010 “World No Tobacco Day”, the World Health Organization chose the theme “Gender and tobacco with an emphasis on marketing to women”, with the aim of encouraging policies to combat marketing strategies employed by the tobacco industry and to curb the epidemic of smoking among women. In this article, we discuss the characteristics of smoking among women, addressing factors such as smoking prevalence, nicotine dependence, the role of the tobacco industry, health risks, approaches to smoking cessation, treatment strategies, and prevention measures.

Keywords: Smoking; Women's health; Tobacco industry.

Introdução

Tem crescido a preocupação com o consumo de tabaco pelas mulheres, fato que tem motivado uma maior atenção das instituições de saúde na tentativa de alertar a sociedade e os profissionais de saúde para o impacto negativo que o uso de tabaco causa sobre a saúde da mulher.^(1,2)

Em 2010, a Organização Mundial da Saúde (OMS) elegeu o tema “Gênero e tabaco com ênfase no marketing voltado para a mulher”, a ser debatido no Dia Mundial sem Tabaco, instituído pela OMS em 1987. O objetivo central é estimular o desenvolvimento de políticas de combate às estratégias de marketing da indústria

do tabaco e conter o consumo epidêmico desse entre as mulheres.^(1,3)

Essa iniciativa decorreu de crescentes evidências do aumento do consumo de tabaco nesse grupo populacional em muitos países.^(1,2) Mesmo em sociedades onde o consumo de tabaco tem diminuído, a redução ocorre de forma menos acentuada entre as mulheres.^(1,4) É conhecido o esforço da indústria do tabaco em aumentar a quantidade de mulheres dependentes. Dados referentes a 151 países revelam que, no geral, 7% das meninas adolescentes fumam contra 12% dos meninos; porém, em vários países, as prevalências são semelhantes entre os sexos.⁽¹⁾

* Trabalho realizado no Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor/HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Elisa Maria Siqueira Lombardi. Rua Bela Cintra, 350, apto. 1001, Consolação, CEP 01415-002, São Paulo, SP, Brasil.

Tel 55 11 3069-7245. E-mail: elisasjbv@hotmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 17/5/2010. Aprovado, após revisão, em 29/7/2010.

Quantas e quem são as mulheres fumantes

Através de dados recentes da OMS, estima-se que 250 milhões de mulheres em todo o mundo fumam diariamente.⁽²⁾ Entre 1950 e 2000, cerca de 10 milhões de mulheres morreram devido ao consumo de tabaco,⁽⁵⁾ e estima-se que, de 2002 a 2030, esse número chegará a 40 milhões.⁽⁶⁾

A prevalência de tabagismo entre as mulheres adultas, embora esteja em declínio em países como Austrália, EUA, Inglaterra, Nova Zelândia e Canadá, ainda é maior nos países desenvolvidos, com taxas médias de 22%. Já nos países em desenvolvimento e em algumas regiões da Europa (leste e sudeste), a prevalência está em cerca de 9%, podendo variar de 3% (China, Índia, Guatemala e Honduras) a mais de 20% (Venezuela, Chile, Argentina e Peru), sendo que a tendência observada nesses países é de estabilidade ou até de crescimento do número de mulheres fumantes.⁽²⁾

Entre as mulheres jovens, a prevalência cresce mundialmente, sendo que em muitos países (Uruguai, EUA, Nova Zelândia e Costa Rica), há um predomínio de meninas fumantes em relação aos meninos.⁽²⁾

No Brasil, a partir de 2001, têm sido realizados sucessivos inquéritos epidemiológicos que evidenciaram um declínio nas taxas de prevalência do tabagismo em comparação com aquela de 1989, ano em que foi feito o primeiro e único estudo nacional até o ano 2000. Em 1989, a prevalência de tabagismo entre as mulheres era de 27%, havendo queda, em 2003, para 18% e, em 2008, para 13%, com uma tendência de aproximação cada vez maior das taxas de consumo tabágico entre homens e mulheres. A

prevalência maior foi entre moradoras de áreas rurais, com menor escolaridade e menor renda (Figuras 1 a 4).⁽⁷⁾

Em 2006, um inquérito evidenciou que os maiores índices de experimentação de cigarros entre as meninas com mais de 18 anos foram observados no sul do país e revelou que esses dados têm estreita relação de concordância com a prevalência de tabagismo entre os pais das jovens fumantes.⁽⁸⁾

Em 2009, um estudo⁽⁹⁾ que avaliou indivíduos com 15 anos de idade ou mais revelou que, do total de 24,6 milhões de tabagistas estimados (prevalência de 17,2%), 9,8 milhões (prevalência de 13,1%) eram mulheres, e 14,8 milhões (prevalência de 21,6%) eram homens, dados esses semelhantes aos encontrados em um levantamento realizado em grandes cidades brasileiras em 2008.^(9,10) Segundo o estudo de 2009,⁽⁹⁾ cerca de 76% das mulheres iniciam o consumo de cigarros antes dos 19 anos, taxa semelhante entre os homens (79%), que é corroborada pelos dados mundiais.⁽¹⁾ Dados mais recentes publicados em 2010, avaliando moradores de capitais brasileiras, mostraram uma prevalência de 12,4% de tabagistas do sexo feminino e, em algumas capitais, a proporção de mulheres fumantes está muito próxima da dos homens.⁽¹⁰⁾

A indústria do tabaco e a mulher

A tendência de aproximação cada vez maior das taxas de consumo tabágico entre homens e mulheres é influenciada pelo marketing agressivo da indústria do tabaco, com foco sobre a população feminina. Sua estratégia varia desde a veiculação de ideias de emancipação

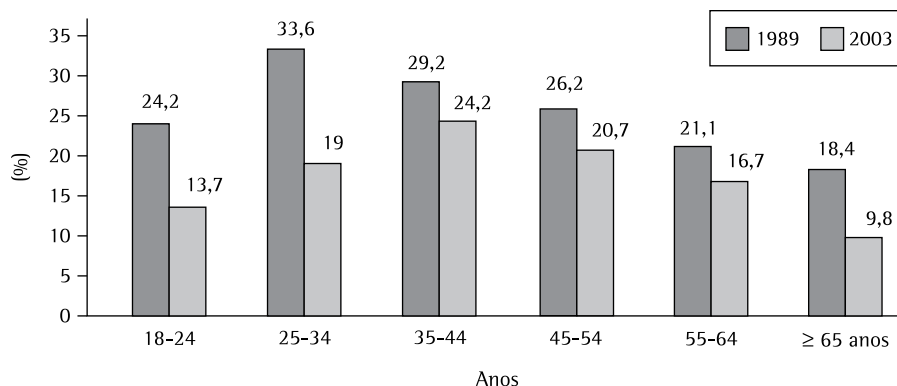


Figura 1 – Prevalência de tabagismo nas mulheres por idade no Brasil (1989 e 2003).

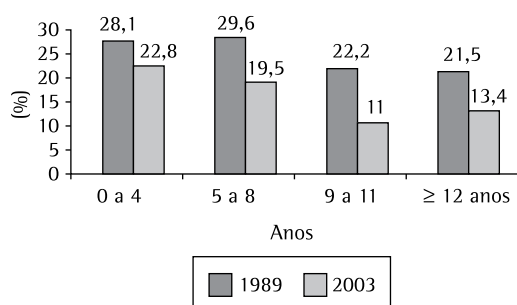


Figura 2 – Prevalência de tabagismo nas mulheres por escolaridade no Brasil (1989 e 2003).

à transmissão de falsas imagens de vitalidade, elegância, sofisticação e modernidade. Soma-se a isso a elaboração de produtos e campanhas voltados para as mulheres, como a marca “Virginia Slims” (com alusão a perda de peso), com a campanha “*You’ve come a long way, baby*” lançada pela Philip Morris no início da década de 70. Com o tempo, essas marcas foram se aprimorando com o lançamento no mercado de inúmeras outras opções, como cigarros “*light*” e “*ultralight*”, novas piteiras e cigarros com sabor.^(2,4,5)

Os investimentos em marketing para o público feminino fazem parte de uma estratégia antiga, mas extremamente direcionada, com pesquisas sobre o comportamento e as reações individuais a vários estímulos, como as cores das embalagens. Embalagens de cigarro são produzidas em cores que representam algo no imaginário feminino, como, por exemplo, azul (tranquilidade), vermelho (poder) e rosa (feminilidade). Esses atributos simbólicos se

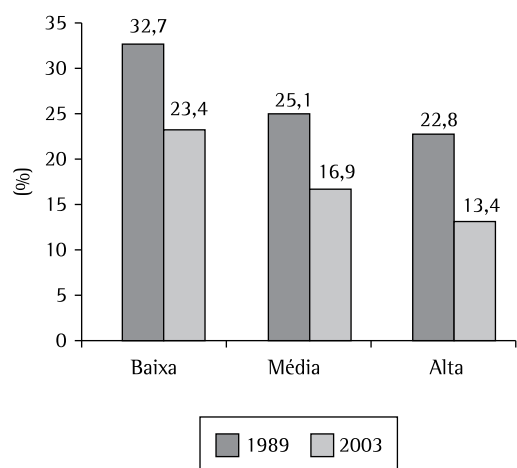


Figura 3 – Prevalência de tabagismo nas mulheres por renda no Brasil (1989 e 2003).

mostraram bastantes eficazes na venda desses produtos.⁽⁴⁾ Um estudo revelou que a propaganda pró-tabagismo em maços de cigarros é uma estratégia bastante vantajosa de marketing utilizada pela indústria e eficaz no momento da compra do produto, visto que o consumo e a experimentação do cigarro se modificavam de acordo com a embalagem utilizada.⁽¹¹⁾ Por outro lado, estudos demonstram que a advertência nos maços de cigarro é uma importante forma de levar informação sobre os riscos da dependência quanto a doenças cardiovasculares, câncer de pulmão e impotência sexual.⁽¹²⁾

Entre as décadas de 70 e 90, nos EUA, a indústria do tabaco se firmou como grande patrocinadora do esporte feminino, em especial o tênis, com a tenista Martina Navratilova representando a marca “Virginia Slims” (Philip Morris) no torneio de Wimbledon. Na década de 80, organizações políticas e de minorias étnicas americanas também cederam à ajuda financeira da indústria do tabaco. Em 1987, a Philip Morris patrocinou, na cidade de Nova York (EUA), programas de treinamento de líderes femininas para sociedades étnicas africanas e hispânicas, envolvendo vultosas quantias em dinheiro.^(4,5)

Um estudo prospectivo realizado nos EUA entre 2003 e 2008, com mais de 1.000 adolescentes de 11-13 anos, avaliou a eficácia de uma campanha antitabágica lançada em 1998 e a suscetibilidade dos indivíduos às propagandas pró-tabagismo. O estudo revelou que, após a propaganda da marca “Camel nº 9” lançada em 2007, voltada exclusivamente para o público adolescente feminino, ocorreu um aumento, nesse mesmo ano, de 10% na preferência por essa marca de cigarro.⁽¹³⁾

Outro estudo avaliou a exposição de jovens de 12-17 anos às propagandas de cigarros, analisando as cinco revistas mais lidas por essa faixa etária, entre 1992 e 1998. Foram observadas mais de 2.000 propagandas de cigarros que tiveram como principal alvo o público feminino. Em 1992, o número de imagens por exemplar relacionadas ao cigarro nessas revistas era 4, passando a 16 em 1998.⁽¹⁴⁾

As estratégias da indústria do tabaco procuram se adaptar às características de cada população alvo e, recentemente, têm direcionado o mercado para a produção de produtos de tabaco não queimados, como, por exemplo, as formas aspiradas (*snuffs*) e formas para mascar,

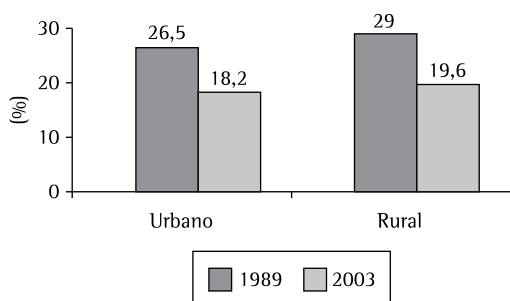


Figura 4 – Prevalência de tabagismo nas mulheres por ambiente no Brasil (1989 e 2003).

como forma de diversificação, levando a um aumento do consumo de derivados de tabaco e permitindo seu uso em ambientes fechados. A análise de cerca de 60 documentos internos da indústria do tabaco emitidos entre 1978 e 2006 revelou que o estímulo do consumo do tabaco não fumado pelas mulheres, na opinião dos produtores, pode se apresentar como mais sofisticado, higiênico, discreto e socialmente aceito.⁽¹⁵⁾

Outro fator que contribui de maneira significativa para o consumo de cigarros entre as mulheres e também entre os jovens são as promoções, uma vez que esse grupo é mais sensível aos preços dos cigarros e às propagandas.⁽¹⁶⁾ Embora as empresas tabaqueiras neguem a propaganda destinada especificamente aos jovens, é evidente o enfoque nessa população, demonstrada por uma meta-análise recentemente publicada.⁽¹⁷⁾ Um estudo transversal com adolescentes entre 15 e 16 anos demonstrou que 95% deles já haviam presenciado propaganda de cigarros e que 30% e 11% dos adolescentes fumantes e não fumantes, respectivamente, tinham recebido cigarros como brinde.⁽¹⁸⁾

Existem muitas evidências de estudos observacionais, longitudinais e experimentais demonstrando que o tabagismo em filmes está associado ao aumento da iniciação do tabagismo em jovens. Um grupo de autores⁽¹⁹⁾ correlacionou positivamente a iniciação do tabagismo com a exposição de jovens ao tabagismo em filmes na Inglaterra.⁽²⁰⁾

Principais fatores que induzem a mulher ao tabagismo

Os motivos pelos quais a mulher inicia e se mantém fumando variam conforme a idade, seus fatores psicológicos, socioeconômicos,

demográficos e culturais, assim como pela ação da propaganda da indústria do tabaco.^(2,5,21,22) Quanto mais precoce a iniciação e maior o tempo de consumo, mais difícil é a cessação.^(14,23)

Vários estudos demonstraram uma forte associação entre a iniciação do tabagismo no jovem e a presença de colegas e familiares tabagistas.^(18,23,24) Outros estudos demonstraram uma maior taxa de iniciação do tabagismo entre garotas cujas mães fumam pela maior facilidade de acesso aos cigarros; no entanto, a maior influência ocorre através de amigos no período da adolescência, tanto na iniciação, quanto na manutenção do consumo tabágico, que é reforçada pela menor percepção e conhecimento dos jovens sobre os riscos à saúde relacionados ao cigarro.⁽⁴⁾ Um estudo recém-publicado revelou que o principal fator determinante da iniciação do tabagismo estava diretamente associado ao número de amigos fumantes, havendo um risco 12 vezes maior dessa iniciação quando metade ou mais da turma de amigos era constituída de fumantes. O estudo revelou também que mulheres divorciadas tinham uma maior probabilidade de fumar do que aquelas com união estável.⁽²⁵⁾

Jovens de estratos socioeconômicos menos favorecidos e de menor escolaridade também são mais vulneráveis ao tabagismo; a propaganda da indústria promete sucesso financeiro e melhora do status social, o que é um atrativo tanto para as meninas quanto para os meninos.^(14,19,23)

Também está associado a uma maior probabilidade de iniciação do tabagismo na adolescência o fato de que o indivíduo, nesse período, está em formação da personalidade e, muitas vezes, enfrenta problemas de autoestima, ansiedade, depressão e perda da autoconfiança. Na tentativa de melhorar sua imagem e de tornar-se mais sociável, a jovem experimenta o cigarro com a ideia de que se tornará mais feminina, madura e sexualmente atraente.^(4,5,25) O cinema no passado, claramente identificado com a veiculação do tabaco, ainda exerce seu papel na iniciação do tabagismo em jovens de ambos os sexos, conforme revelado por um estudo com mais de 4.000 jovens entre 11 e 15 anos na Alemanha.⁽²⁶⁾

Adolescentes grávidas e com melhor nível socioeconômico apresentaram uma maior taxa de cessação durante a gestação, e aquelas com menor renda acreditam que o cigarro diminui a dor e a duração do trabalho de parto, o que pode

sugerir que isso seja um fator incentivador do uso de tabaco durante a gestação.⁽⁴⁾ Outros estudos mostram que o uso de cigarros na gestação está associado ao medo de ganho de peso; no entanto, esse comportamento também está bem documentado em mulheres não grávidas.^(4,27)

Pesquisas evidenciam que as mulheres fumam após experiências negativas de vida. Nos últimos anos, com a maior inserção das mulheres no mercado de trabalho, houve um acúmulo de responsabilidades muito grande, pois elas ainda permanecem como cuidadoras de seus lares e com a função maternal. Nesse sentido, o consumo de tabaco estaria associado a uma maior sensação de autonomia e de conquista do seu próprio espaço perante a sociedade e também como um mecanismo de escape emocional.^(4,22,27)

Comorbidades psiquiátricas, como depressão, transtorno bipolar, transtornos de ansiedade e esquizofrenia, também estão associadas a uma maior taxa de consumo tabágico e à maior dificuldade de cessação. Essa dificuldade está relacionada a uma exacerbação dos sintomas psiquiátricos durante o período de abstinência, havendo um grande risco de recaída durante o tratamento.^(4,22)

As características da dependência na mulher

A nicotina, entre as mais de 4.000 substâncias presentes na fumaça do cigarro, é o principal componente relacionado à dependência.⁽²⁸⁾ Após ser inalada ou aspirada, atinge em segundos, através da circulação sanguínea, o sistema mesolímbico dopaminérgico e serotoninérgico, onde se liga a receptores nicotínicos colinérgicos cerebrais, sendo o $\alpha 4\beta 2$ o mais abundante deles. A ação da nicotina nos receptores colinérgicos nicotínicos desencadeia a liberação de neurotransmissores, especialmente a dopamina, que produzem efeitos psicoativos prazerosos ou gratificantes.⁽²⁹⁾ Com a exposição repetida, a tolerância se desenvolve para muitos dos efeitos da nicotina, reduzindo assim seu efeito de reforço primário e induzindo a dependência física, manifestada por sintomas de abstinência na ausência dessa. O ato de fumar é influenciado pelo efeito farmacológico da falta da droga e pelo mecanismo de recompensa ao tomar contato com ela, assim como por fatores ambientais, como a presença de amigos fumando, stress e a publicidade do tabaco. Outros fatores que

influenciam o comportamento relacionado ao ato de fumar são idade, sexo, características genéticas, doença mental e abuso de drogas.^(4,22,28,29)

Os níveis de nicotina no organismo são modulados pela taxa de metabolismo da nicotina, que ocorre no fígado, principalmente por meio da enzima CYP2A6. A nicotina induz a redução do stress e da ansiedade e permite ao fumante regular a excitação e o humor. A base da dependência de nicotina é a combinação de reforços positivos, incluindo o reforço do humor e a prevenção de sintomas de abstinência.^(4,22)

A maioria dos estudos sobre dependência de nicotina realizados no século XX foi voltado para a população masculina, com a argumentação de que a inserção das mulheres nos estudos seria um viés devido a condições hormonais (ciclo menstrual e gravidez), o que poderia prejudicar os resultados das pesquisas. Porém, nos últimos anos, essas diferenças têm sido observadas com mais cuidado pelos pesquisadores, e novos estudos estão sendo publicados na área.⁽⁴⁾

Diferenças sutis, porém significativas, são observadas em relação às características da dependência nicotínica entre homens e mulheres. Embora ainda seja motivo de controvérsia, diversos estudos sugerem que as mulheres têm maior dificuldade em parar de fumar do que os homens. O comportamento da mulher fumante é mais influenciado por condicionamentos relacionados ao humor e ao afeto negativo, enquanto os homens são mais condicionados pela resposta farmacológica, regulada pelo consumo de nicotina.^(4,30) As mulheres também têm uma metabolização mais rápida da nicotina⁽³¹⁾ e apresentam uma maior prevalência de depressão do que os homens, fatores esses que podem explicar a possível maior dificuldade de parar de fumar com relação aos homens.^(29,30)

As mulheres têm características diferentes dos homens quanto à maneira de consumir o cigarro. Tragam menos profundamente e apagam o cigarro antes de fumá-lo completamente, além de preferirem cigarros *light* e raramente usarem cigarros feitos à mão.⁽⁴⁾

Alguns dos motivos que levam as mulheres a parar de fumar são diferentes dos motivos dos homens, e há indícios de que a nicotina pode interagir de maneira distinta no organismo durante o ciclo menstrual (fase lútea), provocando

reações durante a síndrome de abstinência que dificultariam a cessação.^(4,31)

Com base nessas peculiaridades da dependência das mulheres tabagistas, o tratamento deve ser bem direcionado e adaptado à sua realidade para que seja efetivo, e deve-se sempre considerar fatores sociais externos que podem se tornar obstáculos durante a terapia (responsabilidade com filhos e família, inflexibilidade no trabalho, baixa renda, entre outros). Outro fator a ser considerado é a menor confiança das mulheres na eficácia do tratamento em comparação aos homens, fato esse sugerido em diversos estudos.^(4,25,31)

A síndrome de abstinência também tem peculiaridades na mulher. Suas principais manifestações são irritabilidade, aumento do apetite, depressão, ansiedade, distúrbios do sono e dificuldade de concentração. Estudos demonstraram que as mulheres têm um maior índice de recaída devido aos sintomas de abstinência do que os homens. A dependência concomitante de álcool também deve ser lembrada no tratamento dessas pacientes, pois, se não tratada, diminui a probabilidade de sucesso.^(4,30,31)

Riscos à saúde – as especificidades da mulher

O tabaco causa problemas de saúde similares entre homens e mulheres, tais como enfisema, bronquite crônica, doenças cardiovasculares, infertilidade, câncer, além de complicações gestacionais e pós-gestacionais que afetam não só a saúde da mulher, mas também a saúde do feto e da criança que com ela convive.^(4,5,32)

A relação do tabagismo com câncer de pulmão, identificada em meados do século passado, é a principal causa de morte por câncer nas mulheres no mundo. A fumaça do tabaco é também um fator de risco para câncer de bexiga, rim, cavidade nasal, seios paranasais, lábio, língua, laringe, faringe, esôfago (adenocarcinoma), estômago, colo uterino, fígado e pâncreas, além de leucemia mieloide aguda.⁽³²⁾ Recentemente, estudos têm associado o tabaco ao aumento do risco de câncer colorretal,⁽³³⁾ de vulva⁽³⁴⁾ e de ovário.⁽³⁵⁾

Alguns autores sugerem que fatores genéticos e bioquímicos estariam relacionados à maior suscetibilidade das mulheres em desenvolver câncer de pulmão: as mulheres apresentam

uma maior expressão do receptor do peptídeo liberador de gastrina, presente em um gene no braço longo do cromossomo X, o qual tem sua expressão induzida após o uso da nicotina; elas apresentam uma maior variação genética do gene *CYP2A6*; são metabolizadoras rápidas de nicotina; e geram mais nitrosaminas específicas do tabaco.⁽³⁰⁾

O câncer de colo uterino, embora tenha como principal fator de risco a infecção pelo HPV, tem o tabagismo como um fator de contribuição, pois esse aumenta em quase 3 vezes o risco desse tipo de câncer (OR = 2,6; IC95%: 1,7-4,0) e tem efeito dose-dependente.⁽³⁶⁾

A associação de câncer de mama com tabagismo ainda é uma controvérsia na literatura, com estudos confrontando dados a favor e contra essa relação. Estudos experimentais demonstraram que compostos presentes na fumaça do cigarro (hidrocarbonetos policíclicos, aminas aromáticas e nitrosaminas) induzem a carcinogênese mamária através do achado de adutos de DNA e de mutações do gene *p53*.⁽³⁷⁾ Em uma meta-análise recente, sugeriu-se uma correlação positiva do tabagismo passivo e ativo no desenvolvimento de câncer de mama no período pré-menopausa, embora os mecanismos biológicos envolvidos ainda permaneçam obscuros.⁽³⁸⁾ Em uma revisão sistemática no Japão, demonstrou-se que esse risco variou de 0,71-6,26 em três coortes e em oito estudos caso-controle avaliados, com um risco 70% maior para fumantes.⁽³⁹⁾

Um estudo retrospectivo que avaliou mais de 78.000 mulheres fumantes e não fumantes entre 1982 e 1996 detectou um risco 4% maior para tabagismo ativo atual e um risco de 9% para ex-tabagistas.⁽³⁷⁾ Outro estudo encontrou um risco significativamente maior de desenvolvimento de câncer de mama nas mulheres tabagistas ativas que iniciavam o consumo em idades mais jovens, naquelas com carga tabágica maior e nas que começaram a fumar 5 anos antes da primeira gestação.⁽⁴⁰⁾

Um grupo de autores, comparando um estudo sobre evidências de câncer de mama e exposição à fumaça ambiental do tabaco da *California Environmental Protection Agency* de 2005 com o estudo do *Surgeon General* de 1988 relacionado ao risco de câncer de pulmão, sugere que as evidências com relação ao câncer de mama são mais consistentes do que as

existentes à época com relação ao câncer de pulmão.⁽⁴¹⁾ Embora ainda objeto de controvérsia pelos dados existentes, como fora o próprio reconhecimento de que o tabaco causa câncer de pulmão e de que a nicotina causa dependência, o questionamento dos achados sobre o câncer de mama, o mais incidente câncer nas mulheres, sugere também sofrer pressões da indústria do tabaco, como ocorreu nas demais situações.

As principais manifestações cardiovasculares relacionadas ao tabagismo são infarto do miocárdio, doença isquêmica cerebral, hipercolesterolemia, aterosclerose, doença arterial periférica e aneurisma de aorta.^(42,43) Há um maior risco de acidente vascular cerebral principalmente quando existe o uso concomitante de anticoncepcionais.^(43,44) Na fase pré-menopausa, esses riscos são diminuídos, pelo provável efeito protetor do estrogênio. Um estudo caso-controle com quase 30.000 participantes em 52 países demonstrou um risco 2,95 vezes maior para infarto agudo do miocárdio não fatal em fumantes em comparação a ex-fumantes com um período de abstinência de 3 anos; o risco desses ex-fumantes em comparação aos que nunca fumaram foi 1,9 vezes maior.⁽⁴²⁻⁴⁴⁾

Um estudo prospectivo com mais de 40.000 participantes, avaliando o risco de morbidades relacionadas ao tabagismo, revelou que as mulheres que fumavam de 1-4 cigarros/dia tinham um risco 3 vezes maior de morte por doença coronariana e um risco 5 vezes maior de morte por câncer de pulmão do que as não fumantes, sugerindo que mesmo consumidoras chamadas leves apresentam um elevado risco de doenças.⁽⁴⁵⁾

Outro efeito resultante do uso de tabaco é o desenvolvimento de osteoporose e de fraturas ósseas independentemente da densidade mineral óssea. Há uma relação de menor concentração de estrogênio, menor índice de massa corpórea, aumento do *turnover* ósseo e diminuição da absorção de cálcio e da densidade mineral óssea nas mulheres fumantes, com um risco 80% maior de ocorrência de fraturas.⁽²¹⁾

Durante o período fértil, o tabagismo já foi demonstrado como um fator de risco independente para o desenvolvimento de gravidez ectópica devido à interferência nas funções tubárias e ovulatórias, o que leva a um aumento de risco 2 vezes maior para a implantação errática do ovo em comparação a mulheres não

tabagistas.⁽²¹⁾ Os produtos da fumaça do tabaco interagem com os anticoncepcionais orais, aumentando sua metabolização e diminuindo seus níveis séricos, o que causa um aumento do risco de eventos trombogênicos.⁽⁴⁶⁾ As disfunções endocrinológicas também incluem a menopausa precoce, com antecipação desse evento de 8 meses a 3 anos.⁽⁴⁷⁾ As mulheres tabagistas têm 3 vezes mais chance de ter atraso para a concepção (mais que 1 ano) do que as não tabagistas devido à queda precoce das gonadotrofinas e atresia folicular.⁽⁴⁸⁾ Um estudo caso-controle mostrou que a iniciação do tabagismo na adolescência e a maior carga tabágica aumentam o risco de ocorrência de síndrome pré-menstrual e de ciclos menstruais irregulares e mais curtos em comparação com as não fumantes.⁽⁴⁹⁾

Tanto o tabagismo ativo quanto o passivo estão associados ao aumento da morbidade e mortalidade perinatal, incluindo baixo peso ao nascer, aborto espontâneo, parto prematuro, placenta prévia, ruptura prematura de membranas, restrição de crescimento intrauterino e morte súbita do recém-nascido.⁽⁴⁸⁾ O déficit de crescimento intrauterino se deve à hipóxia a qual o feto é submetido, provavelmente decorrente dos elevados níveis sanguíneos de monóxido de carbono e da redução do fluxo de sangue para a placenta.⁽⁵⁰⁾ Foi também identificada a presença de nicotina no leite materno de mães tabagistas no período da amamentação, o que parece estar associado a um maior risco de a criança fumar no futuro.⁽²¹⁾ No entanto, não há estudos que avaliaram os efeitos da exposição intrauterina ao tabaco com relação a diferenças de dependência entre os sexos e o risco de dependência entre adolescentes e adultos.⁽²¹⁾

A exposição intrauterina ao tabaco, independentemente da exposição após o nascimento, também se mostrou um fator de risco independente de desenvolvimento de sibilância e asma na criança, com hipodesenvolvimento pulmonar demonstrado através de prova de função pulmonar, hiperreatividade brônquica, exacerbações de doenças pulmonares prévias e infecções respiratórias e de ouvido.⁽²¹⁾

Uma grande proporção de mulheres para de fumar durante a gravidez, mais do que em outros períodos da vida. Nos EUA, mais de 40% das mulheres grávidas param de fumar antes da primeira consulta de pré-natal, mas apenas

um terço delas permanece abstinente ao longo de 1 ano. Isso se deve provavelmente à maior percepção do risco e ao senso de responsabilidade por essas mulheres no período gestacional.⁽²⁷⁾

Cessação do tabagismo na mulher: Exige uma abordagem diferenciada?

Em levantamentos nacionais, as mulheres já são maioria nos serviços de tratamento da dependência nicotínica.^(51,52) Todos os tratamentos sobre os quais existem níveis de evidência – reposição de nicotina, bupropiona, vareniclina, nortriptilina e clonidina – aumentam a chance de sucesso de a mulher parar de fumar. A reposição de nicotina aumenta as chances de cessão de 50-70%, dados esses avaliados em fumantes de 15 ou mais cigarros ao dia. Quando se incrementam duas formas de reposição (lenta e rápida), como adesivos associados a gomas ou pastilhas, a chance de parar de fumar é ainda maior.

A eficácia da bupropiona e da nortriptilina é similar   da reposição de nicotina, e seu uso não é restrito a pacientes com quadro de depressão. Alguns estudos sugerem que a eficácia desses antidepressivos é superior   da reposição de nicotina nas mulheres, mas as diferenças não parecem ser significativas. Não há benefício adicional comprovado com a associação de bupropiona/nortriptilina com a reposição de nicotina. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina também foram avaliados no tratamento do tabagismo; no entanto, sua eficácia não foi demonstrada.^(53,54)

Embora o sucesso da bupropiona seja semelhante ao da nortriptilina, as diretrizes dos EUA consideram a bupropiona como tratamento de primeira linha e a nortriptilina como de segunda linha, devido aos efeitos colaterais mais frequentes com a segunda droga. Os principais efeitos colaterais da bupropiona são ins nia, boca seca, náuseas e, raramente (1:1000), convulsões. Já a nortriptilina pode ocasionar obstipação intestinal, boca seca, náusea, sedação e intoxicação, com efeitos colaterais cardiovasculares, principalmente arritmias.⁽⁵⁴⁾

Há evidências preliminares da existência de diferenças genotípicas dos receptores dopaminérgicos entre os indivíduos, o que determinaria uma boa resposta   bupropiona, quando esses receptores são normais, ou uma resposta insatisfatória, quando os receptores

são alterados.^(54,55) Também é descrita a probabilidade de que mulheres com um determinado genótipo tenham uma melhor resposta   bupropiona em relação a homens com o mesmo genótipo.^(54,55) Especula-se que a taxa de metabolização da nicotina também seja diferente entre os indivíduos, tendo os metabolizadores rápidos maior benefício com o tratamento com bupropiona.^(54,55)

A vareniclina, um agonista parcial do receptor de nicotina, tem eficácia superior   da bupropiona e da reposição de nicotina quando em monoterapia.⁽⁵⁴⁾ A citisina, também da mesma classe, foi avaliada sem comprovação de eficácia até o momento. Os principais efeitos colaterais da vareniclina relatados foram náusea, humor depressivo e ideação suicida, o que também restringe seu uso em indivíduos com comorbidades psiquiátricas.⁽⁵⁴⁾

Um estudo⁽¹⁷⁾ sugere que, para adolescentes e gestantes, o tratamento indicado é o aconselhamento e a terapia cognitivo comportamental (TCC). Em qualquer momento da gestação, há benefícios em parar de fumar, embora o médico que atende a gestante em sua primeira consulta de pré-natal deva oferecer de imediato o tratamento. Especial atenção deve ser dada à gestante fumante durante e após o parto, pois apesar de 23-29% das gestantes cessarem o tabagismo quando usada TCC em conjunto com a reposição de nicotina e de 7-13% das gestantes cessarem o tabagismo quando apenas usada a TCC, as taxas de recaídas após o parto são altas.⁽²⁷⁾ é sugerido pela literatura que as condições de saúde do recém-nascido possam contribuir na manutenção da abstinência materna ao tabaco, no caso de crianças que apresentam problemas respiratórios, como infecções e asma.⁽⁵³⁾

Sobre a cessão do tabagismo na fase de amamentação, não existem estudos até o momento, sendo indicados o aconselhamento e a TCC.^(53,54)

Considerando que, entre as mulheres, uma das principais preocupações e motivo reconhecido de recaída são o ganho de peso e a dificuldade em manejar as pressões estressoras do cotidiano, uma opção interessante a ser considerada nesse contexto específico é a prescrição de bupropiona ou de terapias de reposição de nicotina, em especial gomas, pois essas teriam um papel no atraso, ainda que nem sempre na

Tabela 1 – Risco relativo de abstinência frente ao uso de placebo das formas de tratamento para cessação do tabagismo.

Forma de tratamento	RR (IC95%)	Ensaio, n
Goma	1,43 (1,33-1,53)	53
Adesivo	1,66 (1,53-1,81)	41
Nicotina inalada	1,90 (1,36-2,67)	4
Pastilhas/losangos	2,00 (1,63-2,45)	6
Spray nasal	2,02 (1,49-3,73)	4
Bupropiona	1,69 (1,53-1,85)	36
Nortriptilina	2,03 (1,48-2,78)	6
Bupropiona + adesivo	1,23 (0,67-2,26)	6
Nortriptilina + adesivo	1,29 (0,97-1,72)	3
Vareniclina	2,33 (1,95-2,80)	7
Citisina	1,61 (1,24-2,08)	1
Fluoxetina	0,92 (0,68-1,24)	4
Paroxetina	1,08 (0,64-1,82)	1

RR: risco relativo.

prevenção, do ganho de peso.⁽⁵³⁻⁵⁵⁾ A Tabela 1 mostra as formas de tratamento do tabagismo já estudadas e o risco relativo de abstinência frente ao placebo.⁽⁵⁴⁾

Prevenção e considerações finais

As peculiaridades da mulher em relação ao uso de tabaco e suas vulnerabilidades, tanto em relação à atuação da indústria do cigarro, como aos riscos da sua exposição, principalmente no período gestacional e de amamentação, além das especificidades do tratamento, devem ser levadas em consideração e focadas com prioridade.⁽³⁾

A implementação de políticas para a prevenção e a cessação do tabagismo em mulheres deve abranger medidas de treinamento dos profissionais de saúde e de educação da população, assim como deve haver a discussão e a implantação de medidas que sejam de maior relevância para esse segmento da população.⁽⁴⁾ No Brasil, com relação à proteção a exposição à fumaça do tabaco, a lei 9.294 de 1996 é inadequada, e o progresso para sua adequação consoante o conhecimento científico tem sido bloqueado pela rígida oposição da indústria do tabaco e de seus aliados das associações de bares, restaurantes, hotéis e similares, assim como de parlamentares. A queda no consumo de cigarros e a perda dos lucros por parte dos fabricantes, assim como as mudanças sociais, têm sido as justificativas para esse atraso.⁽⁵⁶⁾

O incentivo para a cessação do tabagismo nas mulheres e o seu tratamento não deve ser

tarefa exclusiva do pneumologista e deve ser entendido como um papel de todos os médicos e profissionais de saúde. Papel de destaque cabe aos pediatras, ginecologistas e obstetras pelo maior contato com pacientes do sexo feminino.⁽³⁾

As estratégias de combate ao tabagismo devem abranger a proibição de patrocínios pela indústria do tabaco a eventos de quaisquer naturezas, como em eventos esportivos, corporativos e até mesmo do judiciário; proibição de propaganda nos locais de venda de produtos do tabaco; campanhas de esclarecimento para que se evite o tabagismo no domicílio, uma das principais causas de exposição das mulheres e das crianças à fumaça ambiental do tabaco; obrigatoriedade dos veículos de comunicação que funcionam com concessão pública de divulgarem medidas educativas e de prevenção ao consumo do tabaco; ampliação da política de aumento de impostos sobre os cigarros, com rigorosa fiscalização sobre a indústria do tabaco; instituição do tema da prevenção do tabagismo nas escolas, através de programas de capacitação de professores; e capacitação de toda a rede de atenção à saúde, em especial a que atua nos programas de saúde da família, que atingem populações rurais, de baixa renda e escolaridade, condições que, no Brasil, estão associadas à maior prevalência do tabagismo e a sua iniciação mais precoce.^(3,4,53)

Referências

1. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2010 Apr 14]. World No Tobacco Day 2010 - Theme: Gender and tobacco with an emphasis on marketing to women. Available from: <http://www.who.int/tobacco/wntd/2010/announcement/en/index.html>
2. The Tobacco Atlas [homepage on the Internet]. New York City: World Lung Foundation; American Cancer Society [cited 2010 Mar 22]. Female Smoking. Available from: <http://www.tobaccoatlas.org/females.html?iss=03&country=0>
3. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Manual de Orientações - Dia Mundial Sem Tabaco. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
4. Samet JM, Yoon SY, editors. Women and the Tobacco Epidemic: Challenges for the 21st Century. Geneva: World Health Organization; 2001.
5. Mackay J, Amos A. Women and tobacco. *Respirology*. 2003;8(2):123-30.
6. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3(11):e442.
7. Monteiro CA, Cavalcante TM, Moura EC, Claro RM, Szwarcwald CL. Population-based evidence of a strong

- decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989-2003). *Bull World Health Organ.* 2007;85(7):527-34.
8. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2010 Mar 25]. Vigescola - Vigilância do tabagismo em escolares: Dados e fatos de 17 cidades brasileiras. Available from: <http://www.inca.gov.br/vigescola/docs/vigescolaflm1.pdf>.
 9. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, v. 30. Rio de Janeiro: IBGE; 2009.
 10. Malta DC, Moura EC, Silva SA, Oliveira PP, Silva VL. Prevalence of smoking among adults residing in the Federal District of Brasília and in the state capitals of Brazil, 2008. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):75-83.
 11. Wakefield M, Morley C, Horan JK, Cummings KM. The cigarette pack as image: new evidence from tobacco industry documents. *Tob Control.* 2002;11 Suppl 1:173-80.
 12. Hammond D, Fong GT, McNeill A, Borland R, Cummings KM. Effectiveness of cigarette warning labels in informing smokers about the risks of smoking: findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Tob Control.* 2006;15 Suppl 3:iii19-25.
 13. Pierce JP, Messer K, James LE, White MM, Kealey S, Vallone DM, et al. Camel No. 9 cigarette-marketing campaign targeted young teenage girls. *Pediatrics.* 2010;125(4):619-26.
 14. Feit MN. Exposure of adolescent girls to cigar images in women's magazines, 1992-1998. *Am J Public Health.* 2001;91(2):286-8.
 15. Carpenter CM, Connolly GN, Ayo-Yusuf OA, Wayne GF. Developing smokeless tobacco products for smokers: an examination of tobacco industry documents. *Tob Control.* 2009;18(1):54-9.
 16. Chaloupka FJ, Cummings KM, Morley CP, Horan JK. Tax, price and cigarette smoking: evidence from the tobacco documents and implications for tobacco company marketing strategies. *Tob Control.* 2002;11 Suppl 1:162-72.
 17. Lovato C, Linn G, Stead LF, Best A. Impact of tobacco advertising and promotion on increasing adolescent smoking behaviours. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4):CD003439.
 18. MacFadyen L, Hastings G, MacKintosh AM. Cross sectional study of young people's awareness of and involvement with tobacco marketing. *BMJ.* 2001;322(7285):513-7.
 19. Anderson SJ, Millett C, Polansky JR, Glantz SA. Exposure to smoking in movies among British adolescents 2001-2006. *Tob Control.* 2010;19(3):197-200.
 20. Samet JM. Smoking in movies: when will the saga end? *Tob Control.* 2010;19(3):173-4.
 21. Reichert VC, Seltzer V, Efferen LS, Kohn N. Women and tobacco dependence. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2009;36(4):877-90, xi.
 22. Rigbi A, Yakir A, Sarner-Kanyas K, Pollak Y, Lerer B. Why do young women smoke? VI. A controlled study of nicotine effects on attention: pharmacogenetic interactions. *Pharmacogenomics J.* 2010 [Epub ahead of print].
 23. Tyas SL, Pederson LL. Psychosocial factors related to adolescent smoking: a critical review of the literature. *Tob Control.* 1998;7(4):409-20.
 24. Malcon MC, Menezes AM, Maia MF, Chatkin M, Victora CG. Prevalence of and risk factors for cigarette smoking among adolescents in South America: a systematic literature review [Article in Portuguese]. *Rev Panam Salud Publica.* 2003;13(4):222-8.
 25. Oh DL, Heck JE, Dresler C, Allwright S, Haglund M, Del Mazo SS, et al. Determinants of smoking initiation among women in five European countries: a cross-sectional survey. *BMC Public Health.* 2010;10:74.
 26. Sargent JD, Hanewinkel R. Comparing the effects of entertainment media and tobacco marketing on youth smoking in Germany. *Addiction.* 2009;104(5):815-23.
 27. Lumley J, Chamberlain C, Dowswell T, Oliver S, Oakley L, Watson L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(3):CD001055.
 28. Chatkin JM. The influence of genetics on nicotine dependence and the role of pharmacogenetics in treating the smoking habit. *J Bras Pneumol.* 2006;32(6):573-9.
 29. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med.* 2010;362(24):2295-303.
 30. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;83(4):531-41.
 31. Benowitz NL, Lessov-Schlaggar CN, Swan GE, Jacob P 3rd. Female sex and oral contraceptive use accelerate nicotine metabolism. *Clin Pharmacol Ther.* 2006;79(5):480-8.
 32. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking - IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, v. 83. Lyon: IARC Press; 2004.
 33. Tsoi KK, Pau CY, Wu WK, Chan FK, Griffiths S, Sung JJ. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(6):682-88.e1-5.
 34. Madsen BS, Jensen HL, van den Brule AJ, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina--population-based case-control study in Denmark. *Int J Cancer.* 2008;122(12):2827-34.
 35. Jordan SJ, Whiteman DC, Purdie DM, Green AC, Webb PM. Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2006;103(3):1122-9.
 36. Kjellberg L, Hallmans G, Ahren AM, Johansson R, Bergman F, Wadell G, et al. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *Br J Cancer.* 2000;82(7):1332-8.
 37. Egan KM, Stampfer MJ, Hunter D, Hankinson S, Rosner BA, Holmes M, et al. Active and passive smoking in breast cancer: prospective results from the Nurses' Health Study. *Epidemiology.* 2002;13(2):138-45.
 38. Johnson KC. Accumulating evidence on passive and active smoking and breast cancer risk. *Int J Cancer.* 2005;117(4):619-28.
 39. Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Inoue M, et al. Tobacco smoking and breast cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2006;36(6):387-94.

40. Reynolds P, Hurley S, Goldberg DE, Anton-Culver H, Bernstein L, Deapen D, et al. Active smoking, household passive smoking, and breast cancer: evidence from the California Teachers Study. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(1):29-37.
41. Johnson KC, Glantz SA. Evidence secondhand smoke causes breast cancer in 2005 stronger than for lung cancer in 1986. *Prev Med.* 2008;46(6):492-6.
42. Bolego C, Poli A, Paoletti R. Smoking and gender. *Cardiovasc Res.* 2002;53(3):568-76.
43. 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.* 2006;368(9536):647-58.
44. Hung J, Lam JY, Lacoste L, Letchacovski G. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation.* 1995;92(9):2432-6.
45. Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control.* 2005;14(5):315-20.
46. Reichert VC, Seltzer V, Efferen LS, Kohn N. Women and tobacco dependence. *Med Clin North Am.* 2004;88(6):1467-81, x.
47. Baird DD, Wilcox AJ. Cigarette smoking associated with delayed conception. *JAMA.* 1985;253(20):2979-83.
48. Pattinson HA, Taylor PJ, Pattinson MH. The effect of cigarette smoking on ovarian function and early pregnancy outcome of in vitro fertilization treatment. *Fertil Steril.* 1991;55(4):780-3.
49. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Johnson SR, Manson JE. Cigarette smoking and the development of premenstrual syndrome. *Am J Epidemiol.* 2008;168(8):938-45.
50. Leopércio W, Gigliotti A. Tabagismo e suas peculiaridades durante a gestação: uma revisão crítica. *J Pneumol.* 2004;30(2):176-85.
51. Caram LM, Ferrari R, Tanni SE, Coelho LS, Godoy I, Martin Rdos S, et al. Characteristics of smokers enrolled in a public smoking cessation program. *J Bras Pneumol.* 2009;35(10):980-5.
52. Santos SR, Gonçalves MS, Leitão Filho FS, Jardim JR. Profile of smokers seeking a smoking cessation program. *J Bras Pneumol.* 2008;34(9):695-701.
53. Clinical Practice Guideline - Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Washington, D.C.: US Department of Health and Human Services; 2008.
54. The Cochrane Library [homepage on the internet]. Hoboken: John Wiley & Sons, Ltd [cited 2010 Jun 23]. World No Tobacco Day. Available from: <http://www.thecochranelibrary.com/details/collection/699927/World-No-Tobacco-Day-31-May-2010.html>
55. Pomerleau CS, Pomerleau OF, Namenek RJ, Mehringer AM. Short-term weight gain in abstaining women smokers. *J Subst Abuse Treat.* 2000;18(4):339-42.
56. Bialous SA, Presman S, Gigliotti A, Muggli M, Hurt R. Response of the tobacco industry to the creation of smoke-free environments in Brazil [Article in Portuguese]. *Rev Panam Salud Publica.* 2010;27(4):283-90.

Sobre os autores

Elisa Maria Siqueira Lombardi

Médica Assistente. Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor/HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Gustavo Faibichew Prado

Médico Assistente. Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor/HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Ubiratan de Paula Santos

Médico Assistente. Ambulatório de Cessação de Tabagismo, Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor/HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Frederico Leon Arrabal Fernandes

Médico Assistente. Disciplina de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor/HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.