

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PfrD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7385

A(o) Exmo(a). Sr(a). Dr(a). Juíz(a) de Direito da 19ª Vara Cível do Fórum Central de São Paulo

I. Manifestem-se as partes sobre a estimativa de honorários definitivos, em 05 dias.

Dejuro o levantamento dos honorários provisórios.

Por fim, como já anteriormente especificado, as manifestações sobre o laudo terão lugar após apresentada também a perícia pública.

I SP, 04/11/07

Ação: ordinária

Processo nº 1995.523167-5

Nos autos do processo em que ASSOCIAÇÃO DE DEFESA DA SAÚDE DO FUMANTE move em face de PHILIP MORRIS MARKETING S/A e outro, vem Gilberto Ochman da Silva, perito nomeado, mui respeitosamente, à presença de Vossa Excelência, solicitar inclusão da peça pericial aos autos.

Aproveito para requerer a emissão da guia de honorários provisórios, já devidamente depositadas, no valor de **RS 57.000,00** (cinquenta e sete mil reais).

### ESTIMATIVA DE HONORÁRIOS DEFINITIVOS

A estimativa de honorários definitivos foi realizada com base na complexidade do tema, na participação de equipe com 7 profissionais das áreas médica e odontológica e na carga horária destinada ao desempenho das seguintes atividades:

Dr. Gilberto Ocfman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7386

- visita ao Fórum para avaliação inicial dos Autos para estimativa de honorários: **5 horas**

- avaliação dos 36 volumes que compõem os Autos, por meio de carga de parte dos volumes e por meio da avaliação dos volumes restantes no Fórum em várias visitas. Nesta fase foram analisados os documentos médicos juntados aos Autos: **80 horas**

- revisão bibliográfica envolvendo os diversos temas relacionados ao tabagismo. Ressalte-se que o levantamento bibliográfico envolveu diversas etapas, começando pela pesquisa em endereços eletrônicos especializados. Nesta primeira fase, foram avaliados milhares de títulos de trabalhos científicos e seus resumos, dos quais foram selecionados aproximadamente 100 trabalhos. Em seguida, cópias integrais dos artigos científicos relevantes foram obtidas em endereços eletrônicos e nas bibliotecas médicas. Nestas mesmas bibliotecas foram pesquisados livros textos. Após a obtenção do material foi realizada avaliação integral de cada documento. Destaque-se que a grande maioria da literatura médica obtida está disponibilizada em língua inglesa, o que torna a análise mais trabalhosa. Todos os trabalhos científicos utilizados, assim como os capítulos de livros, encontram-se anexados ao laudo pericial. Esta etapa contou com a participação deste perito e dos 6 assistentes: **360 horas**

- discussão com os especialistas convocados sobre os diversos temas envolvendo o tabagismo, como características do tabaco, dependência e relação com doenças. Estes temas foram discutidos com base na literatura médica dos últimos 60 anos, permitindo análise cronológica dos conhecimentos ao longo das décadas: **180 horas**

- confecção da peça pericial e resposta aos quesitos: **80 horas**

Diante do exposto, a estimativa de honorários definitivos é de **RS 141.000,00** (cento e quarenta e um mil reais). Desta forma, restaria complementação de **RS 84.000,00** (oitenta e quatro mil reais), visto que já foram depositados honorários provisórios de **RS 57.000,00** (cinqüenta e sete mil reais).

No ensejo, aproveito para enviar os protestos de elevada estima e consideração.

São Paulo, 04 de novembro de 2009

Dr. Gilberto Ocfman da Silva

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7367  
/

## Perícia Médica

*Autoridade requisitante: 19ª Vara Cível do Fórum Central da Comarca de São Paulo*

*Referência do Processo: 000.95.523167-9*

*Ação: ordinária*

*Requerente: ASSOCIAÇÃO DE DEFESA DA SAÚDE DO FUMANTE - ADESF*

*Requerido: SOUZA CRUZ S/A e outro*

*Data da Perícia: indireta*

*Número de folhas do laudo: 113*

*Perito: Gilberto Ochman da Silva      CRM: 87117*

*São Paulo, 04 de novembro de 2009*



*Assinatura do Perito Responsável*

Dr. Gilberto Ocfman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7386

---

## **01. INTRODUÇÃO**

O tabagismo é parte integrante do cotidiano da humanidade há muitos séculos. No início do século XX surgiram os estudos iniciais de maior impacto envolvendo a participação do tabagismo na origem ou agravamento de doenças. Tais publicações tomaram corpo na década de 1950, por meio de estudos epidemiológicos, parte deles prospectivos, somados a estudos experimentais.

Existem diversas formas de consumo do tabaco. Contudo, na presente discussão, pela necessidade de analisar os efeitos dos produtos produzidos e comercializados pelos Réus, serão considerados os efeitos dos cigarros. Desta forma, durante a abordagem dos diversos temas, observar-se-á a utilização de vários termos para designar o consumo de tabaco, como tabagista ou fumante, os quais estarão relacionados, invariavelmente, ao consumo de cigarros.

## **02. OBJETIVOS**

A presente perícia médica tem a finalidade de avaliar os impactos do consumo de tabaco, por meio de cigarros, à saúde humana. A abordagem do tema exige revisão cronológica da literatura médica sobre diversos aspectos revelantes da presente discussão, como a relação do consumo de cigarros e a ocorrência de diversas doenças, assim como sobre a questão de dependência de derivados do tabaco, notadamente a nicotina. Mais além, tais informações deverão ser discutidas no contexto do tema em lide e das controvérsias existentes.

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7389

### **03. METODOLOGIA**

A presente perícia médica foi realizada por meio de ampla revisão da literatura, desde a década de 1950, período em que as publicações científicas começaram a trazer informações relevantes sobre os impactos do consumo de tabaco. Inicialmente, foram avaliados, por meio de pesquisa em endereços eletrônicos especializados, publicações dos últimos 60 anos envolvendo o estudo do tabaco. Deve-se ressaltar que os trabalhos escolhidos ao final da pesquisa foram selecionados a partir de avaliação prévia de centenas de trabalhos científicos. Os artigos científicos selecionados foram obtidos de forma integral, por meio de acesso eletrônico ou pela aquisição de cópias em bibliotecas. Também foram pesquisados livros texto sobre o tema, cujos capítulos de interesse foram anexados ao laudo.

Merece comentário o fato da grande maioria da literatura médica disponibilizada ser redigida em língua inglesa. As publicações médicas mais respaldadas e confiáveis pertencem a revistas e periódicos internacionais, europeus e norte-americanos, sendo a língua inglesa o idioma universal. Logo, buscando a máxima confiabilidade das informações, procurou-se por estudos publicados em revistas reconhecidas internacionalmente. Por vezes, foi possível obter informação em idioma português, a qual também foi anexada ao estudo. Contudo, este fato não deve trazer dificuldades para a discussão da lide, visto que todas as partes possuem assistentes técnicos com formação médica, estando os mesmos habituados ao estudo em língua inglesa, como é próprio daqueles que se dedicam às ciências médicas. Ademais, durante avaliação preliminar dos 36 volumes que compõem os autos, pode-se observar que as partes juntaram literatura médica em idiomas diversos da língua portuguesa.

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (Pfd) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7398

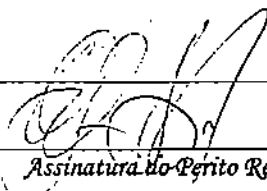
---

Para facilitar a análise dos assistentes técnicos, todos os artigos científicos e livros texto utilizados foram disponibilizados ao fim do laudo pericial.

É fundamental que se observe que as ciências médicas estão longe de serem consideradas exatas e que os conceitos em medicina são estabelecidos pelo acúmulo de informações dentro em uma mesma linha de raciocínio, criando argumentação sólida e respaldada para que sejam alcançadas conclusões representativas. Desta forma, os diversos temas abordados na presente perícia médica, com frequência polêmicos, foram avaliados com base no consenso estabelecido na literatura médica ao longo dos anos.

Após o levantamento bibliográfico, os diversos temas foram discutidos com especialistas em várias áreas médicas como Psiquiatria, Oncologia, Clínica Médica, Cirurgia Geral e Cirurgia Vascular, Ginecologia e Obstetrícia, além de Odontologia.

---



Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7391

A

#### **04. TABACO E DEPENDÊNCIA**

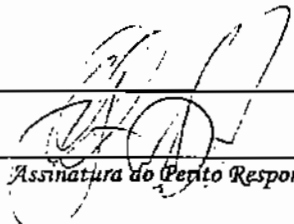
A discussão sobre a relação entre tabagismo e dependência tem sido foco de amplas discussões há várias décadas (33, 34, 35). Durante este período, argumentos antagônicos foram apresentados, enquadrando, por um lado, o tabagismo como hábito e, por outro, como substância capaz de induzir dependência. Preliminarmente, deve-se ressaltar que a questão envolvendo tabaco e dependência está intimamente vinculada à nicotina.

O tabaco pode ser apresentado sob diversas formas para consumo. De maneira geral, podemos dividi-los em produtores e não produtores de fumaça. Dentre os que produzem fumaça, além do cigarro, citamos o charuto, o cachimbo e o narguilé. O tabaco que não produz fumaça pode ser encontrado em preparações para ser mascado ou para ser absorvido pela mucosa oral e nasal. Todas as formas de utilização do tabaco liberam nicotina para o Sistema Nervoso Central (45).

Os constituintes do tabaco são produtos orgânicos, alcalóides nicotínicos, aditivos, bem como produtos de combustão como CO<sub>2</sub> (gás carbônico) e CO (monóxido de carbono). Também faz parte da composição do tabaco um grande número de substâncias cujo conjunto recebe o nome de alcatrão (2,3).

##### **04.01. Dependência**

Antes de adentrar diretamente na discussão sobre tabaco/nicotina e dependência, deve ser revisto o conceito de dependência.



*Assinatura do Perito Responsável*

Dr. Gilberto Ocfman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7392  
~~X~~

Dependência é a síndrome comportamental na qual o uso da droga adquiriu prioridade na vida do indivíduo. De acordo com este conceito, a dependência é caracterizada pelo conjunto de sintomas indicativos de que o indivíduo perdeu o controle do uso da droga e o mantém a despeito das suas consequências adversas (5).

A décima edição da Classificação Internacional das Doenças da Organização Mundial de Saúde (CID-10) define síndrome de dependência como o conjunto de fenômenos fisiológicos, comportamentais e cognitivos, no qual o uso de uma substância ou uma classe de substâncias alcança prioridade muito maior para o indivíduo que outros comportamentos anteriormente mais relevantes. Além disso, define-se como característica central o desejo (frequentemente forte ou irreversível) de consumir drogas psicoativas (as quais podem ter prescrição médica ou não), álcool ou tabaco e o fenômeno de reinstalação da dependência.

O diagnóstico definitivo de dependência deve ser realizado se três ou mais dos seguintes critérios forem estabelecidos durante o último ano (5).

- forte desejo ou compulsão para consumir a substância
- dificuldade em controlar o comportamento de consumir a substância em termos de seu início, término ou níveis de consumo.
- estado de abstinência fisiológica quando o uso da substância cessou ou foi reduzido, como evidenciado por síndrome de abstinência caracterizada para a substância ou o uso da mesma substância (ou de uma intimamente relacionada) com a intenção de aliviar sintomas de abstinência.



Dr. Gilberto Octman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7393

- evidência de tolerância, de tal forma que doses crescentes da substância são requeridas para alcançar efeitos originalmente produzidos por doses mais baixas (exemplos claros são encontrados em indivíduos dependentes de opiáceos e álcool, que podem tomar doses diárias suficientes para incapacitar ou matar usuários não tolerantes).

- abandono progressivo dos prazeres ou interesses alternativos em favor do uso de substâncias psicoativas, aumento da quantidade de tempo necessário para obter ou tomar a substância ou para se recuperar dos seus efeitos.

- persistência no uso da substância, a despeito de evidência clara de consequências manifestamente nocivas.

O consumo do tabaco, desde seus primórdios, é motivado por diversos critérios sociais, culturais e econômicos. As discussões iniciais sobre o tema envolviam aqueles que defendiam que estes fatores eram fundamentais para o início do consumo e que contribuíam para sua perpetuação, enquadrando o tabagismo como hábito semelhante a tantos outros presentes na sociedade. Outra linha de pensamento acreditava que o comportamento adquirido pelo consumo de tabaco e a dificuldade para abandoná-lo mostravam semelhança ao observado em outras drogas psicoestimulantes.

O início do consumo de cigarros pode ser motivado por várias razões, de natureza social, cultural e econômica; existindo grande discussão sobre a capacidade indutora das diversas formas de divulgação e propaganda. Este tema não será abordado aqui, visto que foi designada perícia em publicidade para analisar o assunto.



Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Ocfman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7394  
R

A partir do início do consumo, verifica-se comportamento diverso entre as pessoas. Parte delas consome cigarros por tempo limitado ou de forma aleatória, mantendo controle adequado sobre a quantidade utilizada, sobre a periodicidade do uso e, principalmente, sobre a capacidade de interromper o consumo quando desejado, sem grandes esforços ou repercussões. Todavia, a maior parte dos consumidores de cigarros manifesta, após tempo variado, incapacidade em abandonar o tabagismo, a despeito do desejo ou da presença de problemas relacionados ao fumo. As dificuldades de grande parte dos fumantes em abandonar o tabagismo vêm sendo discutidas há várias décadas. Como referido anteriormente, havia linha de pensamento que acreditava na ocorrência de dependência de derivados do tabaco, como a nicotina, assim como outra que defendia que a manutenção do consumo do tabaco estava enrustada no comportamento social dos fumantes, caracterizando hábito e não dependência.

Diante deste preâmbulo, cumpre avaliar as diversas particularidades do consumo de tabaco, por meio de cigarros, abordando aspectos próprios das substâncias que o compõem e dos comportamentos desencadeados.

#### **04.02. Nicotina**

A discussão sobre a indução de dependência pela nicotina deve envolver análise de diversas particularidades de farmacocinética. A nicotina é absorvida em várias regiões do corpo, como pulmões, boca, mucosa nasal, pele e trato gastrointestinal. De maneira geral, cada cigarro contém 10mg de nicotina, implicando no consumo de 1-3mg efetivamente. A absorção dependerá de diversos fatores como filtros, porosidade do papel, quantidade inalada, profundidade da

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7395

inalação, duração da inalação, pH e características individuais de absorção. A chegada da nicotina ao cérebro ocorre rapidamente, em cerca de 20 segundos, seguida de rápido declínio.

Aproximadamente 90% da nicotina é metabolizada em cotinina, está com meia vida biológica longa, de 19-24 horas (2). O consumo de nicotina estimula a resposta de receptores nicotínicos existentes em neurônios da área tegmentar ventral que, por sua vez, provoca liberação de dopamina em certas regiões do sistema límbico, como o núcleo acumbens e demais estruturas do chamado sistema de recompensa. Em resposta à ativação destas estruturas, há reforço dos componentes que produziram tal estimulação (3). Outras vias neuronais dependentes de neurotransmissores distintos também estão envolvidas na gênese dos diversos efeitos produzidos pela nicotina contida nos cigarros (23).

Portanto, o padrão de comportamento cinético da nicotina fornecida pela fumaça dos cigarros, com rápida penetração na corrente sanguínea e no cérebro, fornece oportunidade máxima para o desenvolvimento do chamado comportamento de reforço.

Os mecanismos reforçadores são importantes para a orientação aos estímulos vitais. Substâncias psicoativas indutoras de dependência ativam estas mesmas vias, resultando em motivação para o início e manutenção do comportamento de busca e uso dessas substâncias (5). Muitas evidências apontam para a participação do sistema dopaminérgico mesocorticolímbico como circuito neuronal mediador dos efeitos reforçadores positivos dos estímulos naturais. De forma semelhante às demais substâncias de abuso, a nicotina ativa o sistema mesocorticolímbico e aumenta as concentrações de dopamina, preferencialmente no

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (CRD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7396

---

núcleo acumbens. O aumento da concentração de dopamina no núcleo acumbens é considerado efeito comum de todas as substâncias que induzem dependência (5, 20).

Os mecanismos pelos quais a nicotina inalada pelo consumo de cigarros não é repostada satisfatoriamente por outros meios está relacionada ao mecanismo de absorção da mesma, o que se mostra decisivo para a ocorrência dos fenômenos relacionados à dependência. O próprio controle que o usuário tem de auto-administração da nicotina por meio de cigarros permite que os níveis da substância sejam mantidos em patamares favoráveis à criação de mecanismos de reforço. Portanto, a via de administração, a velocidade de absorção e as concentrações de nicotina alcançadas são determinantes nos efeitos farmacológicos observados. Desta forma, não se pode comparar os efeitos da nicotina inalada nos cigarros com aqueles presentes em adesivos e outras formas de reposição. Ou seja, os artifícios de reposição de nicotina, por meio de goma e adesivos, não produzem o pico de curta duração de nicotina que o cigarro proporciona.

As propriedades farmacocinéticas destacadas auxiliam no entendimento dos mecanismos de dependência, assim como esclarecem eventuais polêmicas sobre a participação da nicotina, rechaçando argumentos contrários baseados no fato de que parte dos fumantes não responde satisfatoriamente às reposições de nicotina durante tentativas de interrupção do tabagismo.

Ainda que a nicotina, por si só, justifique os mecanismos indutores de dependência impostos pelo tabaco, não se pode descartar que outros produtos contidos na fumaça dos cigarros participem dos mecanismos de indução de dependência. Tal hipótese não enfraquece ou invalida o que foi exposto

*Dr. Gilberto Ocfman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

73971

anteriormente, já que há sólido respaldo na literatura médica apontando para a participação central da nicotina nos mecanismos de dependência do tabaco (29).

A exposição repetitiva a substâncias psicoativas resulta em readaptação neuronal e surgimento de fenômenos como os de tolerância, sensibilização e abstinência. Tais fenômenos adaptativos são considerados critérios diagnósticos para dependência.

Os sintomas de abstinência de nicotina podem ser aferidos em estudos clínicos de reposição destas substâncias ou em laboratório. Nos testes laboratoriais, a privação de nicotina em tabagistas severos produz aumento do desejo de fumar, prejudicando o desempenho de tarefas cognitivas. Da mesma forma, a reposição de nicotina atenua significativamente estes sintomas. Os estudos clínicos demonstram os mesmos achados, ou seja, a correlação da nicotina com os sintomas de abstinência (2).

Normalmente, os sintomas de abstinência tornam-se evidentes com a interrupção do consumo de tabaco, atingindo o auge em 2-3 dias. Ao final da primeira semana os sintomas diminuem em intensidade, desaparecendo entre 2 e 4 semanas. Todavia, em alguns casos, os sintomas podem durar meses (3).

Os fumantes aprendem rapidamente os sintomas negativos relacionados aos curtos períodos de abstinência, os quais são revertidos com o retorno do consumo, endossando a argumentação de que os sintomas de abstinência são provocados pela privação de nicotina.

A tolerância caracteriza-se pela diminuição dos efeitos de uma dose fixa da substância no decorrer da exposição prolongada ou pela necessidade de se

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

1398

aumentar a dose para obtenção dos efeitos iniciais. Resulta de mecanismos de neuroadaptações que, na retirada da substância, se expressam na forma de síndrome de abstinência (5).

Os efeitos farmacocinéticos observados em decorrência da dessensibilização de receptores colinérgicos nicotínicos produzidos pela nicotina contida na fumaça inalada levam ao aumento da densidade destes receptores (2). O mesmo fenômeno ocorre com os receptores de dopamina. Estes mecanismos resultam na maior necessidade de nicotina, fenômeno conhecido como tolerância (3,4).

Portanto, o consumo crônico de nicotina produz alterações próprias de outras substâncias psicoativas, como tolerância, sensibilização e abstinência.

De acordo com as diretrizes do CID-10:

A nicotina produz ampla gama de efeitos nos Sistemas Nervoso Central e Periférico, alterações cardiovasculares, endocrinológicas, assim como da função muscular esquelética. Estudos têm mostrado que estes efeitos são mediados por ações em diferentes subtipos de receptores de nicotina localizados em diferentes partes do cérebro.

Os efeitos periféricos ocorrem pela estimulação de receptores colinérgicos nicotínicos presentes no sistema simpático e parassimpático; resultando em aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca, do débito cardíaco, do fluxo coronariano e da vasoconstrição periférica.

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7399

Findas as considerações preliminares sobre os mecanismos de dependência envolvendo a nicotina deve-se situar, de forma cronológica, como tais conhecimentos foram adquiridos ao longo das décadas. Tal informação é importante para definir desde quando a literatura médica conhecia as propriedades indutoras de dependência da nicotina, o que permitirá ao magistrado, à luz das demais informações fornecidas pelos documentos juntados e pela perícia publicitária, avaliar o comportamento dos Réus diante das evidências da correlação nicotina/dependência.

#### **04.03. Evolução da literatura médica no estudo da dependência do tabaco/nicotina**

Desde a década de 1960, estudos têm apontado para a participação da nicotina nos mecanismos relacionados à manutenção do consumo de cigarros. Nesta época, ainda não existiam evidências que permitissem enquadrar a nicotina como substância indutora de dependência. Porém, destacava-se a participação da nicotina como responsável pela indução do prazer de fumar, com a criação de termos como o “nicotinismo”, encontrado no título do trabalho de Ejrup em 1965 (29).

A análise dos trabalhos das décadas de 1960 e 1970 mostrava haver suspeita de que substâncias contidas no tabaco pudessem induzir a manutenção do consumo. Contudo, ainda não havia critérios que permitissem definir a nicotina como droga indutora de dependência ou de vício. Neste período, publicações de consenso das entidades científicas apontavam para o consumo de cigarros como simples indutor de hábito.

Dr. Gilberto Ockman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

74100

Em 1979, publicação ampla abordava a dependência do cigarro, destacando conceitos sobre o tema e ressaltando o papel central da nicotina (117).

Em 1980, a terceira edição do DSM (Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais) incluía a dependência de tabaco no grupo dos distúrbios induzidos por substâncias (4,6). Já nesta época eram destacados critérios para avaliar a dependência do tabaco, tais como presença de insucesso em deixar o tabagismo, presença de abstinência durante tentativa de interrupção do consumo de cigarros e manutenção do consumo a despeito da presença de doenças que sabidamente são agravadas pelo consumo de cigarros (6).

De acordo com a literatura médica disponibilizada, verifica-se que a partir do início da década de 1980 começaram a ser vinculadas informações sólidas conduzindo para consenso de que o tabaco poderia induzir dependência. O diagnóstico de dependência da nicotina ganhou corpo com a publicação do Surgeon General, em que foram descritas evidências de que a dependência da nicotina representava papel essencial para a manutenção do comportamento de fumar (5, 16).

Em 1987, a versão revisada do DSM-III reconhecia o papel da nicotina nos mecanismos de dependência e promovia alteração do termo “dependência do tabaco” para “dependência de nicotina”. No final da década de 1980, já se admitia a nicotina como agente psicoativo, cujo uso contínuo usualmente produzia dependência. Os mecanismos farmacológicos da dependência de nicotina se assemelhavam aos de outras drogas, como heroína e cocaína (54, 64, 16).

Algumas características da nicotina permitiam seu enquadramento como substância indutora de dependência, tais como: produção de efeitos psicoativos,



*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7461

ocorrência de uso compulsivo, manutenção do consumo (mesmo diante de conhecimentos dos efeitos deletérios), presença de padrão temporal regular de uso, aumento do desejo pela substância durante privação da mesma, desenvolvimento de tolerância, ocorrência de dependência física, presença de abstinência (4).

Em 1989, a versão traduzida do DSM-III trazia o termo dependência de nicotina em seu item 305.10. Informava que a fumaça de cigarros induzia efeitos rápidos da nicotina, conduzindo para padrão de hábito intenso, mais difícil de desistir, tanto pela frequência de reforço quanto pela maior dependência física de nicotina. Também destacava que as pessoas com este distúrbio estavam frequentemente angustiadas, devido à incapacidade de interromper o tabagismo, particularmente quando diante de graves sintomas físicos agravados pelo tabaco. Mais além, pessoas sob dependência de nicotina podiam apresentar dificuldade para permanecer em situações sociais e ocupacionais em que fumar fosse proibido. Nesta época observava-se que o curso da dependência de nicotina era variável, com grandes taxas de insucesso nas tentativas de interrupção do consumo. Apesar de alguns fumantes obterem sucesso no abandono do uso de cigarros, observava-se taxa de reincidência em torno de 50% após 6 meses, 70% após 12 meses e reincidência improvável após 1 ano de abstinência. Dentre as causas para o insucesso da interrupção permanente do tabagismo estava a experiência desagradável da abstinência, a natureza profundamente incorrigível do consumo, os efeitos repetitivos da nicotina (que rapidamente se seguiam à inalação da fumaça do cigarro), situações que estimulassem o consumo como a presença de outros fumantes em determinado ambiente etc (10).

Os estudos realizados na década de 1980 conduziram para o avanço nas pesquisas relacionadas à dependência induzida pelo tabaco, demonstrando que um

Dr. Gilberto Ocfman da Silva

CRM: 87117

Orvidio de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7402

de seus componentes, a nicotina, era a responsável pela dependência. Portanto, neste momento, não havia espaço para que hipóteses como a de que o consumo de cigarros fosse motivado exclusivamente por hábito pudessem prosperar.

Com relação ao hábito, pode-se defini-lo como comportamento que determinada pessoa aprende e repete freqüentemente, sem pensar como deve executá-lo. Ao contrário da dependência, no hábito não há dificuldade na interrupção, como parar de tomar banho ou escovar os dentes. Mais além, cerca de 85% dos fumantes tem o desejo de interromper o consumo, o que não se vê com as mais variadas formas de hábito. Também não ocorre fenômeno de tolerância no hábito, visto que não começamos a tomar 1 banho por dia e depois de 1 ano, passamos a tomar 8 banhos. Por outro lado, durante o consumo de cigarros, observa-se, com grande frequência, este fenômeno, onde o fumante inicia o consumo com poucos cigarros ao dia, seguido de aumento progressivo da quantidade de cigarros fumados no mesmo período. Da mesma maneira, não temos sintomas de abstinência quando paramos de realizar algum hábito.

O DSM-IV, publicado em língua inglesa em 1994, mostrava que a nicotina produzia dependência e sintomas de retirada. A mesma fonte apontava que praticamente todas as pessoas que consumiam 5 ou mais cigarros por dia possuíam critérios de dependência. Os critérios referidos eram: tolerância, sintomas de retirada, utilização de grandes quantidades ou durante longo período além do desejado, persistente desejo de interromper a dependência sem sucesso, dispensar grande parte do dia consumindo cigarros, deixar de praticar atividades sociais, ocupacionais e de recreação devido ao consumo de tabaco e manutenção do consumo diante de plena consciência dos efeitos deletérios.

Dr. Gilberto Ocfman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7403

Os critérios diagnósticos de abstinência de nicotina pelo DSM-IV incluíam pelo menos 4 dos seguintes sinais após cessação do consumo de nicotina: disforia ou humor depressivo, insônia, irritabilidade, frustração ou raiva, ansiedade, dificuldade para concentração, inquietude, diminuição da frequência cardíaca, aumento do apetite e perda de peso (2). Outros sinais também poderiam ser verificados, tais como: alteração dos movimentos rápidos dos olhos (REM), constipação ou diarreia (4).

Na década de 1990 continuaram a aparecer evidências de que a nicotina possuía propriedades similares às de outras drogas psicoestimulantes de abuso, como as anfetaminas e a cocaína. Neste mesmo período, estudos experimentais demonstravam a participação de áreas mesolímbicas, notadamente de projeções dopaminérgicas do núcleo acumbens, nos mecanismos de dependência, incluindo aqueles relacionados à nicotina. Muitas das evidências experimentais foram observadas em estudos no cérebro humano *post mortem*, onde foram verificadas alterações nas densidades de receptores nicotínicos entre fumantes e não fumantes. (36). Também foram publicados trabalhos apontando indicadores de dependência de tabaco em mulheres, demonstrando a dificuldade em interromper o tabagismo também no sexo feminino (11, 12, 13, 23, 24).

Os livros texto publicados na segunda metade da década de 90 informavam que a literatura médica dispunha de claras evidências sobre o poderoso efeito indutor de dependência da nicotina, sendo o consumo de cigarros a forma mais comum. A dificuldade para a interrupção do consumo de tabaco reforçava a existência de dependência (2).

  
Assinatura do Perito Responsável

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

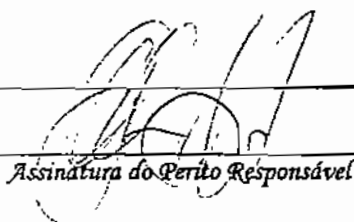
Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7/10/11

Publicação científica de 2002, em importante periódico de neurociências, mostrava evidências dos mecanismos de dependência da nicotina, destacando a existência de múltiplas vias envolvidas (15).

Diante do exposto, verifica-se a existência de evidências sólidas da capacidade da nicotina em induzir dependência. Os critérios utilizados abrangem avaliações clínicas da resposta comportamental dos consumidores de cigarros, com sinais de dependência como tolerância e abstinência. Progressivamente, além destas informações, já suficientemente sólidas para estabelecer a nicotina como substância indutora de dependência, surgiram outras, derivadas de estudos experimentais e no cérebro humano *post mortem*, demonstrando mecanismos responsáveis pela indução de dependência, envolvendo vias mesolímbicas dopaminérgicas. O aprofundamento do conhecimento dos receptores nicotínicos permitiu, além da análise de suas funções fisiológicas, o estudo da correlação com mecanismos de dependência e abstinência (116). Desta forma, fechava-se o circuito de informações sobre os mecanismos de dependência da nicotina, com evidências epidemiológicas, clínicas, psíquicas e moleculares.

A severidade da dependência do tabaco era observada por estimativas norteamericanas, onde 80% dos fumantes regulares manifestavam o desejo de parar de fumar, mas apenas 35% tentavam e 5% eram bem sucedidos (5,11). Por outro lado, 33% daqueles que tentavam abandonar o tabagismo permaneciam abstinentes após 2 dias e somente 5% conseguiam se tornar livres da nicotina. Aproximadamente 50% dos indivíduos que tentavam parar de fumar cigarros enfrentavam sinais de abstinência pelos critérios do DSM-IV (8).



Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Oefman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (CFR) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7405

✓

Além disso, a nicotina induz dependência em grande parte dos seus usuários, superando os índices de dependência de muitas outras drogas como: heroína, cocaína, álcool, estimulantes, maconha, ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, analgésicos, entre outros (118).

Sem dúvida, o início do consumo de tabaco é motivado por diversos fatores. Contudo, fatores biológicos de cada indivíduo são fundamentais para o desenvolvimento da dependência, implicando em barreiras significativas para a interrupção do consumo. Cerca de 33%-50% dos que experimentam um único cigarro se tornarão dependentes e entre 70-90% daqueles consumidores regulares tornar-se-ão dependentes. Tais informações foram disponibilizadas em meados da década de 1990 (23). Nesta época, observava-se que fatores genéticos poderiam estar relacionados ao fato de parte dos consumidores de tabaco apresentar padrão mais intenso de dependência (19).

O fato de parte dos fumantes ser capaz de interromper o consumo de cigarros foi utilizado como argumento contrário à hipótese de dependência de nicotina. Todavia, como observado nas estatísticas destacadas anteriormente, apenas uma pequena parte dos fumantes consegue interromper o consumo permanentemente, a despeito do desejo em abandonar o tabagismo. Mais além, parte dos consumidores de cigarros, assim como de outras substâncias indutoras de dependência, como cocaína e heroína, é capaz de controlar o uso da droga de maneira diferenciada, sem o desenvolvimento de sinais severos de dependência. Tal comportamento não exclui, de forma alguma, as características de indução de dependência destas drogas. A resposta para esta variação está relacionada ao tipo de comportamento que as vias neuronais e os receptores celulares dos neurônios das

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7406  
/

vias mesolímbicas apresentam com a exposição crônica e continuada de nicotina em cada indivíduo.

Por fim, outro fator que denotava a severidade da dependência induzida pela nicotina eram as inúmeras estratégias terapêuticas destinadas à interrupção do tabagismo (8). Diversos mecanismos de reposição de nicotina, associados a medicamentos e atividades psicológicas, têm sido propostos na tentativa de ajudar na interrupção do tabagismo (17, 21, 26, 32).

Em 1986, já havia tentativa do uso de medicamentos anticolinérgicos para contribuir com a interrupção da dependência de nicotina e dos fenômenos de abstinência produzidos pela substância (22). Também se observava, desde a segunda metade da década de 1980, o surgimento de diversas apresentações de nicotina para reposição, em goma, adesivos transdérmicos, sprays etc (23).

Atualmente, diversas estratégias terapêuticas multidisciplinares vêm tentando combater a dependência do tabaco, ilustrando a luta para a interrupção do consumo de cigarros. Portanto, a interrupção do tabagismo não depende exclusivamente do desejo do dependente, mas de auxílio externo com medicações e terapias (61).

O amplo desenvolvimento de estratégias terapêuticas para o tratamento da dependência de nicotina, evidenciados desde a metade da década de 1980, vem acrescentar mais um forte argumento da existência de dependência de nicotina. As diversas estratégias terapêuticas desenvolvidas nos últimos 25 anos, envolvendo abordagem multidisciplinar, ainda não são completamente efetivas no tratamento da dependência de nicotina em parte significativa dos fumantes. Não há espaço para a hipótese de que aqueles fumantes incapazes de interromper o consumo de cigarros

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7407

não o fazerem por desejo próprio, ou por critérios de ordem social, educacional ou econômica, já que mesmo naqueles com doenças sabidamente vinculadas ao consumo de cigarros verifica-se dificuldade de interrupção do tabagismo, ainda que diante de forte desejo de abandonar o consumo.

Diante de todo o exposto, verifica-se que a literatura médica disponibiliza amplo histórico de pesquisas científicas sobre a dependência do tabaco, mais especificamente da nicotina. Apesar dos primeiros estudos terem sido disponibilizados na década de 1950, somente a partir do final da década de 1970 e início da década de 1980 é que o conjunto de informações disponibilizadas permitiu condições para que o tabaco e, posteriormente, a nicotina fosse enquadrada como substância indutora de dependência. Nos anos que se seguiram, o avanço das pesquisas moleculares permitiram esclarecimento dos mecanismos envolvidos na dependência da nicotina, possibilitando o desenvolvimento de estratégias terapêuticas auxiliares.

Portanto, argumentos apresentados no passado, abordando o cigarro como hábito, assim como o livre arbítrio para interrupção do consumo, não merecem prosperar. Com relação ao início do consumo, é evidente que o mesmo é motivado por múltiplos fatores, existindo, em princípio, livre arbítrio. Neste contexto, como explicado anteriormente, não será abordado o eventual impacto publicitário, visto que o mesmo será objetivo de perícia específica. Por outro lado, ao contrário do eventual livre arbítrio para iniciar o consumo de cigarros, verifica-se, de forma inquestionável, que o fumante pode não ter livre arbítrio no momento da interrupção, visto que os mecanismos de dependência da nicotina podem impedi-lo. Esta evidência é claramente observada em indivíduos que desejam deixar de ser fumantes, muitos deles com doenças relacionadas ao tabagismo e que não

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7408

conseguem interromper o vício, mesmo sob tratamento adequado. Desta forma, pode-se dizer que o fumante tem livre arbítrio para começar a fumar, sendo os mecanismos de indução e insentivo passíveis de discussão. Em contrapartida, o êxito na interrupção do consumo pode ser frustrado por mecanismos relacionados à dependência.

## **05. TABAGISMO E CÂNCER**

No princípio do século XX o câncer de pulmão era uma doença rara que merecia pouca atenção.

Na década de 1930 foi publicado trabalho que mostrava indução de câncer de pele pelo alcatrão em modelo experimental com coelhos (citado na referência 49). Neste mesmo período, começaram a ser publicados trabalhos científicos mostrando evidências da correlação entre tabagismo e câncer de pulmão. Todavia, tais publicações ganharam corpo na década de 1950 (63).

A correlação entre tabagismo e diversas doenças tem sido aventada há muitos anos. Inicialmente, trabalhos epidemiológicos isolados procuravam avaliar fatores ambientais que pudessem estar relacionados ao crescente aumento na incidência de diversas doenças, como o câncer de pulmão. Estes trabalhos preliminares ilustravam a existência de interesse científico, inclusive por meio de trabalhos experimentais, em se estudar os efeitos dos derivados do tabaco na gênese do câncer.

Contudo, apenas na década de 1950 surgiram outros trabalhos confirmando as impressões iniciais (49, 73). Nesta mesma década havia grande



*Dr. Gilberto Oefman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7/109  
/

preocupação com o aumento vertiginoso da incidência de câncer de pulmão. Diversos estudos demonstravam a correlação epidemiológica entre o tabagismo e a ocorrência de câncer de pulmão (9, 42). Uma das explicações aventadas era a de que haviam sido aperfeiçoados os métodos diagnósticos, resultando em aumento natural do número de casos da doença. Já nesta época observava-se maior incidência de câncer de pulmão entre os fumantes, sendo os cigarros os mais diretamente envolvidos quando comparados a outras apresentações de tabaco. Também eram apontadas as primeiras menções ao potencial efeito carcinogênico de determinados compostos do tabaco, até então desconhecidos. Mais de 90% dos indivíduos com cânceres das vias respiratórias estavam entre os tabagistas. Obviamente, tais evidências, ainda que não conclusivas, apontavam para forte correlação entre tabagismo e câncer de pulmão (40, 41).

Além de pesquisas epidemiológicas, uma série de estudos laboratoriais mostrava presença de correlação entre câncer e consumo de cigarros (57).

Em 1957, publicação britânica destacava a robusta quantidade de informação relativa à decisiva participação do cigarro na ocorrência de câncer de pulmão, com diversos trabalhos publicados em vários países, envolvendo, juntos, aproximadamente 6.000 indivíduos com este tipo de câncer. Somados aos dados estatísticos, características epidemiológicas, como diferença de incidência por sexo e por países, demonstrava, claramente, a relação da incidência da doença com o consumo de cigarros (46). Também havia diversas evidências experimentais da correlação entre tabagismo e câncer de pulmão (77).

Em 1958, o alarmante aumento dos índices de câncer de pulmão alertava para a necessidade de identificar possíveis fatores causais provenientes do ambiente,

  
Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7419  
K

notadamente no sexo masculino, onde o aumento era mais dramático. Diante deste quadro, foi postulada a possível participação de fatores como tabagismo e poluição atmosférica na gênese do câncer. As evidências de estudos semelhantes realizados em diversos países apontavam para a participação do tabaco, notadamente na forma de cigarros, como fator causal. A identificação de várias substâncias carcinogênicas nesta época produzia base para que tal relacionamento causal fosse postulado (110).

No final da década de 1950, mais especificamente em 1959, foi publicado estudo sobre a mortalidade por diversas doenças em tabagistas, envolvendo cerca de 200.000 pessoas. Os índices de mortalidade entre fumantes masculinos era 32% maior do que entre os não fumantes. Aqueles que consumiram exclusivamente cigarros tinham índice de mortalidade ainda maior, alcançando 58% acima daquele dos não fumantes. Usuários regulares de cigarros que haviam interrompido o consumo tinham diminuição relativa do índice de mortalidade em relação aos tabagistas, apesar de continuarem a serem maiores do que aqueles dos não fumantes. Os índices de mortalidade eram proporcionais à quantidade de cigarros consumida. A doença cujo risco aumentava de forma mais significativa entre os fumantes era o câncer de pulmão, cerca de 10 vezes em relação aos não-fumantes (36).

Estudos publicados desde o início da década de 1960 já descreviam a presença de substâncias tumorigênicas em extratos de tabaco utilizados nos trabalhos experimentais, os quais induziam câncer por mecanismos dependentes de diversas substâncias como bezopireno e hidrocarbonetos aromáticos polinucleares (55).

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*


*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7/111  
✓

Em 1964 a publicação da U.S. Surgeon General apontava para os impactos do tabagismo na saúde, sendo o tabaco considerado fator causal para diversas doenças como cânceres de traquéia, pulmão, brônquios, laringe e lábios. Posteriormente, outras doenças como as coronarianas foram incluídas. (5, 23). Esta mesma publicação concluiu que o consumo de cigarros estava causalmente relacionado com o câncer de pulmão, notadamente no sexo masculino, apesar de evidências também no sexo oposto. O risco era proporcional à quantidade de cigarros consumidos e ao tempo de uso, assim como havia diminuição dos riscos à medida que o consumo fosse interrompido.

A correlação entre cânceres da cavidade oral e consumo de cigarros não era tão evidente, sendo maior em consumidores de outras formas de tabaco. Por outro lado, havia correlação causal entre tabagismo e câncer de laringe em homens. Também havia correlação com cânceres de esôfago e de bexiga, apesar de dúvidas sobre a participação causal. Este mesmo estudo não verificou correlação entre tabagismo e câncer de estômago. Já nesta época se discutia sobre a presença de substâncias carcinogênicas ou tumorigênicas no tabaco, principalmente no alcatrão. Considerando especificamente o câncer de pulmão, acreditava-se que outras substâncias pudessem estar relacionadas à gênese do câncer, o que não invalidava a participação do tabaco (62, 63).

Em 1967 a revisão publicada pelo U.S. Surgeon General reforçava a participação causal do tabagismo na gênese do câncer de pulmão em ambos os sexos, assim como ratificava que a interrupção do consumo de cigarros diminuía tal risco. Nesta época, destacava-se a necessidade de estudos adicionais para verificar a patogênese do câncer relacionado ao tabagismo. Também se reforçavam as evidências da correlação causal entre tabagismo e câncer de laringe. O consumo de

  
Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7112

tabaco estava associado à ocorrência dos cânceres de pulmão, cavidade oral, cavidades e seios paranasais, faringe, esôfago (carcinoma epidermóide e adenocarcinoma), estômago, pâncreas, fígado, cólon e reto, bexiga, rim (células transicionais e adenocarcinoma), colo do útero e leucemia mielóide (62).

Publicações deste período questionavam a correlação entre tabagismo e câncer de pulmão, aventando a participação de fatores individuais, de ordem genética, como causa central para o câncer (43).

No final da década de 1960 já havia evidências sobre a carcinogênese do tabaco, com a identificação de diversas substâncias, as quais eram capazes de induzir tumores em cobaias (48).

A robusta literatura médica disponibilizada na década de 1950, culminando com o estudo do U.S. Surgeon General de 1964, deixava claro o impacto epidemiológico do consumo de cigarros sobre a incidência de câncer em diversos órgãos do corpo humano, notadamente nos pulmões e em outras áreas das vias respiratórias. Mais além, a correlação com outros fatores potencialmente envolvidos na origem do câncer, como a identificação de substâncias com propriedades carcinogênicas no tabaco, permitia que fosse verificada correlação causal independente entre o tabaco e alguns tipos de câncer.

Em paralelo, diversas evidências de trabalhos experimentais demonstravam indução de câncer pela exposição a produtos derivados do tabaco, principalmente pela administração cutânea dos derivados. Portanto, na década de 1960, já existiam evidências suficientes da participação do tabaco na gênese de diversas doenças, funcionando, inclusive, como fator independente de outros fatores de risco. Todavia, neste período, havia linha de argumentação contrária que

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7413

acreditava que o aumento na incidência das referidas doenças ocorria por alterações genéticas prévias dos fumantes, visto que nem todos os consumidores de cigarros desenvolviam câncer, assim como indivíduos que nunca haviam fumado poderiam apresentar câncer, ainda que em proporções significativamente menores. Diante desta aparente controvérsia, criou-se uma batalha de argumentações entre os dados epidemiológicos e os de origem genética.

Independentemente do desconhecimento dos exatos mecanismos responsáveis pela participação do tabagismo no desencadeamento de cânceres, havia evidências epidemiológicas e experimentais que permitiam determinar, inclusive, nexos de causalidade entre o tabagismo e diversas modalidades de câncer. Logo, ainda que fatores genéticos e de outras naturezas pudessem interferir na incidência destes tipos de câncer, restava clara a participação decisiva do tabagismo no aumento da incidência destas doenças. Além do aumento da incidência, verificava-se correlação entre a intensidade do consumo e o aumento da incidência, assim como a diminuição da incidência com a interrupção do consumo, o que reforçava a correlação causal.

Não se pode negligenciar informação de tamanha relevância, identificada em inúmeros estudos, sob diversas metodologias, incluindo grandes revisões da literatura da época, pelo fato de existirem outros fatores potencialmente relacionados à gênese dos tipos de câncer prevalentes nos tabagistas. Ademais, considerar fenômenos de susceptibilidade genética como responsáveis de maior relevância consiste hipótese descabida, visto que a eventual susceptibilidade genética só seria observada com a exposição ao agente causador, no caso, o cigarro.

*Dr. Gilberto Ocfman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

*1714*  
*21*

O desenvolvimento de cigarros com alterações em sua composição, mais leves e contendo menos produtos prejudiciais, não alteraram, de forma significativa, os malefícios relacionados ao tabaco (25).

Durante as décadas que se seguiram à de 1960 foram verificadas mudanças nos tipos de cânceres relacionados ao tabagismo, compatíveis com as mudanças do perfil dos cigarros. Na década de 1960 havia forte associação entre tabagismo e cânceres de células escamosas e de pequenas células no pulmão e com câncer escamoso de esôfago, mas não com adenocarcinoma de pulmão e esôfago. Com a introdução dos chamados “blended” e de recursos como o filtro, observou-se, além da associação do consumo de tabaco com todos os tipos de câncer relacionados anteriormente, aumento da incidência de adenocarcinoma de esôfago (49).

Estas evidências demonstravam que alterações na composição do tabaco, assim como a adição dos filtros, não modificaram a incidência dos cânceres correlacionados de forma significativa, mostrando, inclusive, incremento do número de tipos de câncer.

Obviamente, o tabaco não é a única causa potencial para determinadas modalidades de câncer. Ou seja, apesar de cerca de 90% dos cânceres de pulmão depender do consumo de cigarros, restariam outros 10%, onde outros fatores poderiam estar envolvidos. Fato semelhante pode ser observado no grande número dos cânceres de orofaringe, laringe e os carcinomas de células escamosas do esôfago relacionados ao consumo de tabaco, ainda que também não seja o único fator associado (49). Da mesma forma, apesar do tabagismo ser o fator de maior

*Dr. Gilberto Ockman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (Pfd) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7415  
✓

impacto para a ocorrência de câncer de pulmão, menos de 20% dos tabagistas desenvolverão esta modalidade de câncer durante suas vidas (23).

Novamente, a presença de outros fatores envolvidos na gênese dos cânceres não invalidava ou excluía a participação relevante do tabagismo no seu desenvolvimento, visto que, é evidente, pelas mesmas informações apresentadas acima, que o tabagismo tem impacto significativo na incidência do câncer, notadamente o de pulmão.

Em 1982, o consumo de cigarros era a maior causa de mortes por câncer nos Estados Unidos da América. Não havia medida isolada mais eficiente no combate ao câncer do que a interrupção do tabagismo. O consumo de cigarros era a maior causa de cânceres de pulmão, laringe, cavidade oral e esôfago, assim como fator de risco para cânceres de bexiga, pâncreas e rins (65).

Estas informações corroboravam e fortaleciam a linha de raciocínio adotada até aqui, de que o tabagismo mantinha relação causal com diversas doenças neoplásicas.

Em 1985, já havia publicações científicas diversas demonstrando o impacto da N-nitrosaminas derivadas da nicotina dos cigarros e a ocorrência de diversas modalidades de câncer (56).

Em 1986, a publicação da Agência Internacional para Pesquisa do Câncer informava que o tabagismo produzia efeito carcinogênico em humanos, tanto para câncer de pulmão, quanto para cânceres do trato urinário inferior, incluindo a pelve renal e a bexiga, o trato digestivo superior, incluindo a cavidade oral, a faringe, a laringe e o esôfago, além do pâncreas. Tais conclusões foram

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7416  
7

baseadas em critérios de causalidade, onde não haviam sido verificados quaisquer outros fatores plausíveis que pudessem explicar as correlações observadas (50).

A correlação entre o consumo de cigarros e a incidência de diversos tipos de câncer vem sendo demonstrada em pessoas de várias etnias (75).

Em 1989, estudo da Academia Americana dos Médicos de Família apontava diversas doenças relacionadas ao consumo ativo e passivo do tabaco. Dentre os cânceres destacavam-se os da cavidade oral, faringe, laringe, esôfago, pulmão, pâncreas, rins e bexiga (4).

No final da década de 1980 já havia sinais das alterações metabólicas induzidas pelo consumo de cigarros nos pulmões e sua correlação com a carcinogênese (76).

As publicações científicas disponibilizadas a partir da década de 1970 confirmaram as impressões deixadas pelos estudos anteriores, demonstrando correlação importante entre tabagismo e diversas doenças. Mais além, baseado em critérios de causalidade, verificou-se que o cigarro funcionava como fator causal para diversas doenças, como câncer de pulmão. Também começavam a surgir estudos sobre os mecanismos de indução de câncer pelos derivados do tabaco, permitindo conhecimento da carcinogênese. Portanto, desde as primeiras publicações relevantes na segunda metade da década de 1950, complementadas por outras nos anos que se seguiriam, criou-se conjunto de evidências da participação do tabagismo como causador de diversas doenças e como fator de risco para muitas outras.



Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7417

No início da década de 1990 havia preocupação entre as entidades governamentais com o grande aumento nos níveis de consumo de cigarros nos países em desenvolvimento (60).

Neste mesmo período, outros estudos informavam evidências epidemiológicas da relação do consumo de cigarros com diversas causas de morte. Entre aquelas onde o tabagismo era considerado a maior causa, responsável por pelo menos metade das mortes por ano pela doença, podia-se destacar: câncer de pulmão, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença vascular periférica, câncer de laringe, câncer de cavidade oral e câncer de esôfago. Entre aquelas doenças em que o tabagismo mantinha forte relação causal, sendo um dos fatores conhecidos, tinha-se: infarto agudo de miocárdio, doença coronariana, câncer de bexiga, aneurisma de aorta, mortalidade perinatal, câncer de colo uterino e leucemia. Naquelas doenças em que o tabagismo produzia aumento do risco em relação aos não-fumantes, sem, no entanto, que fosse conhecida a real natureza causal, destacava-se: úlcera gástrica, úlcera duodenal, câncer de rim, câncer de pâncreas, cor pulmonale, câncer de estômago, câncer de reto, câncer de cólon, pneumonia, câncer de fígado.

Outras publicações da época mostravam a incidência de diversos cânceres entre tabagistas de ambos os sexos, considerando aqueles que eram tabagistas ativos e ex-tabagistas. Para câncer de pulmão observava-se, entre os tabagistas ativos, risco aumentado em 22 vezes para homens e 12 vezes para mulheres. Entre os ex-tabagistas o risco diminuía para 9 e 4 vezes, respectivamente. Para câncer de cavidade oral tinha-se incremento de 27 vezes para homens e de 5 vezes para mulheres entre os tabagistas ativos. Havia redução para 9 e 3 vezes entre os ex-tabagistas. Para câncer de esôfago havia aumento de 7 vezes para homens e 10 vezes para mulheres fumantes, com redução para 6 vezes e 3 vezes para homens

*Dr. Gilberto Ockman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7/1/16

e mulheres ex-fumantes. No câncer de laringe verificou-se aumento de risco em 10 vezes para homens e 17 vezes para mulheres, entre os fumantes ativos. Entre os ex-fumantes a incidência deste tipo de câncer diminuía para 5 e 12 vezes entre homens e mulheres, respectivamente. Outros cânceres, como os de bexiga, pâncreas e rins, também mostravam aumento significativo de suas incidências em comparação à população de não fumantes. Evidentemente, havia benefício da interrupção do consumo com redução dos riscos, assim como era verificada correlação diretamente proporcional entre a quantidade de cigarros consumida por dia e o risco de câncer. O risco de câncer de pulmão reduzia-se para a metade após 10 anos de interrupção do consumo. Após 5 anos de interrupção, verificava-se redução de risco pela metade para cânceres de esôfago, bexiga e cavidade oral (38).

A Organização Mundial de Saúde estimou em 1997 que uma pessoa morria a cada 10 minutos no mundo, devido a problemas induzidos pelo tabaco (3). No Brasil, em 1996, o Ministério da Saúde estimava 80 mil mortes precoces decorrentes do consumo de tabaco. Aproximadamente 30% dos cânceres eram causados pelo tabaco. O câncer mais intimamente ligado era o de pulmão, chegando a 90% de relação em estudos de coorte. Outros cânceres, como os da cavidade oral, laringe, faringe e esôfago; tinham relação de associação estreita com o tabagismo. Estudos apontavam para o aumento da incidência de alguns cânceres em fumantes em relação aos não fumantes, como os de bexiga, rins, pâncreas e colo de útero. Neste mesmo período, estimativas de câncer de pulmão mostravam comportamento linear ao aumento ou à diminuição do consumo de cigarros em períodos anteriores (71).

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7419

—  
K

Alguns estudos na década de 1990 mostravam perfil de comportamento genético envolvido na maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de câncer de pulmão em parte dos indivíduos tabagistas (52, 53).

Paralelamente, já se descrevia a presença de 3800 substâncias químicas no tabaco fumado. Dentre aquelas substâncias com poder carcinogênico eram destacadas os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas, componentes nitrosos (como nitrosaminas) e componentes voláteis como benzeno, e radioelementos como o polônio 210. As nitrosaminas mostravam-se potentes indutores de cânceres em diversos órgãos em modelos animais. Em adição, componentes carcinogênicos, como nitrosaminas específicas do tabaco, apresentavam-se elevadas no sangue de fumantes em comparação ao dos não fumantes. Também foi identificado o benzopireno em amostras de tecido pulmonar de fumantes.

Da mesma maneira, aminas aromáticas mostravam-se relevantes na gênese do câncer de bexiga em tabagistas. Produtos como as arilaminas, encontradas na fumaça de cigarros, comportavam-se como potentes carcinógenos relacionados ao câncer de bexiga em humanos. As nitrosaminas também mantinham relação com o câncer de esôfago em tabagistas. Metabólicos das nitrosaminas foram isolados de células esofágicas humanas (44).

Neste mesmo período verificava-se haver grande interesse nos proto-oncogenes e nos genes supressores de tumor. Os proto-oncogenes são genes presentes em células normais que podem ser ativados pelos genes, produzindo alterações de crescimento e diferenciação, aumentando a probabilidade de transformação neoplásica. Os genes supressores de tumor estão presentes em células

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7420

normais e, quando inativados, também produzem alterações nos padrões de crescimento e diferenciação celular. Existem evidências de que o oncogene da família *ras* e o gene de supressão tumoral *p53* estão envolvidos na genese do câncer de pulmão associado ao tabagismo. Existe associação de *p53* com os cânceres de cabeça e pescoço, pulmão e bexiga. Desta forma, nesta época, havia evidências da participação dos referidos genes na gênese de alguns dos cânceres relacionados ao tabagismo (44).

Inicialmente, quando os dados epidemiológicos começaram a mostrar evidências consistentes da participação do tabagismo como fator de risco significativo para o câncer, notadamente o de pulmão, iniciou-se discussão na literatura médica sobre o papel da exposição ao tabaco e dos fatores genéticos, havendo certa controvérsia sobre qual seria o fator mais importante. Progressivamente, houve compreensão de que estes critérios deveriam ser avaliados juntos, criando o conceito da carcinogênese relacionada a fatores do meio ambiente, como a fumaça inalada pelos cigarros. Fatores genéticos estariam relacionados a mecanismos de iniciação, dependência, carcinogênese, reparo do hospedeiro e supressão tumoral (49). Também se discutia seu efeito causal devido ao fato do consumo de tabaco estar relacionado ao aumento da incidência de diversas doenças. Posteriormente, observou-se que tal fato ocorria porque as substâncias carcinogênicas contidas na fumaça de cigarros eram encontradas na corrente sanguínea e que diversos tecidos do corpo eram expostos a estas substâncias tóxicas.

Na interface entre os fatores genéticos e epidemiológicos, a observação de diversos fenômenos moleculares contribuiu para a compreensão das diversas anormalidades causadas pelo uso do tabaco durante o desenvolvimento do câncer. A

Dr. Gilberto Ocifman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7421

—

exposição ao tabaco causa leucoplasia e eritroplasia na orofaringe, as quais se mostram progressivamente mais displásicas com a manutenção da exposição ao consumo, havendo reversão dos mesmos com a descontinuação do uso de cigarros. Alterações semelhantes também foram observadas em estudos de autópsias do epitélio brônquico, esôfago, laringe e pâncreas (49).

Estudos moleculares no câncer de pulmão caracterizaram muitos dos eventos relacionados à transição do epitélio para hiperplasia, metaplasia escamosa, displasia, carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo de pulmão. Também foram evidenciadas mutações em oncogenes ativos e inativação de genes de supressão tumoral durante o desenvolvimento dos cânceres de laringe, pulmão e esôfago (49).

A relevância dos mecanismos protetores dos efeitos carcinogênicos do tabaco despertavam tanto interesse que motivaram linhas de pesquisas destinadas ao estudo de formas de interromper as alterações carcinogênicas produzidas pelos derivados do tabaco, por meio de mecanismos anticarcinogênicos. (70). Nesta linha eram pesquisados possíveis fatores de quimioprevenção de câncer de pulmão em fumantes (74).

Em 2000, foi publicado estudo sobre os possíveis mecanismos relacionados ao fato de determinados fumantes desenvolverem câncer de pulmão, enquanto outros não apresentavam a mesma evolução. Tal variação de resposta nos mecanismos de carcinogênese poderia ser explicada por variações na capacidade de reparação de DNA. Desta forma, a susceptibilidade ao câncer de pulmão nos fumantes poderia estar associada à eficiência dos mecanismos reparadores da carcinogênese induzida pelo tabaco. Logo, apenas os fumantes capazes de

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7422

K

produzirem reparo eficiente do DNA estariam protegidos da carcinogênese mediada pelo tabaco (69).

Analisando os estudos que surgiram na década de 1990, observa-se que houve grande aprofundamento do conhecimento dos mecanismos de carcinogênese dos derivados do tabaco, com a identificação de substâncias com potencial cancerígeno e de mecanismos relacionados com a origem do câncer em diversas regiões, motivados pela exposição à fumaça dos cigarros. Ao contrário do defendido por alguns no passado, não havia razão para considerar a atividade carcinogênica dos derivados do tabaco e a resposta genética individualizada como teorias antagônicas. Pelo contrário, abria-se espaço para a correlação entre ambas, onde fatores genéticos seriam determinantes na proteção à agressão das substâncias carcinogênicas dos cigarros e não fator causal responsável pela eclosão da doença. Desta forma, os fumantes dotados de características genéticas favoráveis, capazes de bloquear preliminarmente as etapas indutoras de câncer deflagradas pelo consumo de cigarros, estariam livres dos riscos de indução de câncer pelo tabaco, enquanto aqueles desprovidos de tais mecanismos estariam expostos. Neste contexto, deve-se ressaltar que não é possível prever, antecipadamente, quem irá desenvolver câncer antes de iniciar o consumo de cigarros, o que, por si só, justificaria ampla conscientização dos riscos do tabagismo.

Portanto, acreditava-se que o desenvolvimento do câncer de pulmão se daria por ativação de metabólitos carcinogênicos contidos no cigarro e da inexistência de mecanismo eficiente de detoxificação, estando ambos em partes opostas da mesma balança, em proporções variáveis nos diversos indivíduos. Desta forma, naqueles onde os mecanismos de detoxificação fossem eficientes, haveria

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7423  
JK

tendência a proteção ao câncer de pulmão, enquanto naqueles onde estes mecanismos fossem ineficientes haveria risco de câncer (70).

Merece ressalva o fato de que estudos epidemiológicos em populações de gêmeos terem, praticamente, anulado hipóteses anteriores, nas quais os fatores genéticos seriam os mais importantes na origem do câncer de pulmão (44).

A carcinogênese pulmonar induzida pelo consumo de cigarros tem sido profundamente estudada. Em 2001 foi analisado o papel da metilação do promotor regional *p16* relacionado ao câncer de pulmão (68). Nesta mesma época, pesquisas sobre a presença de metabólitos carcinogênicos na urina despontavam como meio para documentar e mapear as investigações entre a correlação do tabagismo e diversas modalidades de câncer (47).

Em 2005, algumas publicações exploravam os mecanismos de detoxificação de carcinógenos do tabaco e sua relevância para o desenvolvimento de câncer de pulmão em indivíduos que nunca haviam fumado, porém, haviam tido exposição passiva ao tabaco (107). Neste mesmo ano, observou-se que a hipermetilação de DNA também parecia estar envolvida na gênese do câncer de pulmão induzido pelo tabaco, assim como a manutenção do tabagismo estava relacionado ao estímulo de células cancerosas (105, 106).

Publicações mais recentes têm procurado encontrar marcadores que possam diagnosticar precocemente câncer de pulmão em indivíduos tabagistas (51).

Novas evidências têm reforçado a existência de relação entre fatores genéticos e ambientais, onde a fumaça de cigarros funcionaria com mecanismo ambiental de indução de alterações genéticas, as quais produziriam doenças. Fatores

*Dr. Gilberto Ockman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7/12/24  
/

genéticos individuais poderiam justificar eventual “proteção” existente em pequena parte dos tabagistas para desenvolverem câncer. Outros fatores, como tempo de consumo e quantidade de cigarros por dia também são imperativas na gênese dos cânceres.

Os mecanismos relacionados com a carcinogênese produzida pelos cigarros iniciam-se pela indução enzimática e formação de carcinógenos ativos a partir de pró-carcinógenos. Em seguida, novas enzimas conjugam estes primeiros compostos. Determinadas variantes genéticas resultariam em proteção aos efeitos carcinogênicos do tabaco (108, 109).

Publicação recente, de 2008, mostra manutenção dos padrões de mortalidade por doença, com preocupação adicional para países do terceiro mundo, onde há tendência de aumento da incidência de doenças relacionadas ao consumo de cigarros (59).

Em 2009 os índices de cancer nos Estados Unidos, referentes aos períodos de 1992-2004 mostravam certas oscilações, sem, contudo, revelar alterações que mostrassem mudanças significativas nos índices publicados nos anos anteriores (92). Da mesma maneira, outra publicação avaliando o período entre 1975-2005 mostrava relação entre o câncer de pulmão e o consumo de tabaco (102). A susceptibilidade ao câncer de pulmão em tabagistas também é evidenciada em mulheres e em indivíduos de diversas etnias, como verificado em publicações de 2006 (103, 104).



*Dr. Gilberto Octman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7425

X

---

### **05.01. Câncer de Pulmão**

O tabagismo é a principal causa de câncer pulmonar em todos os tipos histológicos (epidermóide, pequenas células, células grandes e adenocarcinoma). A quantidade e duração do tabagismo determinam o risco de câncer pulmonar. Indivíduos que fumam 40 ou mais cigarros ao dia têm o dobro de risco de câncer pulmonar que indivíduos que fumam até 20 cigarros. Pessoas que começam a fumar antes dos 15 anos de idade têm risco quatro vezes maior de desenvolver câncer pulmonar que aqueles que iniciaram após os 25 anos.

Estudos epidemiológicos apontam que não há grandes diferenças no risco de desenvolver câncer com cigarros com menor teor de nicotina, alcatrão e com cigarros com filtro. Os principais determinantes de risco parecem ser mesmo a quantidade e a duração do tabagismo.

Mais pessoas morrem por câncer pulmonar do que por câncer colo-retal, de mama e de próstata combinados. Estima-se que o tabagismo seja responsável por aproximadamente 87% dos casos de câncer de pulmão. De acordo com um estudo envolvendo mais de 3.000 pacientes com câncer de pulmão, somente 2% nunca haviam fumado. Por causa da relação inequívoca entre tabagismo e câncer pulmonar, o carcinoma broncogênico é seguramente a forma de câncer mais passível de prevenção (5).

O câncer de pulmão é a forma de câncer mais frequentemente diagnosticada e de maior morbidade no mundo, estreitamente relacionado aos efeitos carcinogênicos da fumaça do cigarro. Este ocorre entre os 40 e 70 anos, sendo raramente encontrado antes dos 40 anos. Fumantes (>40 cigarros/dia) apresentam risco de desenvolver câncer de pulmão 60 vezes maior que um

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7426

indivíduo não-fumante, sendo a mulher mais suscetível aos efeitos carcinogênicos do tabaco que o homem.

Além disso, devem ser considerados outros fatores que influenciam a chance de ter câncer de pulmão: a idade de início do tabagismo, o grau de inalação da fumaça, o conteúdo de alcatrão e a nicotina dos cigarros, uso de cigarros sem filtro e a história familiar.

O câncer de pulmão mais frequente são os carcinomas brônquicos (assim chamados porque geralmente se originam de células que compõem as estruturas da parede brônquica). São divididos em quatro tipos especiais: carcinoma brônquico do tipo escamoso (epidermóide); adenocarcinoma; carcinoma de grandes células e carcinoma de pequenas células. Os três primeiros compõem um grupo chamado "carcinoma não de pequenas células" para diferenciá-los do quarto tipo ("de pequenas células"), porque esse tem proposta terapêutica diferente e um prognóstico reservado.

A classificação histológica do câncer de pulmão utilizada é a da Organização Mundial de Saúde (OMS), que inclui sinteticamente

- carcinoma epidermóide (células escamosas) (25-40%)
- adenocarcinoma (25%-40%)
- carcinoma de pequenas células (oat-cell carcinoma) (10-25%)
- carcinoma de grandes células (10-15%)

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7427  
/

Do ponto de vista clínico, entretanto, as diferentes categorias histológicas podem ser agrupadas em dois tipos: carcinoma de pequenas células, com maior potencial metastático e melhor resposta precoce à quimioterapia, e o grupo dos não pequenas células, menos frequentemente metastáticos e com resposta desfavorável à quimioterapia, quando diagnosticado precocemente, o tratamento de escolha é a ressecção cirúrgica. A maior correlação com o tabaco inclui os carcinomas epidermóide e de pequenas células (7).

Em nossa região, o mais freqüente ainda é o carcinoma brônquico de tipo escamoso, porém os adenocarcinomas estão crescendo percentualmente.

A associação entre tabagismo e câncer de pulmão já é conhecida desde 1912. A evidência da associação entre câncer pulmonar é baseada em vários estudos epidemiológicos retrospectivos e prospectivos. Mais recentemente, uma relação direta entre tabagismo e câncer de pulmão foi estabelecida, baseada no achado que um metabólito do benzopireno, um constituinte da fumaça do tabaco, danifica três loci específicos do gene tumor supressor *p53*, que se encontra alterado em aproximadamente 60% dos casos de câncer pulmonar primário. Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos encontrados na fumaça do cigarro também parecem ser capazes de afetar outros focos de mutação relacionados a câncer de pulmão. O risco relativo estimado de um fumante de longa data desenvolver câncer pulmonar é de dez a trinta vezes maior que o de um não-fumante. O risco cumulativo de câncer pulmonar entre grandes fumantes pode ser de até 30%, comparando a apenas 1% ou menos entre não-fumantes (5).

O tabagismo pode levar à transformação do epitélio pseudo-estratificado ciliar normal para metaplasia escamosa, carcinoma *in situ* e, finalmente, para

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PFD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7428

carcinoma broncogênico invasivo. O risco de carcinoma broncogênico é proporcional ao consumo acumulado de cigarros. O risco aumenta tanto com o número de cigarros fumados por dia quanto com a duração do tabagismo. Por outro lado, parar de fumar reduz significativamente o risco de desenvolver câncer pulmonar. A abstinência por mais de 15 anos reduz o risco de câncer em 80% a 90%. No entanto, o risco permanece mais elevado do que em pacientes que nunca fumaram. Para os fumantes que não conseguem parar, a redução do fumo parece diminuir o risco de desenvolver câncer. Num estudo observacional que acompanhou quase 20 mil indivíduos por um seguimento médio de 18 anos, grandes fumantes (15 ou mais cigarros por dia) que continuaram fumando, mas reduziram a quantidade em pelo menos 50%, diminuíram seu risco em 27% (5).

#### **05.02. Câncer de estômago**

As publicações do IARC de 1986 e de 2002 concluíram, avaliando trabalhos com metodologia do tipo caso controle e do tipo coorte, haver correlação entre o consumo de cigarros e o aumento da incidência de câncer de estômago, mostrando relação direta entre o número de cigarros consumidos e o tempo de consumo. A correlação entre carcinoma de estômago e tabagismo mostrou-se independente em relação a fatores, como infecção por *Helicobacter pylori* e alcoolismo (50).

Dr. Gilberto Ocimar da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PfeD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7429  
K

---

### **05.03. Câncer de Bexiga**

Publicações da década de 1960 demonstravam correlação entre tabagismo e câncer de bexiga, apesar de dúvidas sobre a relação causal (5, 23, 62, 63).

Em 1988, estudo mostrava associação entre vários tipos de tabaco com o câncer de bexiga (82). Em 1993 havia evidências da participação de mecanismos mutagênicos relacionados à indução de câncer de bexiga pelo tabaco (87). Da mesma forma, outra publicação, realizada em 2001, apontava para correlação entre o consumo de cigarros e câncer de bexiga (114). Em 2006, nova publicação mostrava participação do tabaco na indução de câncer de bexiga (85).

### **05.04. Câncer de colo uterino**

Trabalho experimental da década de 1960 demonstrava indução de câncer de colo uterino por meio da injeção de preparado derivado do tabaco na vagina de ratos (55). A presença do principal fator relacionado com a gênese do câncer de colo uterino, a infecção pelo papilomavirus humano, tem confundido a interpretação do verdadeiro papel do tabagismo como fator causal do câncer de colo uterino. Contudo, evidências acumuladas têm apontado para participação causal do tabagismo no câncer invasivo de células escamosas do colo uterino (50).

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7439

*[Handwritten mark]*

---

#### **05.05. Leucemia Mielóide**

O tabaco fumado contém um dos produtos químicos capazes de induzir leucemia em humanos, o benzeno. Fumantes tem níveis mais elevados de benzeno em suas correntes sanguíneas do que não fumantes.

#### **05.06. Câncer de Fígado**

Diversas evidências em estudos do tipo coorte e caso controle foram analisados nas publicações da IARC em 1986 e 2002 dando conta da associação entre o consumo de cigarros e o câncer de fígado. Inicialmente, acreditava-se haver interposição entre tabagismo e etilismo na gênese desta modalidade de câncer, o que dificultava a análise da real participação de ambos os fatores. Contudo, evidências posteriores, através de estudos com indivíduos tabagistas que nunca beberam, ou avaliando populações onde o consumo de álcool era infrequente, mostraram correlação direta entre tabagismo e câncer de fígado. Mesmo quando se avalia a possível sobreposição entre consumo de tabaco e infecções pelos vírus das hepatites B e C, sabidamente relacionados com câncer de fígado, verifica-se que não há enfraquecimento na relação causal entre tabagismo e câncer de fígado (50).

#### **05.07. Câncer Renal**

Em 1986, a estudo IARC mostrava haver evidências de que o consumo de tabaco estava relacionado à genese do carcinoma transicional de pelve renal. Em

*Dr. Gilberto Ocfman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7431

ER

2002, nova publicação da mesma instituição apontava para evidências de que os adenocarcinomas de parênquima renal também estavam relacionados ao tabagismo.

Publicação mais recente demonstra a participação do tabaco como fator de risco para carcinoma de células renais e o potencial aumento da incidência entre os fumantes passivos (72).

#### **05.08. Câncer de Esôfago**

Evidências do aumento da ocorrência de câncer de esôfago foram observadas desde a década de 1960 (5, 23, 62, 63). Em determinados estudos a incidência de câncer de células escamosas de esôfago em homens mantinha associação com o tabaco, havendo, contudo, certa seletividade do tipo de tabaco consumido e da região do esôfago acometida pelo câncer (111). Em 2007, verificou-se que o consumo de cigarros produz aumento do risco de carcinoma de células escamosas e de adenocarcinoma de esôfago, assim como de câncer gástrico (cárdia e não-cardia).

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7432

## 06. TABAGISMO E GRAVIDEZ

Em 1976 já eram conhecidos os efeitos prejudiciais do tabagismo sobre a gravidez, como baixo peso ao nascimento (66). Durante a tentativa do casal em obter a desejada gravidez, o consumo do tabaco poderia implicar em impotência masculina, infertilidade e dificuldade para atingir o êxito reprodutivo (30).

Desde a década de 1980, sabia-se que o tabagismo podia aumentar a taxa de infertilidade por redução do fluxo útero placentário, resultando em comprometimento da oxigenação fetal e em problemas para o desenvolvimento cerebral do concepto. Também era observado aumento da frequência de complicações obstétricas, como abortamento espontâneo, gravidez ectópica, nascimento prematuro, placenta prévia e ruptura prematura de membranas, produzindo aumento de cerca de 150% nos índices de mortalidade perinatal (27, 31).

Em 1989, para os recém-nascidos filhos de mães que fumaram durante a gestação, existia risco aumentado de mortalidade, redução do peso de nascimento, morte súbita, anormalidades congênitas, hiperatividade da criança e risco de câncer na idade adulta (4).

A nicotina cruza a placenta facilmente, podendo ser observado aumento da frequência cardíaca fetal 90 minutos após a mãe ter consumido um cigarro. Tabagistas severos (que consomem grande quantidade de cigarros por dia) têm risco aumentado de abortamento espontâneo, de nascimento de bebês com redução de peso, de anormalidades congênitas como persistência do ducto arterioso, Tetralogia de Fallot e fenda palatina/labial, além de hiperatividade da criança (4).



*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

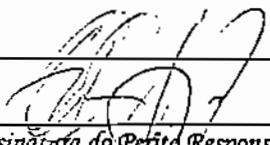
7433  
/

Filhos de mães que fumaram durante a gestação pesam em média 200 gramas a menos e medem 1cm a menos que os de mães não-fumantes. A restrição de crescimento fetal intra-uterino está associada com o aumento da mortalidade perinatal. Além disto, os riscos de aborto espontâneo, placenta prévia e ruptura prematura de membranas também são maiores.

Finalmente, a exposição intra-uterina ao tabagismo pode trazer consequências ao desenvolvimento da criança. Há associação com déficits de função pulmonar e aumento do risco de broncoespasmo e doenças respiratórias durante a infância, comprometimento do crescimento estatural e pequenos déficits de inteligência e de comportamento aferidos por testes convencionais (5).

O consumo ativo de cigarros pelas gestantes resulta em alterações prematuras da placenta, com redução do espaço intervilo e da área de superfície capilar fetal. Estas alterações produzem diminuição da difusão de oxigênio pela placenta, o que contribui para a redução do peso de nascimento. Nos países desenvolvidos o tabagismo no período gestacional é a principal causa de baixo peso ao nascimento. A redução do consumo de cigarros não produz atenuação significativa da incidência de baixo peso, o que só é observado com a interrupção do tabagismo (27, 28). Não estão sendo considerados na presente discussão os efeitos do consumo passivo de tabaco. Contudo, deve-se ressaltar que a literatura mostra algumas evidências de que a exposição indireta ao tabaco, desde o período gestacional, pode trazer consequências em relação às doenças pulmonares para a vida dos conceptos (93).

Diante do exposto, verifica-se que, há pelo menos 30 anos, eram conhecidos os efeitos deletérios do consumo de cigarros sobre as diversas etapas da



*Assinatura do Perito Responsável*

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7434

gravidez, comprometendo, desde a fertilidade do casal para conseguir engravidar, até o desenvolvimento do concepto, com aumento dos riscos de complicações gestacionais e de problemas após o nascimento. Tais intercorrências não se restringiam ao concepto, estendendo-se à saúde materna, com riscos de complicações gravídicas.

## **07. TABAGISMO E DOENÇA CARDIOVASCULAR**

Em 1959, publicação científica demonstrou que os índices de mortalidade por doença coronariana eram 68% maiores entre os fumantes, sendo a principal causa de óbito dentro do grupo estudado (36).

Novas evidências dos riscos de doença cardiovascular relacionados ao tabagismo surgiram na década de 1960. Em 1964, a publicação do U.S. Surgery General havia encontrado evidências de que o consumo de cigarros aumentava os níveis de mortalidade por doença coronariana em relação aos não fumantes, Entretanto, não se sabia sobre a existência de significado causal (63).

Já em 1967, nova publicação da mesma entidade informava a realização de vários estudos prospectivos demonstrando o aumento substancial dos índices de mortalidade por doença coronariana nos tabagistas. O risco era proporcional à quantidade de cigarros consumida, assim como a interrupção do consumo diminuía os riscos. O tabagismo funcionava como fator de risco independente, ou seja, não havia necessidade da presença de outros fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica e hipercolesterolemia. Nos pacientes onde existiam outros fatores de risco, estes eram potencializados pelo consumo de cigarros. Além de evidências

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PfeD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7/135

epidemiológicas, também eram observadas outras, de natureza anatomopatológica, como a presença de arteriosclerose avançada em autópsias de indivíduos tabagistas (62).

Em 1979 o tabagismo seria confirmado não apenas como fator de risco, mas também como fator causal independente para doença coronariana. O incremento de risco proporcionado pelo tabagismo era reduzido à metade um ano após sua interrupção, sendo que depois de 15 anos de abstinência o risco voltava a ser similar ao dos não-fumantes. Entre as pessoas com diagnóstico de doença coronariana, parar de fumar reduzia o risco de recorrência de infarto do miocárdio e morte prematura em até 50%. Os riscos de doença coronariana eram amplificados em indivíduos expostos a outros fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica e hipercolesterolemia (5).

Estudo do final da década de 1980 mostrava participação de vários fatores na gênese das doenças coronarianas como dieta, tabaco, álcool e estresse (100).

Diversos mecanismos têm sido propostos como responsáveis pela arteriosclerose induzida pelo tabagismo. O consumo de cigarros amplifica a liberação de catecolaminas e a tensão na parede do miocárdio, a velocidade de contração, o débito cardíaco e, portanto, aumenta o trabalho do coração e a demanda por oxigênio e nutrientes. A formação de carboxihemoglobina derivada do monóxido de carbono inalado diminui a disponibilidade de oxigênio para o miocárdio, contribuindo para o desenvolvimento de arteriosclerose. Também há prejuízo da função pulmonar com hipoxemia arterial, diminuindo a disponibilidade de oxigênio para o miocárdio. Por fim, o consumo de cigarros pode causar aumento

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

74-36

7

da agregação plaquetária, devendo o mesmo contribuir para a formação de trombos agudos (66).

Diante do exposto, verifica-se que o consumo de cigarros produzia sensível aumento nos índices de doença coronariana, reconhecido desde a década de 1960. Evidências epidemiológicas e anatomopatológicas relevantes foram acumuladas ao longo dos anos, permitindo que o fumo fosse classificado como fator causal para doença coronariana. Outros fatores também podem contribuir para a origem e progressão da doença coronariana, como fatores alimentares, sociais e genéticos. Mesmo naqueles com outros riscos de doença coronariana além do tabagismo, o consumo de cigarros produz potencialização destes riscos. Logo, não se pode negligenciar a participação do tabagismo na gênese e/ou progressão da doença coronariana.

Em 1989, as doenças cardiovasculares que tinham índices alterados pelo tabagismo eram doença coronariana, angina, arritmias e morte súbita por infarto (4). Agudamente, havia risco aumentado de isquemia miocárdica por aumento da demanda de oxigênio ou redução da oferta, via espasmo coronário e/ou aumento da adesão e agregação plaquetária. Além disso, o consumo de cigarros poderia reduzir o limiar para arritmias, especialmente fibrilação ventricular, podendo levar à morte súbita. Cronicamente, o tabagismo poderia resultar em arteriosclerose coronária, por lesão endotelial, aumento da adesividade plaquetária, com estimulação de proliferação de células da musculatura lisa e aumento dos níveis séricos de LDL-colesterol e/ou diminuição de HDL-colesterol (5).

O tabagismo aumentava o risco de infarto agudo do miocárdio e morte súbita por doença arterial coronária. Fumantes tinham incidência duas a quatro

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PFD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7437

✓

vezes maior de doença arterial coronária e de morte súbita. A mortalidade por doença coronária era proporcional à quantidade e duração do tabagismo (5).

Estudo publicado em 2000 mostrava redução da mortalidade por doença cardiovascular com programas de controle de consumo e tabaco (90). Na mesma época, outros estudos demonstravam aumento de risco de doença coronária em tabagistas passivos (91).

Em 2001 a taxa de mortalidade específica por doença isquêmica do coração no Brasil era de 46 óbitos em cada 100 mil habitantes. Cerca de 20 a 35% das mortes por doenças cardiovasculares eram atribuídas ao tabagismo (5).

No estudo INTERHEART, de 2004, o maior estudo internacional de fatores de risco para doença cardiovascular, envolvendo 52 países, o tabagismo foi responsável por 36% do risco atribuível para infarto agudo do miocárdio, aumentando a mortalidade global e cardiovascular em mais de 60% (5).

Em pacientes portadores de doença arterial coronária, parar de fumar reduzia o desenvolvimento de eventos cardíacos de 7% a 47%. Em metanálise de 20 estudos incluindo mais de 12 mil fumantes que tiveram infarto do miocárdio, cirurgia de revascularização do miocárdio ou doença coronária, os que pararam de fumar tiveram mortalidade 36% menor. Em outro estudo, envolvendo mais 2600 pacientes que tiveram alta hospitalar após infarto agudo do miocárdio, o risco de recorrência de eventos coronários diminuiu progressivamente com a duração de abstinência do tabagismo (5).

Atualmente, sabe-se que cerca de 20% de todas as mortes cardiovasculares estão relacionadas ao uso do tabaco, englobando 148.000 fumantes

*Dr. Gilberto Ocfiman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

743E

2

ativos e 35.000 fumantes passivos. Entre as pessoas que param de fumar, o risco de morte por doença arterial coronariana se reduz em 50% após 1 ano em relação aos que continuam fumando.

Em 2009, novos estudos experimentais mostram participação da via de fibrinólise nos mecanismos relacionadas ao desenvolvimento de doença cardiovascular pelo tabaco, sendo conhecido que o cigarro altera mecanismos da cadeia de fibrinólise como endotélio, plaquetas e fibrinogênio (89).

Diante de todo o exposto, verifica-se que a literatura médica disponibilizava informação detalhada sobre a participação dos derivados do tabaco na doença coronariana, tanto por meio de evidências epidemiológicas acumuladas nos últimos de 50 anos, quanto por estudos moleculares que elucidaram parte dos mecanismos pelos quais os derivados dos cigarros produzem arteriosclerose e doença coronariana. Portanto, há várias décadas sabe-se sobre os efeitos deletérios do cigarro ao sistema cardiovascular.

#### **08. DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC)**

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou, mais recentemente limitação do fluxo aéreo, é o termo usado para descrever a obstrução lenta e progressiva das vias aéreas que se faz de modo irreversível e com repercussões sistêmicas a longo prazo. Essa limitação do fluxo aéreo está associada a uma resposta inflamatória anormal do pulmão a partículas ou gases nocivos, dentre os quais 75% são provenientes do tabagismo. Os pacientes com DPOC apresentam em

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7439  
/

graus variáveis a associação de três processos patológicos que são: enfisema pulmonar, bronquite crônica e obstrução das pequenas vias aéreas.

Em 1959, já havia evidências de que o cigarro produzia aumento nos índices de doenças pulmonares como bronquite e enfisema (36).

É sabido que a fumaça dos cigarros produz reação inflamatória nas vias aéreas, com influxo de células como neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, mastócitos e macrófagos. Também há incremento do estresse oxidativo, com aumento de citocinas e de enzimas proteolíticas. Tais alterações podem induzir DPOC e agravar quadros prévios de asma (79).

A revisão do U.S. Surgeon General, de 1964, mostrava que o consumo de cigarros era a principal causa de bronquite nos Estados Unidos, aumentando o risco de morte por bronquite crônica. Também havia associação entre tabagismo e enfisema, apesar da existência de dúvidas quanto ao papel causal.

A participação do tabaco na gênese de doenças respiratórias era mais importante do que a da poluição atmosférica. Observava-se redução da função ventilatória em tabagistas, quando comparados à população dos não fumantes. O consumo de cigarros parecia não causar asma ou facilitar infecções como pneumonias (63).

Este posicionamento foi alterado após 3 anos, em nova publicação do Surgeon General, onde verificava-se que o tabagismo produzia aumento do risco de bronquite crônica e enfisema pulmonar. Trabalhos clínicos e experimentais mostravam que constituintes do tabaco eram prejudiciais para a mucosa brônquica e para o trato respiratório (62).

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

74419  
/

Diante das evidências destacadas, verificava-se que o tabagismo era fator causal para bronquite crônica e enfisema pulmonar, interferindo, de forma significativa, na incidência destas doenças. Mais além, o consumo de cigarros era considerado o fator mais importante no desencadeamento dos referidos problemas pulmonares, superando, inclusive, a poluição atmosférica.

O tabagismo promove alteração da estrutura e da função das vias aéreas centrais e periféricas, alvéolos e capilares e do sistema imune dos pulmões. Fumantes têm comprometimento da função pulmonar, com redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1). Há correlação dose-resposta entre a intensidade do tabagismo e sintomas como os de tosse, expectoração, broncospasmo e dispnéia (5).

No Brasil, a DPOC afeta em torno de 10 a 15% dos fumantes, o que representa cerca de 5 a 7,5 milhões de pacientes diagnosticados e acredita-se que outra igual parte sem diagnóstico. Segundo o estudo PLATINO (Projeto Latino-americano para Investigação de Doença Obstrutiva Pulmonar), na Grande São Paulo a prevalência de DPOC varia entre 6 – 15,8% na população.

A relação entre tabagismo e DPOC corresponde diretamente ao tempo de exposição a partículas e gases nocivos e à carga tabágica. A associação com o tabagismo é o fator de agressão mais relacionado com o desenvolvimento da doença. Em média, existe a necessidade de exposição igual ou maior a 20 anos/maço para o desenvolvimento clínico da doença, e dependendo do grau de exposição, mesmo o paciente tendo parado de fumar, ele pode desenvolver a doença numa idade mais avançada.

A cessação do tabagismo é o mais simples e efetivo modo para a redução do risco de DPOC e interrupção de sua progressão. Até o momento nenhum



*Dr. Gilberto Octman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7441

medicamento disponível para DPOC modificou o declínio da função pulmonar ao longo do tempo.

As evidências dos impactos do tabagismo nas doenças respiratórias foram ratificadas ao longo dos anos por meio de estudos clínicos, epidemiológicos e experimentais.

#### **08.01. Enfisema**

Enfisema pulmonar caracteriza-se pelo aumento anormal e permanente dos espaços aéreos distais ao brônquio terminal, acompanhado por destruição de suas paredes, sem fibrose importante.

O enfisema é classificado de acordo com sua distribuição anatômica dentro do lóbulo. O enfisema centroacinar (ou centrolobular) corresponde a 95% dos casos de enfisema, sendo fortemente associado ao fumo e frequentemente relacionado à bronquite crônica.

Embora a patogênese do enfisema relacionado ao fumo não seja ainda totalmente esclarecida, a hipótese mais aceita sobre o mecanismo da destruição da parede dos espaços aéreos é a do desequilíbrio entre as proteases (especialmente a elastase) e as antiproteases. Nos fumantes, macrófagos e neutrófilos acumulam-se na região centroacinar, liberando uma série de proteases, entre elas a elastase e metaloproteinasas, as quais promovem dano tecidual. A elastase liberada pelos macrófagos não é inibida pela  $\alpha_1$ -antitripsina, além de ter a capacidade de digerir esta antiprotease. Além disso, a fumaça do tabaco contém abundantes radicais

*Dr. Gilberto Oclman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7442

livres, levando a desequilíbrio no mecanismo oxidante-antioxidante, e inativando antiproteases protetoras, contribuindo para a lesão tecidual (7).

Em 1989, havia correlação entre o consumo de cigarros e o aumento da incidência de doenças de natureza pulmonar, como o enfisema, as bronquites agudas ou crônicas, tosse crônica, irritação das cordas vocais e comprometimento da função pulmonar (4).

Em 1990, novas evidências ratificavam que a interrupção do tabagismo aumentava os índices de sobrevivência da população de ambos os sexos e em todas as faixas etárias. Tal correlação poderia ser variável e dependente do número de anos de consumo, do número de cigarros por dia e da presença ou não de doença associada. A redução do risco seria progressiva ao longo de 10-15 anos, quando o risco de doenças seria similar ao daqueles que nunca fumaram.

### **08.02. Brônquite Crônica**

A bronquite crônica é definida clinicamente por episódios de tosse persistentes, por mais de três meses, em pelo menos dois anos consecutivos. É desencadeada por irritantes inalados, particularmente a fumaça do tabaco, em 90% dos pacientes. Alguns indivíduos podem apresentar hiperreatividade das vias aéreas, com broncoespasmo intermitente e sibilos (bronquite asmática crônica), ou mesmo desenvolver obstrução crônica das vias aéreas associada a enfisema, sendo então classificado como portador de bronquite crônica obstrutiva.

A manifestação inicial da bronquite crônica é a hipersecreção de muco nas grandes vias aéreas, determinada pela hipertrofia das glândulas submucosas na

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7443

traquéia e nos brônquios. Com a persistência do processo inflamatório, ocorre aumento do número de células calciformes (produtoras de muco) ao nível dos brônquios menores e bronquíolos (<2-3mm de diâmetro), levando à produção excessiva de muco, o que contribui para a obstrução das vias aéreas, além de alterar o equilíbrio entre as camadas de muco (gel e sol) que revestem o epitélio brônquico, com conseqüente prejuízo do transporte mucociliar (7).

Em 1999, publicação científica destacava a participação do tabagismo passivo como fator para a ocorrência de asma em adultos (84). Em 2005, estudos apontavam para a importância do fumo passivo na gênese da DPOC (98, 99).

Em 2006, o fator mais fortemente associado ao DPOC era o tabagismo (97). Trabalho atual, envolvendo casuística nacional, mostra a importância do tabaco como fator de risco para DPOC (94).

Estimativas recentes têm projetado que os índices de DPOC em mulheres devem ultrapassar o de homens nos próximos 10 anos, devido, pelo menos em parte, ao aumento do número de tabagistas no sexo feminino.

Portanto, as publicações que se seguiram àquelas da década de 1960 apenas ratificaram e acrescentaram detalhes epidemiológicos e moleculares sobre os mecanismos que levam o tabagismo a ser o principal fator relacionado ao desenvolvimento e progressão da DPOC.

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7/1/44  
K

## **09. TABAGISMO E DOENÇA VASCULAR**

Em 1967 a publicação do Surgeon General mostrava evidências do aumento do risco de aneurisma de aorta não sífilítico em tabagistas (62). Em 1976 o aumento do risco continuava a ser descrito (66).

Além da correlação do tabagismo com os mecanismos de arteriosclerose coronariana, também existiam evidências da correlação entre o consumo de cigarros e arteriosclerose periférica. Especial atenção era dispensada à tromboangeite obliterante (66).

Em 1989, observou-se correlação entre o consumo de cigarros e o aumento da incidência de aneurisma de aorta e de doença arteriosclerótica periférica, notadamente da tromboangeite obliterante (4).

No estudo ARIC, envolvendo mais de 10 mil fumantes, foi verificado aumento de 50% na progressão da arteriosclerose, avaliada pela espessura médio-intimal em ultrassonografias das carótidas, quando comparados a não-fumantes. Estudos também demonstravam a associação entre tabagismo e doença arteriosclerótica na aorta e carótidas (5).

### **09.01. Tromboangeite Obliterante (TAO)**

Em 1908, Buerger avaliou aspectos anatomopatológicos de 11 pacientes submetidos à amputação, verificando presença de inflamação aguda da parede dos vasos e formação de trombos, os quais, em período mais tardio, produziam

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7443  
→

hiperplasia da íntima dos vasos. Diante deste quadro, o autor propôs a denominação de tromboangeite obliterante para a doença (112, 113).

A TAO representa o exemplo mais marcante da participação do tabagismo em doenças vasculares periféricas, sendo definida pela presença de múltiplas lesões inflamatórias em artérias de médio e pequeno calibre e em veias superficiais, resultando em oclusão segmentar. Raramente acomete vasos viscerais.

Na fase aguda da lesão a reação inflamatória envolve todas as camadas da parede do vaso, associada à trombose celular oclusiva, podendo ser definida como vasculite. Contudo, ao contrário de outras formas de vasculite, a TAO acomete, principalmente, homens jovens, com estrita relação com o consumo prévio de cigarros, geralmente sem sinais e sintomas sistêmicos, com trombos e ausência de elevação em provas inflamatórias de fase aguda ou de marcadores imunológicos. É mais prevalente em homens do que em mulheres, havendo, no entanto, aumento expressivo do número de casos em mulheres, principalmente nas três últimas décadas.

Desde a segunda metade da década de 30 existiam publicações científicas dando conta da íntima relação entre esta doença e o consumo prévio de tabaco, visto que ocorria em indivíduos jovens, sem alterações vasculares de outra natureza, como a arteriosclerose. Além disso, já nesta época, conhecia-se a estreita correlação entre o agravamento e progressão da doença e o consumo de tabaco, visto que indivíduos que paravam de fumar mostravam estagnação da progressão da doença, assim como aqueles que retomavam o consumo voltavam a ter seus quadros vasculares agravados. Nesta época, ainda não se sabia o verdadeiro mecanismo pelo

*Dr. Gilberto Octimian da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7446  
K

qual o tabaco induzia lesão vascular, acreditando-se haver componente de natureza alérgica (01).

A associação com o consumo de cigarros é extremamente relevante, havendo estudos mostrando que menos de 5% dos pacientes com TAO não são tabagistas (os quais poder ser tabagistas passivos). A doença é praticamente exclusiva de usuários de tabaco e a maior incidência em mulheres nos últimos anos pode decorrer do aumento do consumo de cigarros no sexo feminino. Ao contrário da doença arterial obstrutiva arteriosclerótica, a TAO acomete pessoas em faixa etária inferior e não é incomum em pacientes abaixo da 4ª década de vida.

Tradicionalmente, o quadro inicia-se por claudicação (dor ao andar ou fazer atividade física) nos pés e/ou mãos, podendo evoluir para a panturrilha e/ou braços, conforme o membro afetado. Se o tratamento não for instituído, a doença pode evoluir para lesões gangrenosas (morte do tecido) de pele e dos dedos, resultando em amputações maiores ou menores. Outra complicação é a tromboflebite (inflamação e trombose de veias superficiais), evidenciada em 40% dos pacientes, assim como alterações de sensibilidade dos membros.

Não existem testes laboratoriais específicos, mas muitos exames podem ser realizados para afastar outras doenças que apresentam quadro clínico semelhante. A arteriografia (exame radiológico com contraste para avaliar a circulação arterial) pode ter um padrão sugestivo.

A única medida terapêutica eficaz é a interrupção do uso do tabaco, a qual pode impedir a evolução para amputação do membro, caso seja realizada precocemente. Por outro lado, diante da manutenção do tabagismo, verifica-se que

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7449  
/

amputações podem ser necessárias em até 43% das vezes. Há autores que recomendam evitar até mesmo o fumo passivo (5).

Outras estratégias terapêuticas, como bloqueadores com antagonistas de canabinóides ou de receptores de endotelina, assim como o uso de terapia gênica indutora de angiogênese, têm sido testados com resultados pobres (80).

O exato mecanismo do tabagismo na gênese da TAO é discutido, existindo diversas hipóteses relacionadas aos efeitos dos derivados de tabaco no sistema vascular periférico. Todavia, a despeito da verdadeira participação do tabagismo no desenvolvimento e progressão da TAO na literatura médica, não resta dúvida de ser este o fator central para o desenvolvimento e agravamento da doença. Mais além, a interrupção do consumo de cigarros é a conduta terapêutica mais eficiente no controle da doença, assim como a perpetuação do tabagismo é considerado o principal fator de agravamento.

Estas informações confirmam a participação do tabagismo como fator causal da doença. Obviamente, fatores genéticos e individuais devem desempenhar papel protetor em parte dos tabagistas, visto que não são todos fumantes que desenvolvem TAO. Contudo, este tipo de informação não enfraquece, em nenhum momento, a hipótese do tabagismo ser o fator central para o desenvolvimento da TAO, visto que a ocorrência desta doença é insignificante entre os não fumantes. Logo, não há como negligenciar a participação causal do tabagismo na gênese da TAO, visto que os demais fatores são insuficientes para produzirem a doença em escala relevante. Portanto, argumentos de que pequeno grupo de pacientes não tabagistas desenvolvem a doença ou que outros fatores poderiam desencadeá-la, não podem servir para invalidar a correlação inequívoca com o tabagismo. Neste

*Dr. Gilberto Oefman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7448  
—  
π

contexto, a participação do tabagismo passivo poderia justificar o acometimento de pacientes que nunca fumaram efetivamente, apesar de ausência de confirmação na literatura médica até o momento.

#### **10. ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL**

Desde o final da década de 1960 havia evidências que o consumo crônico de cigarros aumentava os riscos de acidente vascular cerebral (62). O risco de acidente vascular cerebral isquêmico também diminuía progressivamente com a duração de abstinência do tabagismo. Em outro estudo, o risco de acidente vascular cerebral foi igual ao dos não-fumantes após 4 anos de abstinência (5). Em 1976, observava-se aumento do risco de doenças cerebrovasculares em tabagistas, não havendo conclusões sobre a verdadeira patogênese. Todavia, alterações semelhantes às das doenças coronarianas poderiam servir como parte comum nos mecanismos de origem da doença cerebrovascular relacionada ao tabaco (66).

Fumantes têm risco quase dobrado para desenvolver acidente vascular cerebral. O risco é dose dependente e particularmente importante em indivíduos mais jovens (5).



*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7449  
—  
5

---

## **11. DOENÇA BUCAL**

### **11.01. Doença Periodontal**

Desde o princípio da década de 1980 foram publicadas evidências do aumento dos níveis de doenças periodontais entre tabagistas em comparação aos não fumantes. Nesta época apontava-se, como causa para tal ocorrência, a alteração da flora bacteriana local e mudanças na resposta do hospedeiro.

A doença periodontal possui natureza infecciosa e características inflamatórias. A relação entre tabagismo e doença periodontal vem sendo debatida desde a década de 40. Sabe-se que a nicotina existente no tabaco provoca alterações nas funções de quimiotaxia e fagocitose dos neutrófilos, prejudicando o processo de defesa do organismo. Os fumantes têm, então, menor número de linfócitos T, função alterada de linfócitos B e menor produção de anticorpos, ocorrendo níveis menores de IgA e IgG na sua saliva. A produção de citocinas também é alterada pelos componentes do tabaco.

À medida em que a infecção periodontal provoca destruição do periodonto (tecido de proteção e sustentação dos dentes) também prejudica sua reconstituição que se dá através da formação de tecido conjuntivo. Esse evento também é prejudicado pelo tabagismo pois a nicotina causa alterações na função dos fibroblastos (principal célula do processo cicatricial), havendo diminuição significativa no seu conteúdo proteico, dano da membrana e diminuição de seu crescimento. Estas células produzem colágeno e fibronectina, substâncias essenciais na estrutura do novo tecido conjuntivo.

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

745P  
A

A nicotina também aumenta a atividade da colagenase e diminui a proliferação de osteoblastos, mais uma vez, prejudicando a formação de colágeno e a neoformação óssea.

Desta forma, pela alteração de fatores determinantes no sistema de defesa do organismo, a resposta do hospedeiro no decorrer da doença, assim como o processo de cura dos tecidos após tratamento periodontal, é muito prejudicada nos fumantes, o que leva à progressão mais rápida da doença nestes indivíduos.

Parece haver relação entre a intensidade e o tempo de consumo com a severidade da doença periodontal. A progressão da doença periodontal também se mostra mais lenta nos indivíduos que param de fumar.

Desta forma, o fumo parece ser o fator de risco mais significativo no desenvolvimento e progressão da doença periodontal.

### **11.02. Câncer de cavidade oral**

Desde 1964 a publicação da U.S. Surgeon General apontava que o tabagismo era considerado fator causal para os cânceres de laringe e lábios. A correlação entre cânceres de cavidade oral e consumo de cigarros não era tão evidente, sendo maior em consumidores de outras formas de tabaco. Por outro lado, havia correlação causal entre tabagismo e câncer de laringe em homens (5, 23, 63). Em 1967, nova publicação do U.S. Surgeon General reforçava a participação causal do tabagismo no câncer de laringe. Também mantinha associação com cânceres da cavidade oral, cavidades e seios paranasais, assim como da faringe (62).

  
Assinatura do Petito Responsável

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PfeD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7451  
/

Em 1985, publicação científica mostrava aumento do risco de câncer de laringe entre consumidores de álcool e cigarros, havendo sinergismo entre os dois fatores de risco (88). Em 1986, a Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC) incluiu cânceres de orofaringe e hipofaringe entre aqueles com relação causal com o consumo de cigarros, deixando de incluir os de nasofaringe. Posteriormente, em 2002, em nova publicação da mesma instituição, os cânceres de nasofaringe, notadamente os carcinomas de células escamosas, foram incluídos entre aqueles que têm o tabagismo como fator causal (50).

Os cânceres da cavidade oral possuem particularidade em relação a outros, também relacionados ao consumo de cigarros, como o de pulmão, visto que podem ser avaliados ao exame clínico direto da cavidade oral, incluindo a possibilidade de análise de lesões pré-malignas, como leucoplasia, eritroplasia e fibrose submucosa oral. Diversos estudos têm demonstrado alterações cromossômicas e genéticas em células bucais induzidas pelo tabaco. Entre as alterações descritas podemos destacar o aumento na frequência de micronúcleos em células bucais de pacientes com câncer de laringe em indivíduos fumantes.

Desta forma, tem-se buscado a identificação de marcadores celulares que permitam a identificação precoce de alterações estruturais das células que possam informar, de maneira antecipada, os riscos do desenvolvimento dos cânceres da cavidade oral (78).

Em 2003, observou-se participação do tabagismo como fator de risco relevante para câncer de laringe em mulheres (86).

A estimativa de incidência de câncer bucal, publicada pelo Instituto Nacional do Câncer do Brasil, em 2005, apontava a oitava posição em ocorrência

*Dr. Gilberto Ocfiman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

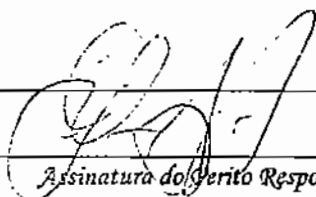
*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7452  
/

entre os cânceres masculinos (com 9.985 casos estimados) e nono entre a população feminina (com 3.895 casos estimados). O câncer bucal, em mais de 90% das vezes um carcinoma epidermóide, pode afetar qualquer sítio da mucosa bucal. O principal sinal deste tipo de câncer é o aparecimento de feridas na boca que não cicatrizam, ou não demonstram sinais que estão cicatrizando em uma semana. Outros sinais são hemorragias, manchas esbranquiçadas (leucoplasias) ou avermelhadas (eritropias) nos lábios ou na mucosa bucal. Dificuldade para falar, mastigar e engolir, além de emagrecimento acentuado, dor e presença de linfadenomegalia cervical metastática, são sinais de câncer de boca em estágio avançado (7).

O câncer de boca acomete principalmente tabagistas, ficando evidenciado enfaticamente quando sabemos que, quando curado de um primeiro caso de câncer, o tabagista tem possibilidades alarmantes de ter uma segunda manifestação, caso não abandone o tabagismo. Os riscos aumentam quando os tabagistas são também alcoólatras. Sabe-se que os produtos oriundos da queima do tabaco se acumulam na boca, são dissolvidos na saliva e aí permanecem, por tempos variáveis, agredindo a mucosa bucal. Como, por ação da gravidade, a saliva se deposita no assoalho bucal, é nessa região onde se localiza uma boa parte das lesões passíveis de malignização (7).

As leucoplasias são conceituadas pela Organização Mundial de Saúde como sendo uma mancha ou placa branca que não pode ser removida por raspagem com uma gaze e não pode ser caracterizada, clínica ou microscopicamente, como qualquer outra doença. É uma lesão pré-maligna, podendo malignizar em cerca de 4 a 5% dos casos.



*Assinatura do Autor Responsável*

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7453

---

Por último, mas muito mais importante, sabe-se que mais de 80% das leucoplasias são causadas pelo tabagismo. Os fumantes inveterados têm número maior de leucoplasias. Alguns fumantes que abandonam o tabagismo observam que as lesões desaparecem ou diminuem de tamanho. Outras alterações observadas são a estomatite nicotínica, a melanose do fumante, a perda dental, alteração da pigmentação dos dentes e cáries (7).

O tabagismo influi na deposição da placa dental ou placa microbiana, ou, como está tendendo a ser chamada atualmente, no biofilme dental, que deve ser removido pela escovação e pelo fio dental. A mineralização do biofilme dental leva à deposição do tártaro, que somente pode ser removido pelo cirurgião-dentista. Biofilme dental e tártaro resultam em doenças periodontais como gengivite, periodontite juvenil, periodontite, perdas ósseas e gengivite ulceronecrosante aguda. Os fumantes tem quatro vezes mais chances de ter doenças periodontais. Há associação entre a quantidade de cigarros fumados e a ocorrência dos referidos problemas periodontais (7).

Em 2001, publicação mostrava a correlação entre o consumo de cigarros e a presença de leucoplasias na cavidade oral (101).

---



*Assinatura do Petito Responsável*

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7454

## 12. CONCLUSÕES

*12. 01. O tabagismo está inserido na humanidade há séculos. As razões para o consumo envolvem fatores culturais, sociais e econômicos. A participação e eventual influência dos recursos publicitários no consumo de cigarros serão debatidas em perícia específica sobre o tema, cabendo à presente perícia médica a análise cronológica dos estudos envolvendo o tabaco como suposto causador ou fator de risco para doenças, para que o magistrado tenha condições de avaliar o comportamento dos Réus na divulgação e comercialização dos cigarros ao longo dos anos e à luz das descobertas científicas.*

### 12.02. Dependência

*As abordagens iniciais sobre o tema, datadas da década de 1960, enquadravam o consumo de tabaco como hábito. Posteriormente, publicações científicas conduzidas até o início da década de 1980 disponibilizaram conjunto de informações que permitiram classificar o tabaco como substância causadora de dependência. Tais evidências são respaldadas pelo comportamento de grande parte dos consumidores de cigarros, com sinais de abstinência, tolerância, reforço e incapacidade de abandonar o consumo, ainda que diante de problemas de saúde impostos pelo tabagismo. Este perfil de comportamento já havia sido observado para outras substâncias psicoativas, como cocaína e heroína. Desta forma, desde o princípio da década de 1980, existiam evidências científicas de que o tabaco poderia induzir dependência, sendo, estes conceitos, agrupados em publicações de importância central na definição dos transtornos psíquicos.*

  
Assinatura do Perito Responsável

Dr. Gilberto Ochsman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo

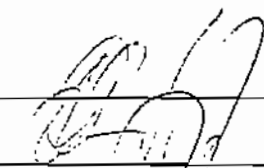
Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7455  
↗

*Argumentações contrárias à dependência induzida pelo tabaco buscavam apoio no fato de parte dos tabagistas conseguirem interromper o consumo sem dificuldades. Tal observação, ainda que verdadeira, não sustentava contra-argumentação à dependência por diversos motivos. Primeiro, desde as publicações iniciais sobre os índices de interrupção efetiva do tabagismo, destacava-se que grande parte dos fumantes que desejavam parar de fumar não obtinham êxito. Segundo, a capacidade de controlar o uso de substâncias potencialmente indutoras de dependência existe em parte dos consumidores, o que é válido para o tabaco, assim como para cocaína, álcool e outras substâncias. Logo, o fato de parte dos usuários serem capazes de controlar o consumo não invalidava ou descaracterizava a capacidade de induzir dependência do tabaco. Desta forma, as evidências apresentadas no início da década de 1980 eram suficientemente sólidas para que os Réus tivessem conhecimento de que o tabaco poderia provocar dependência, não podendo ser enquadrado simplesmente como hábito.*

*Posteriormente, estudos complementares demonstraram que a substância responsável pela dependência induzida pelo tabaco era a nicotina e que os mecanismos moleculares desta modalidade de dependência eram semelhantes aos de outras drogas, com participação de diversas áreas cerebrais, com destaque para o sistema mesolímbico.*

*Atualmente, resta clara, por diversas evidências científicas, que a nicotina pode induzir dependência, o que é verificado pelo comportamento de seus usuários, baseado em diversos critérios específicos.*



Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Ocfiman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7456

---

*Se por um lado, o início do consumo de tabaco é motivado por vários fatores, podendo ser interpretado como livre arbítrio, o abandono do consumo pode não o ser, visto que existe grande porcentagem de fumantes que, ainda que decididos a abandonar o tabagismo, não o conseguem, pela dependência química imposta. Logo, o argumento de que o usuário começa a fumar por decisão unilateral deve ser interpretado com maior profundidade, visto que se trata de substância potencialmente indutora de dependência, o que pode excluir a capacidade de livre arbítrio para sua interrupção. Tal constatação vai além do fato de parte dos fumantes ser incapaz de abandonar o tabagismo, pois traz consigo grande ônus caracterizado pelo elevado número de doenças que podem ser causadas ou agravadas pela exposição aos compostos da fumaça dos cigarros.*

*Diante de todo o exposto, a dependência induzida pelo tabaco/nicotina é conhecida pela literatura médica a quase 3 décadas e as repercussões da dependência são extremamente relevantes para a saúde dos fumantes, notadamente pelo fato de causarem ou agravarem diversas doenças, como se verá a seguir.*

### 12. 03. Tabagismo e doenças

*Atualmente, o conhecimento de que o tabaco e seus derivados estão relacionados com diversas doenças que assolam a humanidade é claro. Todavia, a caracterização cronológica com que as pesquisas médicas elucidaram tais correlações é fundamental, funcionando como subsídio inicial para avaliação do comportamento dos Réus diante das evidências dos riscos do consumo do produto por eles produzido e comercializado.*

70

---

*Assinatura do Perito Responsável*



Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

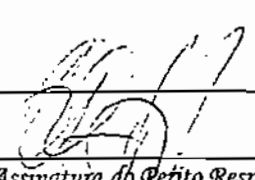
Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7457

*Durante extensa revisão de literatura foram observados milhares de trabalhos nos últimos 60 anos abordando a relação entre tabagismo e doenças. Os temas mais frequentemente envolvidos em estudos são referentes ao câncer, doenças pulmonares, doenças cardiovasculares e doenças vasculares, os quais produzem os maiores impactos na qualidade de vida dos fumantes. Diversos outros problemas relacionados a complicações na gestação, fertilidade e doenças odontológicas foram investigados. Merece ressalva o fato das doenças potencialmente causadas pelo chamado fumo passivo não terem sido consideradas na presente perícia, visto não serem o objetivo central da lide.*

*A análise da literatura médica mostra que até a década de 1950 havia número razoável de publicações abordando a possível correlação do tabagismo com doenças, sem, no entanto, que fosse alcançado posicionamento respaldado e conclusivo. O aumento da incidência de diversas doenças, como câncer de pulmão e doença coronariana, levou diversas instituições, em vários países, a procurarem fatores potencialmente envolvidos nestes fenômenos.*

*Na segunda metade da década de 1950 e na década de 1960 foram publicados diversos estudos epidemiológicos que evidenciaram, de forma sólida e consistente, a correlação do consumo de tabaco, notadamente de cigarros, e a incidência de diversas doenças. Mais além, as incidências de algumas doenças, como a do câncer de pulmão, mostravam-se sensivelmente elevadas nos fumantes, o que permitia que o tabagismo fosse enquadrado como principal fator causal e não como simples fator de risco. A mesma situação era encontrada para outros cânceres das vias respiratórias, desde a cavidade oral até a traquéia, assim como para subtipos de câncer do esôfago. Também se verificava redução da incidência*

  
Assinatura do Perito Responsável

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7458

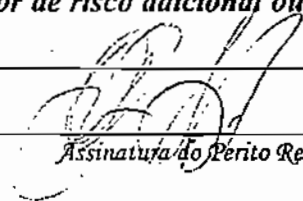
*para as referidas doenças com a interrupção do consumo, o que fortalecia a correlação causal.*

*Com relação à doença coronariana e a doença pulmonar obstrutiva crônica, o tabagismo aumentava, de forma independente, os riscos destas doenças, assim como potencializava os efeitos de outros fatores de risco.*

*Paralelamente aos dados epidemiológicos, existiam estudos experimentais com derivados do tabaco, principalmente o alcatrão, demonstrando a capacidade em induzir câncer. Tais evidências eram suficientemente sólidas para permitir conscientização de que o consumo de cigarros estava diretamente relacionado a diversas doenças.*

*Argumentos contrários a esta linha de evidências afirmavam que outros fatores, como o genético, seriam determinantes para que o tabagismo induzisse doenças, notadamente alguns tipos de câncer. Sem dúvida, como se verá a seguir, fatores individuais podem ser importantes na ocorrência das doenças relacionadas ao tabaco. Porém, ao analisarmos o conjunto das informações disponibilizadas nas décadas de 1950/1960, verifica-se, claramente, que o componente genético não seria capaz de justificar o extraordinário aumento das incidências de diversas doenças em algumas décadas. Ou seja, o papel central na gênese do câncer era a exposição ao tabaco e não uma eventual fragilidade ou predisposição genética, mesmo porque alterações genéticas não ocorrem de forma tão rápida e em escala epidêmica.*

*Nos anos que se seguiram foram publicados novos estudos que endossavam os achados iniciais, demonstrando que a constituição genética funcionaria como fator de risco adicional ou como fator protetor. Desta maneira,*



Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7459  
/

*alguns indivíduos teriam a capacidade genética de corrigir as mudanças pré-cancerígenas induzidas pelo consumo de cigarros, impedindo a evolução das mesmas até o câncer propriamente dito. Logo, o fator causal para alguns tipos de câncer é o tabagismo, sendo o componente genético fator de proteção presente em parte dos fumantes.*

*Atualmente, vários estudos têm demonstrado mecanismos relacionados às transformações pró-cancerígenas induzidas pelo tabagismo, bem como de mecanismos protetores como a detoxificação.*

*Portanto, a literatura médica disponibiliza informações sólidas sobre a participação central do tabagismo como fator causal ou de risco, para várias doenças, como câncer de pulmão (e outros cânceres), doença coronariana, tromboangeite obliterante (TAO) e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), entre outras.*

*Analisando-se um indivíduo fumante com diagnóstico de uma destas doenças, torna-se natural a correlação das mesmas com o tabagismo, visto que o impacto do fumo nas incidências das referidas afecções é marcante, não sendo possível negligenciar sua participação, muitas vezes causal, ainda que se saiba da existência de outros fatores potencialmente envolvidos. Como exemplos, podemos citar o câncer de pulmão e a tromboangeite obliterante, doenças onde mais de 90% dos pacientes são tabagistas, existindo inúmeras evidências epidemiológicas, clínicas, experimentais e moleculares desta estreita correlação. Desta forma, mesmo que se argumente que cerca de 5% dos pacientes com estas doenças não tem histórico de tabagismo, não se pode negligenciar a correlação causal inequívoca do tabagismo com a grande maioria dos doentes.*



Assinatura do Perito Responsável

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7469

*Em outras doenças, como a coronariana e a DPOC, o tabagismo funciona como fator de risco de maior importância. Mesmo naqueles onde se observam outros fatores de risco para estas doenças, o tabagismo promove impacto adicional, funcionando como fator potencializador. Logo, a importância do tabagismo na gênese e agravamento destas doenças é extremamente relevante.*

*Os exemplos destacados acima são marcantes e espelham a indiscutível participação do tabagismo na origem e progressão de várias doenças, as quais respondem por grande número de mortes todos os anos.*

#### 12. 04. Considerações sobre o tema em lide

*As considerações destacadas até o momento devem ser interpretadas à luz do tema em lide. Como verificado nos tópicos anteriores, o tabagismo pode induzir dependência e contribuir como fator causal e/ou de risco para diversas doenças.*

*Quando se fala em dependência, resta clara a capacidade da nicotina contida nos cigarros em causar tal repercussão. Porém, não é possível afirmar que todo fumante desenvolverá dependência preliminarmente, mas sim que a exposição ao tabaco impõe risco de dependência. Mais além, naqueles indivíduos com sinais compatíveis com dependência, haverá heterogeneidade de resposta às tentativas de abandono do consumo, merecendo ressalva o alto índice de recorrência ou insucesso nas tentativas de interrupção definitiva.*

*Da mesma maneira, ao avaliarmos um indivíduo ou um grupo de fumantes, não podemos projetar, de forma antecipada, quantos terão câncer de*

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

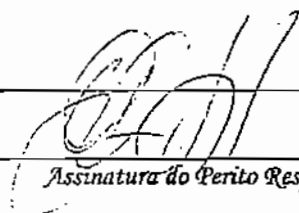
*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7461  
A

*pulmão, doença coronariana, tromboangeite obliterante ou DPOC; o que permite concluir que estes indivíduos possuem risco aumentado para o desenvolvimento de tais doenças, sem a garantia de que em algum dia realmente venham a desenvolvê-las.*

*Portanto, enquanto a análise da correlação de determinadas doenças com o tabagismo, partindo da doença já instalada e diagnosticada, pode ser feita com relativa precisão; a avaliação preliminar de um conjunto de fumantes, sob o ponto de vista dos riscos de ocorrência das doenças, possuiu características menos precisas, já que envolvem múltiplas variáveis, como tempo de consumo de cigarros, quantidade de cigarros por dia, fatores genéticos, entre outros. Além disso, sabe-se que os riscos das principais doenças provocadas pelo tabagismo, como as citadas acima, reduzem-se progressivamente após a interrupção do consumo, podendo atingir níveis semelhantes aos dos não fumantes após 10 a 15 anos de abstinência do fumo. Assim, um fumante que consiga interromper o consumo de cigarros poderá apresentar tendência de reversão dos fatores de risco para valores próximos daqueles do restante da população.*

*Diante de todo o exposto, o tabagismo impõe risco de dependência e de aumento da incidência para várias doenças aos seus consumidores, o que é conhecido pela literatura médica há pelo menos 30 anos. Tais informações, somadas a outras disponíveis nos autos e àquelas que serão fornecidas pela perícia publicitária, têm o objetivo de criar condições para que o magistrado possa avaliar os temas controversos da lide.*



*Assinatura do Perito Responsável*

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7462  
K

---

### **13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

01. Harkavy J. **Tobacco skin reaction and their clinical significance.** The Journal of Investigative Dermatology, 257-278, 1939.
02. Lowinson JH. **Substance Abuse – A comprehensive textbook, 3ª ed.** 1997.
03. Silveira DX. **Panorama Atual de Drogas e Dependências,** 2006.
04. Milhorn Jr HT. **Chemical Dependence. Diagnosis, Treatment, and Prevention,** 1990.
05. Focchi GRA, Malbergier A e Ferreira MP. **Tabagismo – dos Fundamentos ao Tratamento,** 2006.
06. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3ª ed,** 1980.
07. Lotufo JPB. **Tabagismo - Uma Doença Pediátrica – Asma e Tabagismo Passivo,** 2007.
08. **Practice Guideline for the Treatment of Patients with Nicotine Dependence,** 1996.
09. Edwards G, Strang J and Jarome JH. **Drugs, alcohol, and tobacco: making the science and policy connections,** 1993.
10. **DSM-III-R. Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais, 3ª ed.** revisada, 1989.
11. **DSM-IV-TR, 4ª ed,** 2002.
12. Hilton A. **Stopping smoking: the importance of nicotine addiction.** Thorax, 55, 256-7, 2000.
13. Moxham J. **Nicotine Addiction, should be recognised as a central problem of smoking.** BMJ, 320, 391-40, 2000.
14. Taylor SA. **Nicotine Addiction. How can we help?** Canadian Family Psysician. 1614-5, 1994.
15. Picciotto MR et al. **Neuronal Systems Underlying Behaviors Related to Nicotine Addiction: Neural Circuits and Molecular Genetics.** The Journal of Neuroscience, 22(9), 3338-41, 2002.

Dr. Gilberto Ocfman da Silva

CRM: 37117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7463  
✓

16. Britton J et al. **Treating Nicotine Addiction. Not a medical problem?** Am J Respir Crit Care Med, 164, 13-5, 2001.
17. West Robert. **Newly available treatments for nicotine addiction.** BMJ, 1076-7, 2001.
18. Henningfield JE et al. **Tobacco industry litigation position on addiction: continued dependence on past views.** Tobacco Control, 27-35, 2005.
19. Schlaepfer IR et al. **The genetic components of alcohol and nicotine co-addiction: from genes to behavior.** Curr Drug Abuse Rev, 1(2), 124-34, 2008.
20. de Biasi M et al. **Influence of Neuronal Nicotinic Receptors over Nicotine Addiction and Withdrawal.** Exp Biol Med, 233, 917-29, 2008.
21. Jain A. **Treating nicotine addiction.** BMJ, 327, 1394-6, 2003.
22. **Medical Practice Question. Anticholinergic Drugs for Nicotine Addiction and Withdrawal,** 144, 479, 1986.
23. Cinciripini PM et al. **Tobacco Addiction: Implications for treatment and Cancer Prevention.** Journal of the National Cancer Institute, 89(24), 1852-67, 1997.
24. **Indicators of Nicotine Addiction among Women – United States, 1991-1992.** CDC, 44(6), 102-5, 1995.
25. Nakazawa A et al. **Smoking Cigarettes of low nicotine yield does not reduce nicotine intake as expected: a study of nicotine dependency in Japanese males.** BMC Public Health, 4(28), 1-9, 2004.
26. Burke MV et al. **Treatment of Tobacco Dependence.** Mayo Clin Proc. 83(4), 479-84, 2008.
27. Hofhuis W et al. **Adverse health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children.** Arch Dis Child, 88, 1086-90, 2003.
28. Ward C et al. **Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millenium Cohort.** BMJ Public Health, 7(81), 1-6, 2007.
29. Domino EF. **Tobacco smoking and nicotine neuropsychopharmacology: some future research directions.** Neuropsychopharmacology, 18, 456-68, 1998.

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7464  
/

30. Rosenthal AC et al. **Treatment of tobacco use in preconception care.** *Matern Child Health J*, 10, S147-8, 2006.
31. Rogers JM et al, **Screening os developmental toxicity of tobacco smoke constituents.** *Toxicological Sciences*, 75, 227-8, 2003.
32. Montalto NJ. **Recommendations for the treatment of nicotine dependency.** *JAOA*, 102 (6), 342-8, 2002.
33. Parascandola M. **Science, industry, and tobacco, harm reduction: a case study of tobacco industry scientists involvement in the national cancer institutes smoking and health program, 1964-1980.** *Public Health Reports*, 120, 338-49, 2005.
34. Bero LA. **Tobacco industry manipulation of research.** *Public Health Reports*, 120, 200-8, 2005.
35. White J et al. **Public Health Under Attack: The American Stop Smoking Intervention Study (ASSIST) and the Tobacco Industry.** *American Journal of Public Health*, 94(2), 240-250, 2004.
36. Balfour DJK. **The neurobiology of Tobacco Dependence: a commentary.** *Respiration*, 69, 7-11, 2002.
37. Dorn HF. **Tobacco Consumption and Mortality from cancer and other diseases.** *Public Health Reports*, 74(7), 581-94, 1959.
38. Shopland DR. **Tobacco use and its contricution to early cancer mortality with a special emphasis on cigarette smoking.** *Environmental Health Perspectives*. 103 (Suppl 8), 131-42, 1995.
39. Vineis P et al. **Tobacco and cancer: epidemiology and the laboratory.** *Environmental Health Perspectives*. 103 (Suppl 8), 131-42, 1995.
40. MacDermot HE. **Tobacco and Pulmonary Cancer.** *Lancet*, 2, 266-7, 1950.
41. Mills CA et al. **Tobacco smoking habits ans cancer of the mouth and respiratory system.** *Cancer Research*, 539-42, 1950.
42. Sanghvi LD et al. **Smoking and Chewing tobacco in relation to cancer of the upper alimentary tract.** *British Medical Journal*, 1111-4, 1955.



*Assinatura do Perito Responsável*



Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7465  
✓

43. Taioli E. **Gene-environment interaction in tobacco-related cancers.** Carcinogenesis, 29(8), 1467-74, 2008.
44. Vineis P et al. **Tobacco and Cancer: epidemiology and the laboratory.** Environment Health Perspectives. 103(2), 156-160, 1995.
45. Viegas CAA. **Noncigarretes formas of tobacco use.** J Bras Pneumol, 34(12), 1069-73, 2008.
46. Wynder EL. **Towards a solution of the tobacco-cancer problem.** British Medical Journal, 1-3, 1957.
47. Hecht SS. **Human urinary carcinogen metabolites: biomarkers for investigation tobacco and cancer.** Carcinogenesis, 23(6), 907-22, 2002.
48. Van Duuren BL. **Tobacco Carcinogenesis.** Cancer Research, 28, 2357-62, 1968.
49. Thun MJ et al. **Tobacco use and cancer: an epidemiologic perspective for geneticists.** Oncogene, 21, 7307-25, 2002.
50. Vineis P et al, **Tobacco and Cancer: recent epidemiological evidence.** Journal of the National Cancer Institute, 96(2), 99-106, 2004.
51. Russo AL et al. **Differential DNA hypermethylation of critical genes mediates the stage-specific tobacco smoke-induced neoplastic progression of lung cancer.** Clin Cancer Res, 11(7), 2466-70, 2005.
52. Bartsch H et al. **Carcinogen metabolism in human lung tissues and the effect of tobacco smoking: results from a case-control multicenter study cancer patients.** Environment Health Perspectives, 98, 119-24, 1992.
53. Marchand LL et al. **Associations of CYP1A1, GSTM1, and CYP2E1 polymorphisms with lung cancer suggest cell type specificities to tobacco carcinogens.** Cancer Research, 58, 4858-63, 1998.
54. Henningfield JE et al. **Nicotine Dependence: Interface between tobacco and tobacco-related disease.** Chest, 93, 378-55S, 1988.
55. Wynder EL et al. **Experimental aspects of tobacco carcinogenesis.** Dis Chest, 44, 337-44, 1963.

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (P&D) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7466  
/

- 
56. Hoffmann D et al. **Nicotine-derived N-Nitrosamines and tobacco-related cancer: current status and future directions.** *Cancer Research*, 45, 935-44, 1985.
  57. Wynder EL. **Laboratory contributions to the tobacco-cancer problem.** *British Medical Journal*, 317-322, 1959.
  58. Johnson GK et al. **Impact of tobacco use on periodontal status.** *Journal of Dental Education*, 65(4), 313-321, 2001.
  59. Oliveira AF et al. **Aspects of tobacco attributable mortality: systematic review.** *Rev. Saúde Pública*, 42(2), 1-11, 2008.
  60. Crofton J. **Tobacco and the third world.** *Thorax*, 45, 164-9, 1990.
  61. **Treating tobacco use and dependence.** U.S. Department of Health and Human Services, 2008.
  62. U.S. Surgeon General, 1967.
  63. U.S. Surgeon General, 1964.
  64. U.S. Surgeon General, 1988.
  65. U.S. Surgeon General, 1982.
  66. U.S. Surgeon General, 1976.
  67. Haugen A. **Women who smoke: are women more susceptible to tobacco-induced lung cancer?** *Carcinogenesis*, 23 (2), 227-9, 2002.
  68. Kim DH et al. **p16<sup>INK4a</sup> and Histology-specific Methylation of CpG Islands by Exposure to Tobacco Smoke in Non-Small Cancer.** *Cancer Research*, 61, 3419-24, 2001.
  69. Wei Q et al. **Repair of Tobacco carcinogen-induced DNA adducts and lung cancer risk: a molecular epidemiology study.** *J Natl Cancer Inst*, 92, 1764-72, 2000.
  70. Hecht SS. **Tobacco smoke carcinogens and lung cancer.** *Journal of the Cancer Institute*. 91(14), 1194-1209, 1999.

---



*Assinatura do Perito Responsável*

*Dr. Gilberto Ocfman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7467

- 
71. Wingo PA. et al. **Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1973-1996, with a special section on lung cancer and tobacco smoking.** Journal of the Cancer Institute. 91(8), 675-90, 1999.
72. Theis RP et al. **Smoking, environmental tobacco smoke, and risk of renal cell cancer: a population-based case-control study.** BMC Cancer, 8, 387-97, 2008.
73. Wynder EL. **Tobacco as a cause of lung cancer: some reflections.** American Journal of Epidemiology, 146(9), 687-694, 1997.
74. Hecht SS. **Approaches to chemoprevention of lung cancer based on carcinogenesis into tobacco smoke.** Environment Health Perspectives, 105, supl. 5, 955-63, 1997.
75. Stein L. et al. **Effects of tobacco smoking on cancer and cardiovascular disease in urban black South Africans.** British Journal of Cancer, 98, 1586-92, 2008.
76. Petruzzelli S et al. **Long-lasting effects of tobacco smoking on pulmonary drug-metabolizing enzymes: a case-control study on lung cancer patients.** Cancer Research, 48, 4695-700, 1988.
77. **Experimental links between tobacco and lung cancer.** British Medical Journal, 1050-1, 1958.
78. Proia NK et al. **Smoking and smokeless tobacco-associated human buccal cell mutations and their association with oral cancer- a review.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 15(6), 1061-77, 2006.
79. Jindal SK et al. **The relationship between tobacco smoke and bronchial asthma.** Indian J Med Res, 120, 443-53, 2004.
80. Puéchal X et al. **Thromboangiitis obliterans or Buerger's disease: challenges for the rheumatologist.** Rheumatology, 46, 192-9, 2007.
81. Feedman ND et al. **A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes.** American Journal of Epidemiology, 165(12), 1424-33, 2007.
82. Vineis P et al. **Effects of timing and type of tobacco in cigarette-induced bladder cancer.** Cancer Research, 48, 3849-52, 1988.
83. Giovannucci E et al. **Tobacco, Colorectal cancer, and adenomas: a review of the evidence.** Journal of National Cancer Institute, 88(23), 1717-30, 1996.

7468

*Dr. Gilberto Ocfman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

---

84. Weiss ST et al. **Environment tobacco smoke exposure and asthma in adults.** *Environment Health Perspectives*, 107 (suppl. 6), 891-5, 1999.

85. Samanic C. **Smoking and bladder cancer in Spain: effects of tobacco type, timing, environment tobacco smoke, and gender.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 15(7), 1348-54, 2006.

86. Gallus S et al. **Laryngeal cancer in women: tobacco, alcohol, nutritional, and hormonal factors.** *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 12, 514-7, 2003.

87. Spruck CH et al. **Distinct pattern of p53 mutations in bladder cancer: relationship to tobacco usage.** *Cancer Research*, 53, 1162-6, 1993.

88. Olsen J et al. **Interaction of alcohol and tobacco as risk factors in cancer of the laryngeal region.** *Journal of Epidemiology and Community Health*, 39, 165-8, 1985.

89. Halappanavar S et al. **Toxicogenomic analysis of mainstream tobacco smoke-exposed mice reveals repression of plasminogen activator inhibitor-1 gene in heart.** *Inhalation Toxicology*, 21, 78-85, 2009.

90. Fichtemberg CM et al. **Association of the California tobacco control, program with declines in cigarette consumption and mortality from heart disease.** *The New England Journal of Medicine*. 343, 1772-7, 2000.

91. Pitsavos C et al. **Association between exposure to environment tobacco smoke and the development of acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study.** *Tobacco Control*, 220-5, 2002.

92. Polednak AP. **Trends in incidence rates of tobacco-related cancer, selected areas, SEER Program, United States, 1992-2004.** *Preventing Chronic Disease – Public Health Research, Practice, and Policy*, CDC, 6(1), 1-12, 2009.

93. Le Souéf PN. **Tobacco related lung diseases begin in childhood.** *Thorax*, 55, 1063-7, 2000.

94. Moreira MAC et al. **Comparative study of respiratory symptoms and lung function alterations in patients with chronic obstructive pulmonary disease related to the exposure to wood and tobacco smoke.** *J Bras Pneumol*, 34(9), 667-74, 2008.

95. Yang P et al. **Alpha1-antitrypsin deficiency carriers, tobacco smoke, chronic obstructive pulmonary disease, and lung cancer risk.** *Arch Intern Med*, 168(10), 1097-103, 2008.

---



*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7469

✶

- 
96. Greaves LJ et al. **Tobacco use, women, gender, and chronic obstructive pulmonary disease. Are the connections being adequately made?** Proc. Am Thorac Soc, 4, 675-9, 2007.
97. Shahab L et al. **Prevalence, diagnosis and relation to tobacco dependence of chronic obstructive pulmonary disease in a nationally representative population sample.** Thorax, 61, 1043-7, 2006.
98. Eisner MD et al. **Lifetime environment tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease.** Environment Health, 4, 7-14, 2005.
99. Vineis P et al. **Environmental tobacco smoke and risk of respiratory cancer and chronic obstructive pulmonary disease in former smokers and never smokers in the EPIC prospective study.** BMJ, 2005.
100. Lynch WD et al. **Diet, tobacco, and stress as causes of coronary artery heart disease: an ecological trend analysis of national data.** The Yale Journal of Biology and Medicine, 61, 413-26, 1988.
101. Bánóczy J et al. **Tobacco use and oral Leukoplakia.** Journal of Dental Education, 65(4), 322-7, 2001.
102. Jemal A et al. **Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2005, Featuring Trends in Lung Cancer, Tobacco Use, and Tobacco Control.** J Natl Cancer Inst, 100, 1672-94, 2008.
103. Henschke CI. **Women's susceptibility to tobacco carcinogens and survival after diagnosis of lung cancer.** JAMA, 296, 180-4, 2006.
104. Wakai K et al. **Tobacco smoking and lung cancer risk: an evaluation based on a systemic review of epidemiological evidence among the Japanese population.** Jpn J Clin Oncol, 36(5), 309-24, 2006.
105. Russo AL et al. **Differential DNA hypermethylation of critical genes mediates the stage-specific tobacco smoke-induced neoplastic progression of lung cancer.** Clin Cancer Res, 11(7), 2466-70, 2005.
106. Tsurutani J et al. **Tobacco components stimulate Akt-dependent proliferation and NFkB-dependent survival in lung cancer cells.** Carcinogenesis, 26(7), 1182-95, 2005.

*Dr. Gilberto Ocfman da Silva*

CRM: 87117

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7470  
—  
—

- 
107. Wenzlaff AS et al. **GSTM1, GSTT1 and GSTP1 polymorphisms, environment tobacco smoke exposure and risk of lung cancer among never smokers: a population-based study.** *Carcinogenesis*. 26(2), 395-401, 2005.
  108. Liang G et al. **A functional polymorphism in the SULT1A1 gene (G638A) is associated with risk of lung cancer in relation to tobacco smoking.** *Carcinogenesis*. 25(5), 773-8, 2004.
  109. Gao WM et al. **Association of the DNA repair gene XPD Asp312Asn polymorphism with p53 gene mutations in tobacco-related non-amsll cell lung cancer.** *Carcinogenesis*, 24(10), 1671-6, 2003.
  110. **Tobacco smoking and cancer of the lung: statement of the (British) Medical Research Council.** *CA Cancer J Clin*. 8, 66-8, 1958.
  111. Launoy G et al. **Tobacco type and risk of squamous cell cancer of the oesophagus in males: a French multicentre case-control study.** *International Journal of Epidemiology*, 29, 36-42, 2000.
  112. Ansari A. **Thromboangiitis Obliterans. Current Perspectives and Future Directions.** *Texas Heart Institute Journal*, 17, 112-7, 1990.
  113. Schatz IJ et al. **Thromboangiitis Obliterans.** *Brit. Heart J*, 28, 84-91, 1966.
  114. López-Abente G et al. **Tobacco consumption and bladder cancer in non-coffee drinkers.** *J Epidemiol Community Healty*, 55, 68-70, 2001.
  115. Hylkema MN et al. **Tobacco use in relation to COPD and asthma.** *Eur Respir J*, 29, 438-45, 2007.
  116. de Biasi M et al. **Influence of Neuronal Nicotinic Receptors over Nicotine Addiction and Withdrawal.** *Exp Biol Med*, 233, 917-29, 2008.
  117. Krasnegor NA. **Cigarette Smoking as a Dependence Process (Monograph Series).** Nacional Institute of Drug Abuse, 1979.
  118. Anthony JC. **Epidemiology of Drug Dependence.** *Neuropsychopharmacology*, 2002, cap. 109.

---



*Assinatura do Perito Responsável*

*Dr. Gilberto Ocfman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7471  
→

---

### **13. EQUIPE MULTIDISCIPLINAR**

Participação dos trabalhos os seguintes profissionais:

**Dra. Renata Assef Tormena**, médica, especialista em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Mantém vínculo com a Disciplina de Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**Dr. Glauco Saes**, médico, especialista em Cirurgia Geral e Cirurgia Vascular pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Com título de especialista pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Vascular. Mantém vínculo com a Disciplina de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

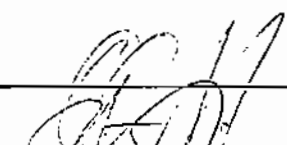
**Dra. Leticia Sandre**, médica, especialista em Clínica Médica e Medicina Intensiva pela Universidade Federal de São Paulo. Mantém vínculo com o Hospital São Paulo da mesma Universidade.

**Dr. André Malbergier**, médico, especialista em Psiquiatria pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Mantém vínculo junto ao Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, onde é Coordenador executivo do GREA – Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas

**Dra. Ana Cristina Mencarini**, médica, especialista em Oncologia pela Universidade Federal do Distrito Federal, com Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Oncologia. Mantém vínculo com o ICESP (Instituto do câncer do Estado de São Paulo) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**Dr. Celso Emílio Tormena Jr**, cirurgião dentista, com especialização em periodontia.

---



*Assinatura do Perito Responsável*

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7472  
—  
A

---

## RESPOSTA AOS QUESITOS

### Páginas 2585 e 2586

1. Qual a definição de fator de risco? É verdade que fator de risco é basicamente uma exposição ou fator associado ao aumento da incidência de determinada doença na população sob estudo?

**Fator de risco é o elemento ou característica positivamente associado ao risco (ou probabilidade) de desenvolver uma doença. Sim.**

2. Defina doença crônica?

**Existem diversas definições para doença crônica, podendo ser citadas algumas.**

- **doença crônica é a condição clínica, com repercussões físicas, habitualmente não fatal, com duração mínima de três meses ou com necessidade de hospitalização por, no mínimo, um mês contínuo, no período de um ano.**

- **doença crônica é condição com curso protraído, que poderá ser progressivo e fatal, ou ainda associar-se a uma vida breve relativamente normal, embora com prejuízo de algumas funções físicas ou mentais.**

3. Fumar é causa necessária para o desenvolvimento das doenças crônicas (como a doença coronariana), ou seja, todos os fumantes que sofrem dessas enfermidade são fumantes?

---



Assinatura do Perito Responsável



*Dr. Gilberto Ockman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

747.3  
—  
P

---

**Não.**

4. Fumar é causa suficiente para desenvolvimento das doenças crônicas (como a doença coronariana), ou seja, todos os fumantes sofrem destas enfermidades?

**Fumar é causa suficiente para desenvolvimento de doenças crônicas, como a doença coronariana, não significando que todos os fumantes terão esta modalidade de doença.**

5. Queria afirmar se as doenças crônicas são de natureza multifatorial; ou seja, o desenvolvimento de uma doença crônica, como a doença crônica coronariana, esta associado a inúmeros fatores de risco, tais como: idade, constituição genética, sexo, raça ou origem étnicas, nível de colesterol e alimentação, hipertensão diabetes, peso, atividade física, consumo de cigarros ou mesmo fatores de ordem pessoa?

**Múltiplos fatores podem contribuir para a origem e progressão de doenças, como a doença coronariana. No caso específico deste tipo de patologia observou-se que o tabaco é fator de risco independente para doença coronariana, o que significa dizer que não depende de outro fator para desencadear esta doença.**

---



*Assinatura do Perito Responsável*

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7474  
K

6. É verdade que as doenças crônicas dependem da interação complexa e parcialmente desconhecida entre indivíduos, sua genética e o meio ambiente, bem como do histórico médico e familiar do indivíduo?

**Sim.**

7. Queria afirmar se cada indivíduo é único em termos de seus fatores de risco para uma doença crônica, bem como em termos da sua carga genética e história médica e familiar.

**Sim.**

8. Queria afirmar se uma doença crônica, tal como a doença coronariana, decorre de uma série de fatores individuais, incluindo exposição a fatores conhecidos e desconhecidos para uma doença específica, fatores físicos, fatores metabólicos, estilo de vida e outros, os quais são condições e eventos que variam entre os indivíduos e no próprio indivíduo ao longo do tempo.

**Múltiplos fatores podem atuar aumentando ou diminuindo o risco para as mais variadas doenças. Contudo, alguns deles são observados de forma mais intensa, em grande número de pacientes com determinado tipo de doença, permitindo caracterizar sua capacidade de desencadear a doença independentemente de outros fatores. No caso da doença coronariana, que foi usada como exemplo, o tabagismo mostra-se fortemente relacionado, ou seja, indivíduos com características genéticas, econômicas, sociais e étnicas distintas,**

*Dr. Gilberto Ockman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7475

---

**têm seus riscos de doença coronariana significativamente aumentados quando expostos ao tabagismo. Tal condição permite qualificar o tabagismo como fator de risco independente para a doença coronariana. Obviamente, não se pode afirmar, de forma preliminar, que todo tabagista apresentará doença coronarina, mas apenas que o fumante possui risco aumentado para esta doença, o qual aumenta de forma paralela à intensidade do consumo (número de anos e quantidade de cigarros fumada por dia). Também deve-se ressaltar que a interrupção do consumo pode, após alguns anos, geralmente em 10-15 anos, reduzir os riscos para valores próximos daqueles dos não tabagistas.**

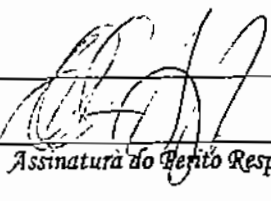
9. Quería afirmar se o diagnóstico de qualquer doença requer um exame médico individual detalhado, incluindo a revisão de registros médicos, relatórios laboratoriais.

**Sim.**

10. Quería afirmar se existem inúmeros fatores de risco conhecidos para a doença coronariana, informar exemplos dos fatores de risco mais importantes.

**Sim, como fatores hereditários, hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia, diabetes mellitus, obesidade, entre outros.**

---



*Assinatura do Perito Responsável*

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7476

*[Handwritten mark]*

11. Queria informar se, nos últimos anos, novos fatores de risco para a doença coronariana foram identificados.

**Os fatores de risco para doença coronarina e para outras doenças vêm sendo identificados há décadas.**

12. É um princípio da epidemiologia que mesmo que um “fator de risco” em particular esteja associado a risco aumentado de desenvolvimento uma doença crônica (como a doença coronariana) em um determinado grupo de pessoas, isto não quer dizer necessariamente que este “fator de risco” tenha sido o causador desta doença em uma determinada pessoa?

**Para muitas doenças este raciocínio é válido. Contudo, algumas considerações são pertinentes. Em primeiro lugar, por vezes, determinado fator está envolvido com tamanha intensidade na gênese de determinada doença que é qualificado como fato causal. No caso do tabagismo, dois exemplos ilustram esta situação, o câncer de pulmão e a tromboangeíte obliterante. Mais de 90% de ambas as doenças ocorrem em fumantes, havendo conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos que respaldam esta associação. Logo, ainda que não se possa afirmar, em termos estatísticos, que o tabaco foi o fator causal para todos os casos de câncer de pulmão ou tromboangeíte obliterante, também não se pode negligenciar que o tabagismo é o principal fator causal para estas doenças, respondendo pela esmagadora maioria dos casos.**

**Diante do exposto, partindo-se de um indivíduo fumante com diagnóstico de doenças como as referidas, observa-se haver grande participação causal do**

*[Handwritten signature]*  
Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7477  
—  
M

---

**tabaco na grande maioria dos casos. Por outro lado, partindo-se de um indivíduo tabagista antes do diagnóstico de determinada doença, não se pode, de forma antecipada, definir se o mesmo apresentará alguma das doenças relacionadas ao tabagismo.**

13. Informar se a contribuição relativa de um ou mais fatores de risco para o desenvolvimento da doença coronariana em um indivíduo sujeito a múltiplos fatores de risco pode ser determinada com qualquer grau razoável de certeza médica.

**Não é possível mensurar qual o grau de participação do tabaco em cada caso de doença coronariana. Todavia, sabe-se que o tabagismo é fator de risco independente para doença coronariana, assim como potencializa outros fatores de risco. Ou seja, um indivíduo com hipertensão arterial sistêmica terá seus riscos de doença coronariana aumentados se for tabagista.**

14. Informar se é possível quantificar precisamente, em uma população, a porcentagem de mortes por doença coronariana associada com um fator de risco específico.

**Sim. Diversos estudos epidemiológicos mostram a participação do tabagismo nas mortes por diversas doenças, inclusive a coronariana.**

---



*Assinatura do Perito Responsável*

7476

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

15. Queria esclarecer se os princípios da epidemia discutidos acima, incluindo fatores de risco, causa e a natureza multifatorial do processo de desenvolvimento da doença, são aplicáveis a outras doenças associadas ao consumo de cigarros, incluindo o câncer de pulmão e a doença pulmonar obstruída crônica.

**A perícia médica abordou tais temas, sendo observada a participação do tabagismo como fator causal para determinadas doenças ou como fator de risco para outras. Todavia, como mencionado anteriormente, não se pode determinar, de forma antecipada, se um fumante irá desenvolver alguma das doenças correlacionadas.**

16. Por favor, queria fundamentar as suas respostas com base na literatura médica nacional e internacional, sempre baseada em evidências.

**Todas as respostas foram fundamentadas na literatura médica, podendo ser verificada por meio de cópias anexas à peça pericial.**

**Páginas 2587-9**

01. Queria informar se a visão predominante da comunidade científica e médica, até o final de 1980, era de que fumar constituía um “vício”.

**Como discutido na peça pericial já era conhecido pela comunidade científica a capacidade de induzir dependência do tabaco desde o início da década de 1980, como verificado em publicação do DSM – III.**

  
Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Ocfman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7479

*✓*

---

02. Queria explicar se o Ministério da Saúde dos Estados Unidos ampliou, em 1988, a definição tradicional de vício ao abandonar a verificação dos quesitos: intoxicação, tolerância e dependência física, focalizando em fatores psicológicos e não fisiológicos.


**Como destacado na corpo da peça pericial, o tabaco e depois a nicotina foram enquadrados no grupo de substâncias capazes de produzir dependência desde o princípio da década de 1980. A partir deste período, novas publicações refinaram os critérios e definições, sem que, em nenhum momento, a nicotina fosse excluída do grupo de substâncias capazes de induzir dependência.**

03. Queria informar se, no período anterior à publicação do relatório mencionado na questão anterior, os psiquiátricos brasileiros consideravam a nicotina uma droga que provoca "vício".

**Não é possível determinar qual era o posicionamento dos psiquiatras nesta época. O que se pode afirmar é que a literatura médica de referência para o tema definia a capacidade do tabaco (posteriormente nicotina) em induzir dependência.**

04. Queria informar se é de conhecimento há década que a nicotina é componente natural, do tabaco, e que quando consumida apresenta propriedades farmacológicas com efeito moderado (como a cafeína), que contribuem para o prazer de fuma.

---



*Dr. Gilberto Ocfiman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (CFD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7480  
A

---

**Como discutido na peça pericial, acreditava-se, inicialmente, que o tabaco produzisse efeitos relacionados ao hábito. Posteriormente, novos conceitos foram desenvolvidos, permitindo o enquadramento do tabaco/nicotina como substância capaz de induzir dependência.**

05. Queria informar se o consumo de cigarros, é um comportamento comum e complexo, que possui componentes psicológicos e sociológicos.

**Sim. Sem dúvida existem diversos critérios envolvidos no consumo de cigarros, como fatores sociais, culturais e econômicos. Todavia, o abandono do consumo pode não depender somente destes critérios, visto que parte dos fumantes desenvolverá dependência, sendo incapazes de abandonar o tabagismo, a despeito do desejo e da existência de doenças cujo tabagismo contribui negativamente.**

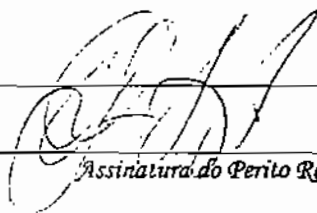
06. Queria dizer se as razões pelas quais as pessoas fumam são multi fatoriais, por exemplo porque fumar é agradável, relaxante, estimulante e um facilitador social.

**Sim. Novamente, o início do consumo é motivado por diversos fatores.**

07. Queria dizer se o gosto, odor e outras funções sensoriais são importantes para o prazer de fumar.

**Sim.**

---



*Assinatura do Perito Responsável*



*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7481  
/

08. Queria dizer se diferentes indivíduos tem diferente sensibilidade à nicotina, e portanto, a importância do papel da nicotina varia de pessoa para pessoa.

**Sim. Como discutido anteriormente, não resta dúvida sobre o capacidade da nicotina em induzir dependência, a qual, contudo, não ocorrerá em todos os consumidores.**

09. Queria informar se o sucesso das terapias de substituição de nicotina ( isto é, adesivo e goma de mascar ) reforça de maneira contundente, a visão de que o indivíduo não fuma apenas da nicotina.

**Em parte, tal argumentação pode explicar a participação de outros mecanismos na perpetuação do consumo de cigarros. Todavia, como explicado de forma detalhada na discussão da peça pericial, os meios de reposição da nicotina como os adesivos e a goma de mascar não fornecem nicotina ao Sistema Nervoso Central da mesma forma que o cigarro, devido a características de farmacocinética, o que justifica o fato de parte dos fumantes não responder às formas de reposição de nicotina.**

10. Queria explicar se decisão de começar e continuar a fumar não é diferente da decisão de acordar comportamentos que envolvem tanto prazer quanto risco.

**As atitudes relacionadas ao início e manutenção do consumo podem ser interpretadas como livre arbítrio, apesar de existir questionamentos sobre o papel indutor da publicidade, o que será analisado em perícia específica. Por**

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7482  
/

---

**outro lado, a interrupção do tabagismo pode não depender exclusivamente do desejo do fumante, visto que parte significativa destes é incapaz de abandonar o consumo de cigarros, mesmo diante do desejo de interrupção e da presença de doenças relacionadas com o consumo do tabaco.**

11. Queria dizer se a decisão de continuar a fumar (a despeito do conhecimento dos riscos a saúde envolvidos) inclui o prazer associado com o gosto, cheiro e outras sensações de fumar, bem como benefícios cognitivos de fumar, pressão social ou dos pares e sugestões do ambiente.

**O enunciado pode ser aplicado ao grupo de fumantes que continua a consumir cigarros, mesmo diante de conhecimento sobre seus efeitos, pois não desejam interromper o consumo. Contudo, outros fumantes não são capazes de interromper o consumo, a despeito do desejo intenso de abandonar o tabagismo e da presença de repercussões para suas saúdes relacionadas ao tabaco. Estes fumantes manifestam critérios clássicos de dependência e parte deles não é capaz de abandonar o tabagismo, ainda que diante de tratamento adequado.**

12. Queria dizer se fumar decorre de uma série de fatores individuais, incluindo valores individuais, influências culturais e sociais, percepção pela idade e do risco, todos os quais são critérios que variam entre indivíduos e no próprio indivíduo ao longo do tempo.

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7483  
/

---

**Estes fatores participam nas decisões de começar e continuar a fumar. O êxito em parar de fumar pode depender destes fatores e de outros, como a dependência.**

13. Quería afirmar se cada indivíduo é único no que diz respeito as razões para fumar, para parar de fumar ou não conseguir para em uma determinada época.

**Sim.**

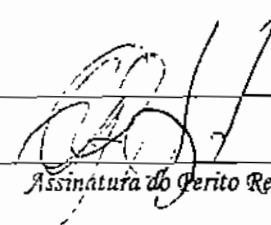
14. Quería afirmar se é possível determinar se um indivíduo é dependente da nicotina ou do fumo, ou, de alguma forma, esta incapacitado de tomar uma decisão voluntária de parar de fumar, sem um exame médico individual dessa pessoa, incluindo a revisão de registros e prontuários médicos e fontes colaterais de informação.

**A análise da presença de dependência depende da avaliação do fumante.**

15. Queira dizer, baseado na DSM-IV ou CID-10 se o diagnóstico de dependência de nicotina em um indivíduo acarreta qualquer implicação de que essa pessoa perdeu o controle voluntário na sua decisão de parar de fumar.

**Sim. Um dos critérios de dependência é o abordado no enunciado do quesito.**

---



*Assinatura do Perito Responsável*

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7484  
/

---

16. Queira informar se existe qualquer substância dentro do cigarro, inclusive a nicotina, que:

a) impeça um indivíduo de estar consciente dos riscos que o fumo representa à saúde;

**Não.**

b) intoxique ou prejudique um indivíduo em sua capacidade de julgamento, cognição, ou percepção da realidade;

**Não.**

c) impeça um indivíduo de tomar a decisão de parar de fumar;

**Não.**

d) impeça um indivíduo de obter sucesso no sentido de decidir de parar de fumar;

**A dependência de nicotina pode impedir que o fumante tenha êxito em parar de fumar.**

*Dr. Gilberto Ocfiman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7485  
/

---

17. Queira dizer se qualquer atividade freqüente ou repetitiva que dê ao indivíduo algum tipo de prazer e satisfação é difícil abandonar.

**O termo difícil de abandonar deve ser interpretado com cuidado. No caso da nicotina e de outras substâncias psicoestimulantes, além da dificuldade em abandonar o consumo verificam-se sinais diagnósticos de dependência, como referidos no corpo da peça pericial.**

18. Queira dizer se há alguma coisa nos cigarros que possa tirar o livre arbítrio do indivíduo.

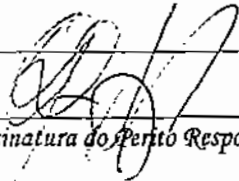
**A nicotina pode tirar o livre arbítrio para interromper o consumo de cigarros naqueles indivíduos que desenvolvem dependência.**

19. Queira dizer se independentemente de o fumo ser considerado um vício, um hábito ou uma dependência, o fato permanece que qualquer pessoa que queira parar de fumar pode fazê-lo.

**Não. Parte dos fumantes é incapaz de abandonar o tabagismo por dependência.**

20. Queira informar se o tipo de termo utilizado para descrever o ato de fumar (ou seja, "hábito" ou "dependência") pode prever a capacidade do indivíduo de parar de fumar.

---

  
Assinatura do Perito Responsável

Dr. Gilberto Ocliman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7486  
/

---

**Não há como prever preliminarmente qual fumante terá capacidade de abandonar o tabagismo, caso deseje.**

21. Não é verdade que milhões de pessoas no mundo já conseguiram, com êxito, parar de fumar?

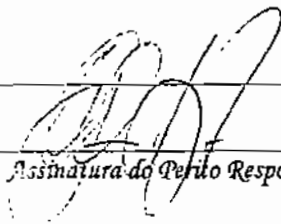
**Sim. Contudo, outros tantos milhões não o conseguiram, a despeito do desejo de parar e da presença de complicações induzidas pelo tabaco, como problemas de saúde.**

22. Queira informar se, de acordo com as estatísticas disponíveis, aproximadamente metade de todos os adultos vivos, que já fumaram algum dia, já pararam de fumar.

**As estatísticas são variáveis, havendo informações da Organização Mundial de Saúde informando que 70% dos tabagistas desejam parar de fumar, mas somente 5% conseguem por si só. Independente de variações estatísticas, não há dúvida que parte significativa dos tabagistas não conseguem abandonar o consumo de cigarros, mesmo diante do desejo de fazê-lo.**

23. Queira informar se, de acordo com as estatísticas disponíveis aproximadamente 90% de todos os ex-fumantes pararam de fumar sem qualquer tratamento formal ou assistência médica.

---



Assinatura do Perito Responsável

Dr. Gilberto Ocliman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7487

---

**Deve-se avaliar esta informação com cuidado. Primeiro porque estão sendo considerados apenas os tabagistas que conseguiram parar de fumar, dos quais 90% o fizeram espontaneamente. Como discutido anteriormente, parte dos fumantes não desenvolverá dependência e, nestes casos, não haverá dificuldade para interromper o consumo. Todavia, o que o enunciado do quesito não destaca é o número geral de fumantes que desejam parar de fumar, os que efetivamente param e os que interrompem definitivamente o consumo.**

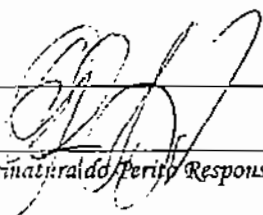
24. Queira informar se os efeitos experimentados durante o período de abstinência do cigarro são moderados e não específicos, semelhantes àqueles associados ao término de outras atividades prazerosas.

**Os efeitos de abstinência do tabaco são variáveis. Parte dos fumantes pode apresentar sinais menos intensos enquanto outros podem experimentar efeitos severos, próprios da dependência da nicotina.**

25. Queira afirmar se os sintomas de abstinência de heroína ou álcool são semelhantes aquelas causadas pela abstinência de cigarro.

**Parte dos sintomas induzidos pela nicotina são semelhantes ao de drogas como cocaína e heroína, como destacado há várias décadas.**

---



Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Oeliman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PfeD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7468

---

26. Queira dizer se a literatura sugere que pacientes, rotineiramente, não seguem as recomendações de seus médicos no sentido de mudar comportamentos poucos saudáveis como reduzir consumo de gorduras, consumo de sal ou do fumo.

Não é possível determinar qual a porcentagem de pacientes que seguem recomendações médicas de outras naturezas, merecendo ressalva o fato da gordura e do sal citadas não induzirem dependência em parte dos seus consumidores.

27. Queira afirmar se uma pessoa tentou parar de fumar e não consegue, isto significa que não conseguiu parar de fumar se tentar novamente.

**Deve-se avaliar sob que condições o indivíduo tentou parar de fumar a primeira vez, se realizou tratamentos e terapêuticas auxiliares.**

28. Queira afirmar se os fatores que distinguem melhor as pessoas que continuam a fumar daquelas que param de fumar estão associados ao desejo pessoal de cada indivíduo de abandonar o consumo e ao seu grau de comprometimento de fazê-lo.

**A efetividade em parar de fumar não depende somente do desejo intrínseco de cada fumante em realmente fazê-lo, visto que parte dos tabagistas podem desenvolver dependência.**

---



*Assinatura do Perito Responsável*



Dr. Gilberto Ocliman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (Ph.D) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7489

---

29. Queira informar se existe alguma forma científica de distinguir as pessoas que dizem que não querem parar de fumar daquelas que não podem parar de fumar.

Tal questão pode ser aferida por questionamento do indivíduo sobre o desejo de interromper o consumo de cigarros.

30. Queira fundamentar as respostas aos quesitos acima, na literatura científica nacional e internacional, citando as respectivas referências bibliográficas.

As respostas aos quesitos foram fundamentadas na literatura médica, devendo-se ressaltar que todo o material utilizado foi disponibilizado em anexo.

**Páginas 2596-2600**

01. O que é fator de risco?

Fator de risco é o elemento ou característica positivamente associado ao risco (ou probabilidade) de desenvolver uma doença. Sim.

02. Fator de risco e causalidade são sinônimos?

Não.

---



Assinatura do Perito Responsável

Dr. Gilberto Ocfman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7490

02.01. Se a resposta for negativa, queiram o srs. Peritos definir a diferença entre fator de risco e causalidade.

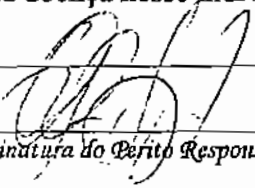
A causalidade é a observação da invariabilidade de sucessão de um fato natural a outro que o precedeu, sem que se conheça necessariamente o mecanismo genético ou produtor do fato. A determinação causal *stricto sensu*, isto é, aquela relação mecânica, unidirecional, linear, dá lugar, progressivamente, à idéia de determinação probabilística, definida nesse momento como ocorrência de coincidências com tal frequência que o acaso não explica.

3. É necessário a análise individual de um caso clínico para realizar qualquer diagnóstico médico? É necessário a análise médica individual para se identificar quais fatores de risco uma pessoa eventualmente possui para determinar doença?

Sim. Sim.

4.1. Para fins de análise de conceitos de epidemiologia, considere a seguinte situação: Em um indivíduo, isoladamente considerado, foi diagnosticada uma doença e identificada a presença de dois ( ou mais) fatores de risco, segundo estudos epidemiológicos, se relacionam a essa doença. Sabe-se, ainda que essa doença ocorre também em indivíduos sem os fatores de risco que a ela estão associados.

É possível concluir, com certeza, se esses fatores de risco, em conjunto ou isoladamente, foram a causa da doença nesse indivíduo?

  
Assinatura do Perito Responsável

7491

*Dr. Gilberto Ocliman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

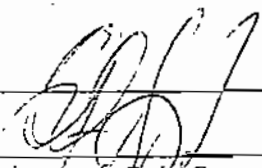
---

De maneira geral, não. Contudo, em algumas doenças relacionadas ao tabaco, como por exemplo o câncer de pulmão e a tromboangeite obliterante, mais de 90% dos pacientes são fumantes, sendo rara a ocorrência em não fumantes. Neste contexto, ainda que estatisticamente não se possa dizer que todos os indivíduos com estas doenças são tabagistas, o fumo comporta-se como fator causal para a grande maioria dos casos, o que não pode ser negligenciado. Em outras situações, como na DPOC e na doença arteriosclerótica, ainda que existam outros fatores de risco para tal problema, o tabagismo funciona como fator potencializador, aumentando os riscos para a doença. Resta claro que o raciocínio apresentado vale para os indivíduos com o diagnóstico das referidas doenças, o que não pode ser projetado para todo o tabagista preliminarmente, visto que não é possível determinar, de forma antecipada, se um fumante desenvolverá algum tipo de doença, mas apenas apontar a existência de fatores de risco.

4.2. Há como afirmar que, mesmo sem esses fatores de risco, a doença não ocorreria?

Como evidenciado na resposta ao quesito anterior, o tabagismo pode funcionar como fator causal de maior relevância para algumas doenças, respondendo pela grande maioria dos casos. Nestes casos a eliminação do tabagismo reduz dramaticamente a incidência das doenças, em mais de 90%.

---



*Assinatura do Perito Responsável*

7492

*Dr. Gilberto Ocfiman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (P&D) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

5. Há como afirmar que, hoje, a ciência medica conhece todos os fatores de risco para as doenças comumentes associados ao consumo de cigarros?

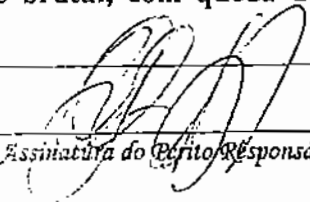
As ciências médicas conhecem muitos fatores de risco, não sendo possível referir que não existam outros. De toda forma, ainda que existam outros fatores de risco, a diferença de incidência de doenças entre fumantes e não fumantes, os quais, além do tabagismo, apresentam homogeneidade para outras condições, respalda o fato do tabaco ser fator de risco ou fator causal (dependendo da doença) de profunda relevância, o que não será alterado, mesmo que sejam descobertos outros fatores de risco.

6. É verdade que parte dos fumantes nunca desenvolvem nenhuma das doença comumentes associados ao consumo de cigarros?

Sim. Tal condição depende de vários fatores endôgenos e de outros relacionados ao tempo e à intensidade do consumo. Ou seja, um indivíduo que fumou grande quantidade de cigarros por várias décadas terá grande chance de desenvolver alguma das complicações relacionadas ao tabaco.

7. É verdade que pessoas que nunca fumaram desenvolvem as doenças comumentes associados ao consumo de cigarros.

Desenvolvem parte das doenças com menor frequência. Contudo, para algumas doenças como câncer de pulmão e tromboangeite obliterante, a diferença de incidência é brutal, com queda de mais de 90% da incidência.

  
Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (P&D) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7493  
/

---

**Além destas, onde evidencia-se relação de causalidade, outras como a doença coronariana e a DPOC mostram amplo aumento de incidência entre os tabagistas.**

8. Por que somente uma parte dos fumantes desenvolvem qualquer das doenças relacionadas ao consumo de cigarros?

Os mecanismos envolvidos são peculiares a cada doença. No caso do câncer de pulmão, por exemplo, as alterações celulares no pulmão são induzidas por substâncias carcinogênicas presentes na fumaça do cigarro. Parte dos fumantes têm fatores protetores, determinados geneticamente, que impedem que a cadeia de transformações induzidas pelo tabaco atinja sua etapa final, resultando no câncer. Logo, o fator causal determinante é o tabagismo, sendo o perfil genético critério de proteção esporádico e cuja identificação prévia não é possível até o momento. Para outras doenças fortemente relacionadas com o tabagismo também devem existir fatores protetores semelhantes que impeçam o desenvolvimento da doença em parte dos fumantes.

9. É verdade que cada umas das doenças associadas ao consumo de cigarros é multifatorial?

A maior parte delas sim. Contudo, para doenças como câncer de pulmão e tromboangeite obliterante, o fumo funciona como fator causal relacionado à grande maioria dos casos da doença.

7494  
/

*Dr. Gilberto Ocliman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (P&D) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

---

10. Raça, sexo, idade, dieta, fatores ocupacionais, etc. fazem parte de outros fatores de risco, independente de fumar cigarros, que influenciam o desenvolvimento de diversas doenças?

**Para algumas das doenças cujo tabaco funciona como fator de risco, sim. Como referido anteriormente, existem doenças onde o tabaco funciona como fator causal preponderante.**

11. A autora afirma em seu website que as doenças abaixo listadas são relacionados ao consumo de cigarros. É possível o diagnóstico dessas doenças em cenários clínicos onde não há o consumo de cigarros como fator de risco?

1. infarto agudo do miocárdio
2. angina pectoris
3. hipertensão
4. aterosclerose
5. acidente vascular cerebral
6. tromboangeíte obliterante
7. bronquite crônica
8. enfisema pulmonar
9. gripe
10. pneumonia por legionella pneumophila
11. pneumonia por branhamella catarrhalis
12. pneumonia a colesterol
13. tuberculose
14. câncer de pulmão
15. câncer de boca
16. câncer de faringe
17. câncer de laringe
18. câncer de esôfago
19. câncer do estômago
20. câncer de pâncreas
21. câncer de bexiga

7495

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

- 
22. câncer de rim
  23. leucemia mieloide
  24. câncer do colo do útero
  25. câncer de mama
  26. doença de Crohn ( *Mycobacteria paratuberculosis*)
  27. úlcera de estômago
  28. úlcera do duodeno
  29. osteoartrite
  30. osteoporose
  31. catarata
  32. estomatite
  33. bronquite
  34. pneumonia
  35. amigdalite
  36. otite
  37. sinusite
  38. morte súbita infantil
  39. sindactilia
  40. estrabismo
  41. lábio leporino
  42. prenhez
  43. aborto
  44. descolamento precoce da placenta
  45. placenta prévia
  46. diabete
  74. câncer da pleura
  48. aneurisma da aorta
  49. aneurisma abdominal
  50. câncer da próstata
  51. câncer do intestino
  52. câncer do reto
  53. menopausa precoce
  54. derrame subaracnóide na mulher em uso de anovulatórios
  55. periodontite

*Dr. Gilberto Ocliman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da*

*Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7496

**Sim.** Como destacado anteriormente, algumas doenças como tromboangeite obliterante, câncer de pulmão e afecções das vias respiratórias apresentam elevações extremas nas incidências entre os tabagistas, o que não pode ser negligenciado.

12. É possível o diagnóstico de qualquer uma das doenças acima listadas sem exame médico individual?

**Não.**

13. Quais são as múltiplas razões relatadas pelos fumantes para o consumo de cigarros? Fatores culturais e sociais estão entre essas razões?

**Fatores culturais, sociais, econômicos, étnicos etc. Sim.**

14. De acordo com o DSM-4 ( manual editado pela Sociedade America de Psiquiatria), "O diagnóstico de dependência de substância exige a obtenção da história a partir do individuo e, sempre que possível, de fontes adicionais de informação (por ex: registros médicos, cônjuge, parente ou amigo íntimo)." É correto afirmar que dependência é um diagnóstico médico que necessita exame individual para ser estabelecido?

**Sim.**



*Assinatura do Profissional Responsável*



Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

7497  
/

14.1. Em caso afirmativo, é possível garantir a veracidade das informações prestadas pelo fumante e/ou por terceiros e que conduzem ao diagnóstico de dependência?

**A definição da veracidade dependerá da análise individual de cada caso.**

15. É correto afirmar de que o fato de parar de fumar é influenciado por variações de informações individuais entre fumantes, tais como diferentes graus de motivação e distintos fatores sociais?

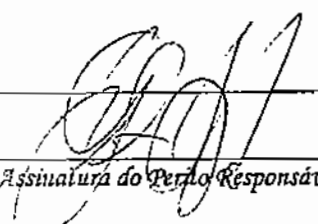
**Sim.**

Segundo o DSM-4, intoxicação por substância envolve, dentre outras, as seguintes características: (i) prejuízo cognitivo; (ii) juízo comprometido; e (iii) funcionamento social ou ocupacional prejudicado?

**Sim.**

16.1. De acordo com o DSM-4, é possível o diagnóstico de intoxicação por álcool, amfetaminas, cafeína, cocaína ou opióides?

**Sim.**

  
Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Ocliman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7496

✓

16.2. De acordo com o DSM-4, é possível o diagnóstico de intoxicação por nicotina?

**Não. Deve-se ressaltar que o tema envolvendo a nicotina é a dependência e não a intoxicação.**

16.3. Fumar cigarros imediatamente antes de uma intervenção cirúrgica, do julgamento de uma ação judicial ou da pilotagem de um avião, impede o médico, o juiz ou piloto de realizar esses fatores por abalo de sua capacidade de juízo ou de sua lucidez?

**Não. Tal constatação não invalida ou enfraquece os conceitos de que a nicotina pode induzir dependência.**

17. Queriam o Srs. Peritos afirmar eventual síndrome de abstinência em ex-fumante, sem qualquer outro diagnóstico clínico, acarretando-lhe risco de vida, tal como pode ocorrer em certos casos de alcoolismo?

**Não.**

18. Queiram os Srs. Peritos informar se é possível que fumantes parem de fumar sem ajuda externa?

**Em parte deles, sim.**

Assinatura do Perito Responsável

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

7499



---

19. É correta a afirmação de que os fatores mais importantes para se parar de fumar são a motivação pessoal, firme decisão e confiança do fumante de que ele é capaz de fazê-lo?

Tal análise deve ser individualizada, visto que, naqueles com dependência de nicotina, as características apontadas no enunciado do quesito podem não ser suficientes para abandonar o tabagismo.

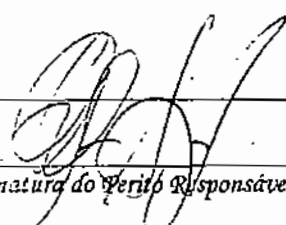
20. Os fumantes mantêm controle sobre si mesmo, quando são obrigados a absterem-se, de fumar em certos locais como, hospital, cinemas e aviões?

De maneira geral, sim.

21. Existem dados científicos demonstrando se há algo no cigarro, incluindo nicotina, que (i) impede o fumante de estar ciente dos riscos que fumar traz à sua saúde; (ii) afeta o juízo crítico ou sua percepção da realidade; (iii) impede o fumante de tomar a decisão de parar de fumar?

Não.

---



*Assinatura do Perito Responsável*

7500  

---

2

**CÓPIAS DAS REFERÊNCIAS  
BIBLIOGRÁFICAS  
UTILIZADAS**

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (Pfd) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

hoga

116  
A(o) Exmo(a). Sr(a). Dr(a). Juíz(a) de Direito da 19ª Vara Cível do Fórum Central de São Paulo

C

Ação: ordinária

Processo nº 1995.523167-5

Nos autos do processo em que **ASSOCIAÇÃO DE DEFESA DA SAÚDE DO FUMANTE** move em face de **PHILIP MORRIS MARKETING S/A** e outro, vem Gilberto Ochman da Silva, perito nomeado, mui respeitosamente, à presença de Vossa Excelência, complementar as respostas aos quesitos apresentados.

**Página 6259**

01. O que é a Classificação Internacional de Doenças ("CID")?

A **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde**, frequentemente designada pela sigla **CID** (em inglês: **International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - ICD**) fornece códigos relativos à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, aspectos anormais, queixas, circunstâncias sociais e causas externas para ferimentos ou doenças. A cada estado de saúde é atribuída uma categoria única à


hoga

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (P&D) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

*ao ap*  


qual corresponde um código, que contém até 6 caracteres. Tais categorias podem incluir um conjunto de doenças semelhantes.

02. Quem elabora a CID?

A CID é publicada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e é usada globalmente para estatísticas de morbidade e de mortalidade, sistemas de reembolso e de decisões automáticas de suporte em medicina. O sistema foi desenhado para permitir e promover a comparação internacional da coleção, processamento, classificação e apresentação do tipo de estatísticas supra-citado.

03. A CID sofre revisões periódicas?

Sim.

04. Na edição n 9 da CID (ano 1975, revisada em 1976, com recomendação para adoção generalizada a partir de 1979), consta o diagnóstico de “dependência à nicotina”?

Os documentos disponibilizados (docs. 6267-6273) destacam, no item 305.1 (doc. 6272), a dependência do fumo, sendo explicado seu enquadramento em separado, fora do item 304 (dependência de drogas), por promover dependência com características distintas. Deve-se esclarecer que os critérios de dependência são múltiplos e que as diversas drogas indutoras de dependência preenchem critérios distintos de dependência. Desta forma, o fato do fumo preencher alguns critérios diversos de outras drogas não significa, em hipótese alguma, que não promova dependência. Portanto, a documentação juntada pelo Réu mostra que o fumo pode



Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

9091  
C

promover dependência. Nesta época, na metade da década de 1970, a participação central da nicotina nos mecanismos de dependência ainda não estava plenamente esclarecida.

05. Nessa mesma edição da CID, o fumo está classificado sob o n 305.1/1, no subtítulo “abuso de drogas sem dependência”?

**Sim. Porém, o conteúdo do referido item 305.1 é claro, informando: “casos em que o fumo é usado em detrimento da saúde de um pessoa ou de sua atuação social ou EM QUE OCORRE A DEPENDÊNCIA. A DEPENDÊNCIA ESTÁ INCLUÍDA AQUI AO INVÉS DE EM 304, PORQUE O FUMO DIFERE DE OUTRAS DROGAS QUE DETERINAM DEPENDÊNCIA EM RELAÇÃO AOS SEUS EFEITOS PSICOTÓXICOS”. Como destacado na resposta ao quesito 04, o fato do fumo possuir particularidades na manifestação dos fenômenos de dependência não o desqualificava como indutor de dependência.**

06. Na edição n 9 da CID (3 impressão, ano 1985), o conceito de “dependência ao fumo” foi incluído no título 305 (“abuso de drogas sem dependência”)

**Sim. Contudo, o enunciado do item 304.1 deixa claro que o fumo pode produzir dependência com algumas características particulares.**

07. A expressão “dependência à nicotina” consta de alguma das edições/publicações do CID? Se positiva a resposta, indicar o ano da edição/publicação.

X

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

9092  
C

Em 1992 o tabagismo foi catalogado, na 10ª Revisão da CID - Classificação Internacional de Doenças, no item 17:

### 17 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo

*F17.0 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo - intoxicação aguda*

*F17.1 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo - uso nocivo para a saúde*

*F17.2 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo - síndrome de DEPENDÊNCIA*

*F17.3 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo - síndrome [estado] de abstinência*

*F17.4 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo - síndrome de abstinência com delirium*

*F17.5 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo - transtorno psicótico*

*F17.6 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo - síndrome amnésica*

*F17.7 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo - transtorno psicótico residual ou de instalação tardia*

*F17.8 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo - outros transtornos mentais ou comportamentais*

*F17.9 - Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de fumo - transtorno mental ou comportamental não especificado.*

Portanto, o item F17.2 destaca a síndrome de dependência. A Revisão anterior do CID (CID-9) foi publicada em 1976. Ou seja, o fato do CID apontar a dependência de nicotina em 1992 não indica que esta evidência era recente, visto que a edição anterior tinha sido disponibilizada em 1976, período em que não existia consenso sobre a participação central da nicotina nos mecanismos de dependência induzidos pelo tabaco.

Deve-se ressaltar que, apesar do CID ser considerado um dos pontos de referência na classificação de doenças, não é o único. No caso da dependência do tabaco, vários estudos destacavam a participação da nicotina nos mecanismos de dependência desde a década de 1960. Contudo, em 1980 a publicação do Diagnostic



*Dr. Gilberto Ocliman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (P&D) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

9093

and Statistical Manual of Mental Disorders (terceira edição), – referência 6 da peça pericial, apontava a capacidade do tabaco de induzir dependência e a participação da nicotina. Vale ressaltar que esta fonte está vinculada à Associação Norte Americana de Psiquiatria e constitui a principal referência de abordagem das doenças psiquiátricas, sendo, portanto, publicação extremamente relevante. Da mesma maneira, o U.S. Surgeon General de 1988, outra publicação de consenso da sociedade médica de grande impacto, apontava a participação da nicotina na indução de dependência pela nicotina – referência 64 da peça pericial.



Diante do exposto, a partir do início da década de 1980 diversas publicações de grande impacto apontavam para a capacidade do tabaco em induzir dependência e da participação central da nicotina.

08. O livro “As Bases Farmacológicas da Terapêutica”, de autoria de Goodman & Gilman, é considerado uma das clássicas fontes de ensino de farmacologia em escalas médicas no Brasil?

Sim.

09. Na 11ª edição (2006) do livro “As bases Farmacológicas da Terapêutica”, capítulo 23 (“Drogação e uso abusivo de drogas”; Charles P. O’Brien), consta que: (i) o conceito de dependência de drogas tem sido objeto de redefinições ao longo dos últimos 35 anos? E (ii) há aspecto arbitrário nessas definições?

Sem dúvida os critérios de dependência foram aprimorados ao longo das últimas décadas. Contudo, o tabaco e, posteriormente, a nicotina, preenchem vários critérios fundamentais para dependência, sendo inequívoca a capacidade de indução de



*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

CRM: 87117

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PfeD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

9024

**dependência pela nicotina, de acordo com inúmeras publicações científicas. Ressalte-se que nos últimos 30 anos, desde os primeiras publicações de consenso sobre a dependência do tabaco, foram feitos diversos avanços nos critérios de dependência sem que, em nenhum momento, o tabaco/nicotina fosse excluído.**

10. Considerando o que foi respondido anteriormente, é correto afirmar que o conceito de dependência sofreu alterações ao longo dos anos pelos órgãos internacionais de saúde?

**O conceito foi aperfeiçoado, sem que, em nenhum momento, o tabaco/nicotina deixassem de ser consideradas substâncias indutoras de dependência.**

São Paulo, 12 de dezembro de 2009

  
Dr. Gilberto Ochman da Silva

Certifico e dou fé que em cumprimento à Portaria 01/2008, compulsei detidamente os autos e verifiquei a necessidade de adotar a(s) providências abaixo assinaladas com um (x):

- ( ) petição de fls. \_\_\_\_\_ ( ) ofício de fls. \_\_\_\_\_ ( ) conta de fls. \_\_\_\_\_
- ( ) despacho de fls. \_\_\_\_\_ ( ) ofício da DRF fls. \_\_\_\_\_ ( ) outros documentos de fls. \_\_\_\_\_
- ( ) Sentença de fls. \_\_\_\_\_. ( ) Devolução negativa do 'AR' ( ) cert. do teor: "Á RÉPLICA" 9095
- ( ) cert.. "Retirar ( ) ofício, ( ) Carta Precatória, ( ) guia de levantamento.
- ( ) cert. do teor: Ciência do depósito de fls. \_\_\_\_\_ no valor de R\$ \_\_\_\_\_
- ( ) ciência da perícia designada para o dia \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, devendo o periciando comparecer junto ao IMESC na Rua Barra Funda 840 com os documentos indicados no ofício retro, 30 minutos antes
- ( ) cert. do teor: "Manifestem-se sobre honorários do perito R\$ \_\_\_\_\_
- (x) cert. do teor: "**Manifestem-se sobre a complementação do laudo pericial de fls. 9089/9094**".
- ( ) cert. do teor: "Retirar o edital para ( ) publicação ou ( ) correção"
- ( ) cert. do teor: "Apresente o réu no prazo de 10 dias as alegações finais".
- ( ) cert. do teor: "Ciência do calculo do contador."
- ( ) cert. do teor: "Deferido o prazo de \_\_\_\_\_ dias , conforme requerido"
- ( ) cert. do teor: "ciência da certidão do(a) oficial(a) de justiça(a).
- ( ) cert. do teor: "ciência da devolução da carta precatória
- ( ) deverá o ( ) autor ( ) réu apresentar **declaração de pobreza** no prazo de 05 dias
- ( ) deverá o autor ( ), réu ( ) juntar o comprovante para fins de prioridade no trâmite processual (lei 10.741/03)
- ( ) deverá o autor dar andamento ao feito no prazo de 48 horas, sob pena de extinção.
- ( ) deverá o ( ) autor ( ) réu, comprovar a distribuição da ( ) precatória expedida, ( ) ofício, no prazo de 05 dias ( ) publicação de edital
- ( ) deverá o exequente apresentar cópia atualizada do cálculo do débito
- ( ) deverá o patrono de fls. \_\_\_\_ regularizar sua petição, assinando-a, ( ) devera recolher custas CPA
- ( ) o curador especial indicado deverá retirar os autos para manifestação, dentro do prazo legal, sob pena de destituição
- ( ) deverá o autor ( ) réu ( ) recolher as custas de postagem ( ), recolher diligência do oficial ( ),
- ( ) Recolher as custas do edital
- ( ) deverá o autor ( ) réu ( ) apresentar as cópias necessárias para instrução do ( ) mandado,
- ( ) carta, ( ) precatória.
- ( ) intimar o **Sr. Oficial de Justiça** para devolução do mandado no prazo de 48 horas, opondo aqui seu ciente \_\_\_\_\_.
- ( ) Deverá o autor juntar as copias do aditamento da inicial.
- ( ) Deverá o exequente dar andamento no feito em 05 dias, sob pena de arquivamento.
- ( ) cert. do teor: "AUTOS DESARQUIVADOS, AGUARDANDO EM CARTÓRIO PELO PRAZO DE 15 DIAS, NO DECURSO RETORNEM"

Em \_\_\_\_\_, Eu, \_\_\_\_\_, escr. subsc.

Perito

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

907

9108

A(o) Exmo(a). Sr(a). Dr(a). Juíz(a) de Direito da 19ª Vara Cível do Fórum Central de São Paulo

Ação: ordinária  
Processo nº 1995.523167-5

Nos autos do processo em que **ASSOCIAÇÃO DE DEFESA DA SAÚDE DO FUMANTE** move em face de **PHILIP MORRIS MARKETING S/A** e outro, vem Gilberto Ochman da Silva, perito nomeado, mui respeitosamente, à presença de Vossa Excelência, complementar as respostas aos quesitos apresentados.

Mantenho a estimativa de honorários definitivos em **RS 141.000,00** (cento e quarenta e um mil reais), a qual deverá ser avaliada pelos Réus, como determinado previamente.

### Páginas 9099-9101

01. Segundo estudos publicados na literatura científica mundial é possível excluir o consumo de cigarros como causa ou fator de risco para as seguintes doenças?

a. infarto agudo do miocárdio

Dr. Gilberto Ocliman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

9109  
J

- b. doença coronariana
- c. aterosclerose
- d. acidente vascular cerebral
- e. tromboangeite obliterante
- f. bronquite crônica
- g. enfisema pulmonar
- h. tuberculose
- i. câncer de pulmão
- j. câncer de boca
- k. câncer de faringe
- l. câncer de laringe
- m. câncer de esôfago
- n. câncer de estômago
- o. câncer de pâncreas
- p. câncer de bexiga
- q. câncer de rim
- r. leucemia mielóide aguda
- s. câncer de colo de útero
- t. osteoporose
- u. catarata
- v. pneumonia
- w. morte súbita infantil
- x. abortamento
- y. descolamento precoce da placenta
- z. placenta prévia
- aa. baixo peso ao nascer
- bb. aneurisma da aorta
- cc. menopausa precoce
- dd. periodontite
- ee. aumento de risco cirúrgico

Não.

02. As medidas de prevenção de doenças levam em conta fatores de risco? Em caso positivo, por qual motivo o fazem?

**Sim. Pela existência de correlação entre a exposição ao fator de risco e a ocorrência de determinada doença.**

Dr. Gilberto Ocliman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

0110

03. Os desenhos de estudos epidemiológicos permitem estimar o peso a fatores de risco para doenças, como por exemplo o tabagismo?

**Sim.**

04. O conhecimento dos fatores de risco avaliados em estudos epidemiológicos tem algum papel no desenvolvimento de políticas de prevenção de doenças e preservação da saúde?

**Sim.**

05. Qual a razão para se realizar vacinação em idosos, ou para poliomielite, ou sarampo em determinadas comunidades?

**Prevenir a ocorrência das referidas doenças.**

06. Qual o principal fator de risco conhecido para câncer de pulmão?

**Tabagismo.**

07. Qual a participação do tabagismo entre os fatores de risco para mortalidade mundial?

**O tabagismo está entre os principais fatores de risco que implicam em aumento da mortalidade mundial.**

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PisD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

9111

08. Qual o número estimado de óbitos em todo o mundo em decorrência do consumo de produtos do tabaco?

**Estatísticas da Organização Mundial de Saúde apontam para cerca de 5 milhões de mortes por ano no mundo atribuíveis ao consumo de tabaco.**

09. Qual o principal fator de risco atribuível para doença pulmonar obstrutiva crônica?

**Tabagismo.**

10. Qual a relação entre tabagismo e a detecção de lesões pré-malignas nas mucosas oral, laringea, brônquica e de bexiga urinária?

**Fator causal ou de risco para as doenças referidas.**

11. Qual a relação entre tabagismo e mutações dos genes controladores de proliferação celular?

**Para detalhes sobre os mecanismos de alteração da expressão gênica induzidos pelo tabaco e sua associação, principalmente, com a gênese do câncer, vide item 05 da peça pericial.**

12. Externar os consensos científicos que fundamentaram a adoção por 192 países – Parte da Convenção Quadro para o Controle do Tabaco, tratado internacional por 164 países.

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (P&S) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

9112  
J

O referido documento foi promulgado pelo decreto nº 5.658 de 02 de janeiro de 2006, sendo disponibilizado integralmente em anexo.

13. Fumar ou a nicotina é considerada causa de dependência? Em caso afirmativo, desde quando se sabe que o cigarro ou a nicotina causa dependência?

**Sim. Há aproximadamente 30 anos.**

14. Quais são as características da dependência a uma droga em geral e à nicotina em particular?

**Para detalhes sobre os critérios de dependência em geral e sobre a nicotina em especial vide item 04 da peça pericial.**

15. Segundo estudos publicados na literatura científica, qual a porcentagem de fumantes que desejam parar de fumar?

**Cerca de 80%.**

16. Qual a porcentagem de fumantes que conseguem parar de fumar sem auxílio externo?

**5%.**



Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

9113

17. Qual a porcentagem de fumantes que conseguem parar de fumar sem auxílio depois de uma tentativa?

**Os números continuam sendo baixos.**

18. De acordo com a Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial da Saúde, existe uma doença psiquiátrica chamada de dependência de tabaco?

**Sim.**

19. De acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatística da Associação Norteamericana de Psiquiatria, existe um transtorno psiquiátrico denominado dependência de nicotina?

**Sim.**

20. O conceito de dependência do tabaco/nicotina implica que seja impossível parar de fumar sem tratamento?

**Não. Parte dos dependentes é capaz de abandonar o consumo sem tratamento específico.**

21. Como a nicotina de um cigarro é absorvida e como ela chega ao cérebro?

**Para detalhes vide item 04.02 da peça pericial.**

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

9114  
J

---

22. Que efeitos têm a nicotina sobre o cérebro? Quais os efeitos agudos da nicotina sobre o psiquismo?

Vide item 04.02 da peça pericial.

23. Com base nesse quesito, a nicotina é uma droga psicoativa?

Sim.

24. Existe uma Síndrome de Abstinência de nicotina?

Sim.

25. Qual o significado da palavra inglesa "addiction", usada em expressões como "nicotina addiction"?

Dependência.

26. O que significa:

*"Moreover, nicotina is addictive.*

*"We are then in the business of selling nicotine, an addictive drug (effective in the relief of stress mechanisms)?"*

**"Ademais, a nicotina é causadora de dependência.**

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

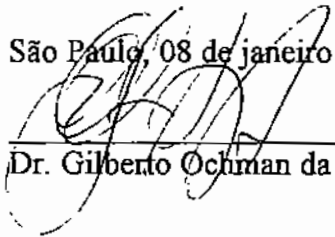
*Doutor (P&D) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

9115

J

**Nós estamos então no negócio de venda de nicotina, uma droga causadora de dependência (efetiva no alívio dos mecanismos de estresse)”?**

São Paulo, 08 de janeiro de 2010

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Gilberto Ochman da Silva

2.3

9144  
9

Dr. Gilberto Ochman da Silva  
CRM: 87117  
Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo  
Doutor (Pfd) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

A(o) Exmo(a). Sr(a). Dr(a). Juíz(a) de Direito da 19ª Vara Cível do Fórum Central de São Paulo

T.J. 1ª OFÍCIO CÍVEL-9-25/FEU/2010 12:27 0000099745/2

Ação: ordinária  
Processo nº 1995.523167-5

Nos autos do processo em que **ASSOCIAÇÃO DE DEFESA DA SAÚDE DO FUMANTE** move em face de **PHILIP MORRIS MARKETING S/A** e outro, vem Gilberto Ochman da Silva, perito nomeado, mui respeitosamente, à presença de Vossa Excelência, complementar as respostas aos quesitos apresentados.

Mantenho a estimativa de honorários definitivos em **R\$ 141.000,00** (cento e quarenta e um mil reais), a qual deverá ser avaliada pelos Réus, como determinado previamente.

**Páginas 6335-6**

01. A epidemiologia é o estudo da ocorrência de doenças em populações? Cientificamente, para uma correta avaliação de risco, é apropriado aplicar diretamente os dados epidemiológicos sobre doenças associadas ao consumo de cigarros em populações estrangeiras à realidade da população brasileira?

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

CRM: 87117

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

9145  
9

**Sim. Sim. Deve-se ressaltar que existem diversas publicações nacionais sobre os prejuízos impostos pelo cigarro à saúde. Ademais, estudos realizados em todos os continentes demonstraram não haver restrições étnicas para a ocorrência das doenças relacionadas ao consumo de cigarros.**

02. De acordo com o anexo relatório técnico emitido pelo Instituto Nacional do Câncer – INCA (doc. 1), órgão do Ministério da Saúde, os estudos epidemiológicos realizados no Brasil são suficientes para a estimativa do risco de adoecer por doenças associadas ao consumo de cigarros na população brasileira?

**O sumário do referido documento (fl. 6348) dá conta da incidência do tabagismo na população brasileira e de sua correlação com diversas doenças. As conclusões sobre os malefícios do cigarro foram alcançadas com base em estudos realizados em vários países em todos os continentes, incluindo o Brasil, o que serve de base fidedigna para que se estabeleça a relação entre o consumo de cigarros e o aumento da incidência de diversas doenças.**

03. De acordo com o estudo PLATINO (doc. 2), o maior estudo epidemiológico já realizado na América Latina sobre DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica), qual a percentagem de pessoas com DPOC na cidade de São Paulo que nunca fumaram? Como esse percentual se compara com o percentual de pessoas que nunca fumaram e que têm DPOC indicado em estudos internacionais? Qual a fração atribuível ao fumo no Brasil no estudo PLATINO? Como esse percentual se compara com a fração atribuível indicada em estudos internacionais?

**12,5% (merece destaque o fumo passivo, o qual pode interferir na incidência de DPOC em não fumantes). As incidências de indivíduos com DPOC que nunca**

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

9146  
9

fumaram é dependente de outras variáveis, como a poluição. Contudo, o fato de parte dos indivíduos que nunca fumaram apresentar DPOC não significa, de forma alguma, que o tabagismo não interfira na incidência desta doença, visto que, ao se comparar indivíduos que moram em uma mesma cidade (em qualquer local do mundo), a incidência de DPOC é muito maior nos fumantes. No Brasil, a fração atribuível foi de 17,9% ou 26,2%, dependendo do critério utilizado. Os números relacionados à participação do fumo na incidência de diversas doenças em todo o mundo podem apresentar variações, dependentes da metodologia empregada e de particularidades de cada população e do meio ambiente. Todavia, em todos os estudos, há consenso sobre a participação do tabagismo no desenvolvimento de diversas doenças, como exaustivamente exemplificado na peça pericial.

01. Quais eram os critérios científicos adotados nos Estados Unidos pelo relatório do US Surgeon General de 1964 para classificar uma substância como causadora de dependência? O US Surgeon General Report de 1964 classifica o consumo de tabaco com hábito ou dependência?

**Hábito. O conceito de dependência para o tabaco foi estabelecido posteriormente.**

02. Antes do relatório do US Surgeon General de 1988, o consumo era em geral considerado pelas autoridades de saúde norte-americana como causadora de dependência?

**Para considerações cronológicas sobre a dependência do tabaco, vide item 04.03 da peça pericial.**

Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

9147  
J

03. A Classificação internacional de doença (CID), publicada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), é um documento oficial amplamente utilizado no Brasil, inclusive pelo INSS e DATASUS, como também nas áreas médicas de ensino e pesquisa?

A referida fonte é uma das referências utilizadas pelas entidades de saúde do Brasil.

04. É correto afirmar que a CID-9, implementado no Brasil em 1978 (doc. 3), não incluía a nicotina na lista do capítulo 304 de substâncias psicoativas consideradas causadoras de dependências?

O documento incluía o fumo como droga promotora de dependência e a enquadrava no capítulo de 305.1. A razão para o fumo ser enquadrado em capítulo diverso não significa que o mesmo não produzisse dependência, mas que as manifestações de dependência no caso do fumo são diferentes das de outras drogas. Para ilustrar esta diferenciação, cito parte do texto extraído do CID-9, no seu item 305.1. “casos em que o fumo é usado em detrimento da saúde de uma pessoa ou de sua atuação social ou em que ocorre a dependência do fumo. A dependência do fumo está aqui ao invés de em 304 porque o fumo difere de outras drogas que determinam dependência em relação aos seus efeitos psicotóxicos” (fl. 6403-4). Logo, o referido texto deixa claro que o fumo é capaz de induzir dependência. Nesta época, ainda não se conhecia inteiramente o papel da nicotina, o que não invalida os conceitos acima destacados, ou seja, do potencial que o fumo possuía em induzir dependência.

05. É correto afirmar que foi na CID-10 de 1992, implementada no Brasil em 1993 (doc. 4), a primeira vez que a OMS incluiu a nicotina como substância que pode causar dependência?

K

*Dr. Gilberto Ochman da Silva*

*CRM: 87117*

*Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*

*Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo*

8143  
e

Como destacado diversas vezes na peça pericial e na resposta aos quesitos, a evolução cronológica dos critérios de dependência foi analisada com base em revisão ampla, procurando avaliar todas as publicações relevantes sobre o tema. Desta forma, o fato do CID apontar a dependência de nicotina em 1992 não indica que está evidência era recente, visto que a edição anterior tinha sido disponibilizada em 1976, período em que não existia consenso sobre a participação central da nicotina nos mecanismos de dependência induzidos pelo tabaco.

Deve-se ressaltar, ainda, que, a despeito do CID ser considerado um dos pontos de referência na classificação de doenças, não é o único. No caso da dependência do tabaco, vários estudos destacavam a participação da nicotina nos mecanismos de dependência desde a década de 1960. Contudo, em 1980 a publicação do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (terceira edição), – referência 6 da peça pericial, apontava a capacidade do tabaco de induzir dependência e a participação da nicotina. Esta fonte está vinculada à Associação Norte Americana de Psiquiatria e constitui a principal referência de abordagem das doenças psiquiátricas, sendo, portanto, publicação extremamente relevante. Da mesma maneira, o U.S. Surgeon General de 1988, outra publicação de consenso da sociedade médica de grande impacto, apontava a participação da nicotina na indução de dependência pela nicotina – referência 64 da peça pericial.

Diante do exposto, a partir do início da década de 1980 diversas publicações de grande impacto apontavam para a capacidade do tabaco em induzir dependência e da participação central da nicotina.

06. A mudança na forma como as autoridades de saúde passaram a abordar o fumo como um comportamento de dependência foi provocada por mudanças no entendimento da



Dr. Gilberto Ochman da Silva

CRM: 87117

Divisão de Neurocirurgia Funcional do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Doutor (PhD) pelo Departamento de Anatomia da Universidade de São Paulo

9149  
9

farmacologia da nicotina ou por mudanças no conceito de dependência e na forma como a sociedade vê o fumo?

**Antes mesmo da elucidação dos mecanismos envolvendo a nicotina nos fenômenos de dependência, já se destacava a capacidade do fumo em induzir dependência, como pode ser verificado no doc. 03 juntado pelos Réus.**

07. Do ponto de vista médico, qual a definição de droga? Qual a definição de droga psicoativa? A cafeína e a nicotina são drogas psicoativas? Todas as drogas psicoativas comprometem a capacidade de discernimento ou a cognição? Isso ocorre com a nicotina?

**Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) droga é qualquer substância não produzida pelo organismo que tem a propriedade de atuar sobre um ou mais de seus sistemas, produzindo alterações em seu funcionamento. As substâncias psicoativas são aquelas que afetam o Sistema Nervoso Central e que provocam dependência física e/ou psíquica. Sim. Não. Não.**

08. É verdade que, segundo o Inquérito Domiciliar organizado pelo INCA e publicado pelo Ministério da Saúde em 2004 (doc. 5), aproximadamente metade (50%) de todos os brasileiros adultos que foram fumantes abandonaram o consumo de cigarros?

**Sim. Tal estatística não invalida ou enfraquece os conceitos de que a nicotina é capaz de induzir dependência.**

São Paulo, 24 de fevereiro de 2010

Dr. Gilberto Ochman da Silva