

*José Citrin*

**"Contribuição ao Estudo da Ação da Lobelina  
na Detersão do Hábito de Fumar"**

*Tese de Doutorado*



**Porto Alegre**

**1959**



## INTRODUÇÃO





## INTRODUÇÃO

Quando um médico trata de doentes com afecções cardíacas, do tracto respiratório, do tubo digestivo, arteriopáticas periféricas, cancerosas, e outras tantas mais, muito frequentemente situa-se face a um problema que realmente tem difícil solução.

Com efeito, se seu paciente é tabagista, e se faz parte de seu esquema terapêutico a diminuição ou mesmo a abolição do hábito de fumar, está criada a situação, pois que, o paciente, mesmo sabendo dever abandonar o cigarro, não o faz, apesar de boa vontade, medicações que neste sentido já existem, insistência do médico, e muitos outros factores empregados com esta finalidade.

Destarte, o médico não se dá por satisfeito, porque seu esquema não é cumprido em sua totalidade, acarretando dificuldade de melhora, e o paciente continua a fornecer elementos, para que boa parte de seus sintomas persista.

Entretanto, por que os fumantes não abandonam o hábito de fumar, se estão perfeitamente a par do que possa advir-lhes de sua continuidade ?

Isto não acontece em vista de uma série de fenómenos que se sucedem a cada tentativa de abandonar o cigarro. O paciente nos relata que se sente irritado, nervoso, tem dificuldade de concentração, sensação da falta de algo, toda vez que intenta deixar o cigarro, sensações estas todas de carácter muito vago e geral, mas que perturbam a tal ponto o fumante que resolve abandonar o hábito, que, na esmagadora maioria das vezes, tem de a êle voltar.

A esta série de sintomas designamos por "Síndrome de Abstinência".

Pretendemos estudar nesta monografia a ação de uma substância que nos afigura eficiente na quebra da cadeia dos sintomas do Síndrome de Abstinência, de tal sorte que, com isto, desapareça a fonte de agravamento ou persistência dos males desses pacientes.

Como todo trabalho pode ser ventilado sob os mais diversos ângulos, o estudo da lobelina também o poderia ser. No entanto, nos limitaremos a estudar seus efeitos e para-efeitos na deteração do hábito de fumar, naqueles indivíduos que por nós foram testados e na forma pela qual o foram.

Constitui-se então em escôpo deste trabalho socorrer o indivíduo que deseja abandonar o hábito de fumar, e ampará-lo em seu intento, abolindo os sintomas decorrentes da abstinência, a fim de que, decorrido certo lapso de tempo, necessário para que o hábito deixe de existir, possa o indivíduo, já então sem medicação, continuar não fumando.

Por se nos afigurar uma maneira muito interessante e bastante satisfatória de conseguir este intento é que iniciamos tempos atrás este estudo. Tínhamos em mão poucas observações, já com bons resultados, o que nos permitia e estimulava a continuar em nossa pesquisa. Com o passar do tempo, o aumento do número de casos, a positividade dos dados obtidos e a convicção de estarmos no caminho certo é que conseguimos elaborar a tese que ora apresentamos.

Tentaremos demonstrar o valor desta medicação e de um placebo experimentados em uma série de 86 indivíduos, 50 do sexo masculino e 36 do sexo feminino, cuja idade variou entre 17 e 52 anos, e cujo grau de instrução foi desde o analfabeto até o de professor universitário, fumando de 10 a 60 cigarros diários, observados por "teste direto" e "duplo teste cego", em formulários por nós criados com esta finalidade.

Nosso estudo será esquematizado a partir desta introdução, seguindo-se uma revisão de literatura existente neste sentido, dando uma visão panorâmica das tentativas de diminuir o consumo de cigarros nos fumantes.

Em seguida, daremos o capítulo de nossa contribuição pessoal, onde revisaremos o material e o método empregados, a fim de poder ser aferida a maneira pela qual pesquisamos a ação da lobelina em nossos pacientes.

No capítulo dos resultados, daremos a tabulação geral dos dados obtidos com a experiência, mostrando em um qua-

dro sucinto aquilo que existe em nossas fichas, e outros quadros e gráficos, todos confeccionados com a intenção de melhor e mais facilmente ser avaliado o trabalho e os resultados d'êles.

Em outro capítulo, comentaremos os resultados por nós obtidos e os compararemos, se assim nos é permitido, com os dos outros autores.

Finalmente, daremos nossas conclusões, que enfeixam os resultados desta contribuição, um sumário e a bibliografia.

Por último, desejamos agradecer:

Aos pacientes, que sabendo estarem em experiência, não relutaram em nenhum momento, sempre solícitos;

Ao diretor do serviço ao qual pertencemos, Prof. Dr. Arthur Mickelberg, que soube encaminhar-nos na senda da pesquisa e tão bem nos estimulou em nosso labor;

Ao Laboratório Americano Ltda. que gentilmente nos forneceu os comprimidos da medicação que experimentamos, proporcionando-nos o meio de pesquisa;

Ao Laboratório Geyer, que, sollicitamente, nos confeccionou os comprimidos de placebo, os quais eram necessários ao bom andamento da experiência;

Ao Dr. Carlos Grossman e a seu pai, Prof. José Grossman, pela sollicitude e presteza com que nos auxiliaram na feitura dos cálculos estatísticos que visavam aferir a significância dos resultados;

A professôra Adeli de Barros, profunda conhecedora do vernáculo, nossa mestra dos bancos secundários, que nos propiciou com sua sollicitude a correção da linguagem;

Aos nossos companheiros de trabalho que nos ajudaram na feitura do duplo teste cego, também o nosso muito obrigado.

Enfim, a todos aquêles que, direta ou indiretamente, por seu trabalho ou por seu carinho e apoio nos incentivaram a concluir a tarefa a que nos propúnhamos, a nossa imorredoura gratidão.





REVISÃO DA LITERATURA







## REVISÃO DA LITERATURA

Sabemos já que diversas tentativas foram relatadas com o fito de diminuir o consumo de cigarros em fumantes, e não as mencionaremos novamente por constituir isto uma redundância.

Foi DORSEY (1) quem pela primeira vez usou a Lobelina, sob a forma de sulfato com esta finalidade. Na época, baseado, como diz em seu artigo, na semelhança de efeitos farmacológicos entre nicotina e lobelina, êle testou a medicação, sem antiácidos, em um grupo de indivíduos, sem dizer quantos eram, nem como testou, e sem confirmação estatística.

Observou que os indivíduos diminuíam o consumo de cigarros com 8 mg, que era a sua dosagem por comprimido. Toda vez que o paciente tivesse vontade de fumar, deveria ingerir 1 comprimido, com a quantidade máxima de 18 ao dia, durante o período em que o paciente achasse necessário tomá-los.

Observou também que os efeitos colaterais eram marcados, principalmente para o lado do tubo gastrointestinal, com mal-estar, náusea, vômito, freqüentes e fortes.

Concluía dizendo que achava mérito na substância, e a recomendava, apesar de muitos de seus pacientes haverem abandonado o tratamento, em virtude dos efeitos colaterais.

Já em 1937, WRIGHT e LITTAUER (2), tendo reconhecido na observação de DORSEY (1) um elemento valioso para pesquisa, sistematizaram o estudo do Sulfato de Lobelina na detensão do hábito de fumar. Estes autores estudaram o efeito desta substância em grupos de indivíduos que para tal fim haviam formado, e basearam suas investigações em dois grandes fins, quais sejam, os efeitos da droga sobre a respiração, o sistema cárdio-vascular, a temperatura cutânea, os capilares

e num outro sentido, o de determinar a ação como auxiliar valioso na luta contra o cigarro.

Dizem êles, em suas bem traçadas conclusões, que o Sulfato de Lobelina não traz alterações significativas nos sistemas pesquisados, e que chegaram a tal conclusão após um estudo pormenorizado da ação de tal droga e de placebo, verificando não haver diferença de ação nos sistemas respiratório, cárdio-vascular, na temperatura cutânea, nos capilares, sempre que usado na dosagem em que foi testado.

Dizem mais ainda, que de acôrdo com DORSEY (1), o Sulfato de Lobelina diminuiu em seus pacientes o consumo de cigarros, mas que seus efeitos colaterais são muito marcados, a tal ponto que tais pacientes preferiram voltar a fumar. Tais efeitos eram mais marcados para o lado do tubo digestivo, e já foram descritos anteriormente.

Finalmente, sugeriam novos estudos com dosagens menores, pois notavam valor na droga, porém existiam problemas grandes a ser solvidos antes de seu uso tornar-se generalizado.

Em 1955, RAPP e OLLEN (3), baseando-se nas publicações anteriores, tentaram a associação de antiácidos ao Sulfato de Lobelina, e usaram tal droga em um grupo de indivíduos com bons resultados, publicando-os então. Também êles dividiram seu estudo em duas partes, sendo a primeira a verificação da ação da composição, que tinha 2 mg de Sulfato de Lobelina e 50 mg de Carbonato de Cálcio e 50 mg de Trissilicato de Magnésio sobre os sistemas respiratório, cárdio-vascular, sobre a temperatura cutânea, sobre os capilares, e uma segunda parte em que verificavam a ação no hábito de fumar.

Como, anteriormente, já haviam concluído WRIGHT e LITTAUER (2), em relação ao primeiro contingente em estudo, esta composição não alterava os sistemas estudados, pois que foram comparados com sistemas normais e com outros onde agia placebo.

Quanto à segunda parte, onde procuraram aferir a ação antitabagística, tiveram bons resultados, como descrevem, pois que os indivíduos diminuíam muito o seu consumo, e seus efeitos colaterais não eram tão marcados, como relatavam as publicações anteriores. Baseando-se no fato de que êles pareciam mais marcados sobre o tubo digestivo, e com a associação de dois antiácidos, tais autores relataram pouca náusea, mal-estar, quase nenhum caso de vômito, e assim mesmo tais efeitos



eram muito leves.

Em suas conclusões, diziam que seus resultados haviam sido melhores que os de outros autores em vista da associação com antiácidos, e recomendavam o uso da nova composição com a finalidade de diminuir o consumo de cigarros nos fumantes.

Baseavam o efeito antitabagístico no fato de a Lobelina ser farmacologicamente semelhante à nicotina.

Com efeito, a Lobelina é o principal alcalóide da Lobélia Inflata, popularmente conhecida como "tabaco indio", pois segundo Lloyds ela era usada pelos índios em vez de ou misturada com o tabaco. A Lobélia possui ainda outros alcalóides, tais como a lobelanina, a lobelanidina e a lobelidina, com propriedades similares, porém mais fracas. Ainda segundo o mesmo autor, seus efeitos principais podem ser notados ao nível dos gânglios autônomos, sobre as funções respiratória e vomitiva.

Edmunds acredita ser a emese a principal ação da droga em animais de sangue quente. Com efeito, a Lobélia foi o mais importante emético usado por Sir Samuel Thomson e seus seguidores no início do século dezanove.

Segundo Littauer, em doses pequenas, a lobelina é um estimulante respiratório, agindo por diminuição da sensibilidade ao dióxido de carbono.

Em virtude de seu efeito sobre a função respiratória, ela foi largamente recomendada em casos de envenenamento por narcóticos, asfixia por gases de carvão, em insuficiência respiratória devida a anestesia geral e raqueanestesia e na asfixia dos recém-nascidos.

No entanto, outros autores, como Curtis e Wright, estudando melhor e mais recentemente a Lobélia chegaram a conclusão de que seus efeitos sobre a função respiratória não eram marcados e finalmente Camp, depois de estudos experimentais em cães, concluiu que a droga não era um estimulante específico do centro respiratório, e que todos os outros efeitos que ela produz são devidos à ação nicotina semelhante nos gânglios autônomos.

A lobelina era encontrada em sua forma amorfa até Hermann Wieland, em 1915, que extraiu da Lobélia um composto cristalino puro, e pouco depois Heinrich Wieland determinou sua fórmula,  $C_{22}H_{27}NO_2$ , fórmula do alcalóide puro.



CONTRIBUIÇÃO PESSOAL

MATERIAL E MÉTODO

--oo0oo--









## MATERIAL E MÉTODO

Logo de saída deparou-se-nos uma dificuldade, qual seja, não tínhamos um modelo de observação para recolher os dados. Para contornar esta dificuldade, elaboramos uma ficha modelo, na qual inserimos quesitos que, no nosso entender, poderiam orientar-nos no agrupamento de dados, e desta forma tentamos fazê-la a mais completa possível, dividindo-a em três partes (quadro nº 1).

Na primeira parte figura a identificação do paciente bem como seu grau de cultura.

Na segunda parte inserimos perguntas que visavam saber a cerca do motivo do hábito, de sua continuidade ou descontinuidade, do consumo médio diário de cigarros na época da experiência, das perturbações que ele sabia ou imaginava serem fruto do tabagismo e das possibilidades volitivas de cada um para o abandono do cigarro.

Na terceira parte de nossa ficha-modelo, tínhamos as notações referentes ao início do tratamento, ao modo pelo qual se processou a posologia, ao andamento da experiência em relação ao número de cigarros fumados e aos efeitos colaterais da medicação.

No final uma coluna para observações, onde se anotava o que de interessante houvesse a anotar, e que não estivesse descrito na ficha.

Portanto, todos os dados a cerca do material usado nesta experiência foram tirados desta ficha, e só agora podemos então passar ao seu exame.

As experiências foram conduzidas em uma série de 86 indivíduos, 50 do sexo masculino e 36 do sexo feminino, cuja idade variou de 17 a 52 anos, com uma média de 30,8.

Os pacientes tinham a seguinte distribuição quanto ao seu grau de instrução: 3 analfabetos, 26 com curso primário, 43 com curso secundário e finalmente, 14 indivíduos com instrução de tipo universitária.

Quanto à profissão dos indivíduos em experiência, podemos dizer que 15 eram funcionários públicos, 10 estudantes, 35 distribuídos entre indústria e comércio, 5 não a tinham, e os restantes 21 eram distribuídos pelas mais diversas profissões.

De acordo com o nosso inquérito, os indivíduos começam a fumar, em média, com 15,7 anos de idade, variando dos 8 aos 28 anos o início.

Quando foi perguntado aos indivíduos em experiência por que haviam iniciado tal prática, alguns, muito poucos, responderam que não sabiam. No entanto, como regra geral, de parte dos indivíduos do sexo masculino ouvíamos uma história que traduzida, em rápidas palavras, terem eles começado a fumar por uma necessidade de afirmação, e quanto aos indivíduos do sexo feminino, por pura simples imitação. Estas duas últimas assertivas são verdade para quase todos os casos.

Quando se inquiriu aos pacientes, se alguma vez haviam abandonado o cigarro, 94 % responderam que sim, e os motivos eram os mais diversos, porém todos ligados a idéia dos prejuízos que o fumar pudesse trazer-lhes. No entanto, todos aqueles que haviam abandonado, voltaram ao hábito, forçados pela Síndrome de Abstinência, e mais, as tentativas de abandonar nunca se resumiram a uma, e sim a várias, sempre com insucesso.

Esta série de indivíduos fumava de 10 a 60 cigarros diários, com um consumo médio do grupo de 29,7 cigarros.

Foi perguntado aos indivíduos se havia perturbações constantes que o fumar lhes trouxesse. 18 deles não tinham nada que pudessem atribuir ao cigarro, e 68 indivíduos apresentavam uma ou mais queixas, das quais, no seu entender, o cigarro era o agente diretamente responsável.

A queixa de maior incidência foi a tosse, relatada por 34 dos pacientes. Após vinda o pigarro, que esteve presente em 28 pacientes, a inapetência em 15, a insônia em 12, a azia em 6, e ainda ardência no tórax, dor de garganta, bronquite, cefaléia e outras em menor número de casos.

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Prof.: \_\_\_\_\_

Res.: \_\_\_\_\_ Grau de cultura: \_\_\_\_\_

Com que idade começou a fumar? \_\_\_\_\_ Por que? \_\_\_\_\_

Cessou alguma vez? \_\_\_\_\_ Por que? \_\_\_\_\_

Por que recomeçou? \_\_\_\_\_ Quantos cigarros fuma,

atualmente, por dia? \_\_\_\_\_ em média. Já teve alguma impressão estranha ao fumar? \_\_\_\_\_

Descreva-a: \_\_\_\_\_

Qual foi seu maior número de cigarros em um dia? \_\_\_\_\_ Como se sentiu após? \_\_\_\_\_

Sabe informar de alguma perturbação constante que o fumar lhe traga? Descreva-a: \_\_\_\_\_

Julga poder cessar de fumar espontaneamente? \_\_\_\_\_ Acha que algo pode ajudá-lo? \_\_\_\_\_

O que? \_\_\_\_\_

Início do tratamento: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / 19\_\_\_\_. Medicamento - Placebo. Nº de comprimidos diá-

rios: \_\_\_\_\_ Horário: \_\_\_\_\_ Comprimidos extras: \_\_\_\_\_ Descreva como se

sentia após o início do tratamento: teve vontade de fumar? \_\_\_\_\_

Quantas vezes? \_\_\_\_\_ Como reagiu? \_\_\_\_\_

Teve alguma sensação ou reação estranha após o início do tratamento? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ mal-estar \_\_\_\_\_ tontura \_\_\_\_\_ náusea \_\_\_\_\_

vômito \_\_\_\_\_ fenômenos ligados ao aparelho digestivo \_\_\_\_\_ Alteração do apetite

\_\_\_\_\_ do sono \_\_\_\_\_ da respiração \_\_\_\_\_ desconforto geral \_\_\_\_\_

das condições habituais de vida? \_\_\_\_\_ O tratamento sofreu solução de continuidade? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Por que? \_\_\_\_\_ Como se sentiu após

parar o tratamento? \_\_\_\_\_ Reiniciou? \_\_\_\_\_

Por que? \_\_\_\_\_ Como se sentiu após o reinício do

tratamento? \_\_\_\_\_

**OBSERVAÇÕES:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

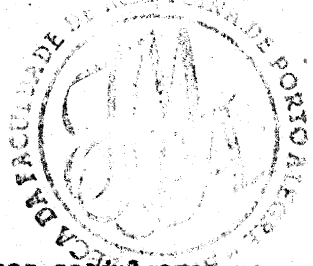
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_







Quando foi perguntado aos pacientes se julgavam poder abandonar o cigarro espontaneamente, 36 responderam que sim, e os restantes 50 negaram.

Indagou-se também dos pacientes se achavam que algo pudesse ajudá-los, ao que 45 indivíduos responderam sim e 41, não. Esse algo que pudesse ajudar teve as mais diversas respostas, entre as quais figurava uma medicação que fôsse específica em seu efeito, em 24 casos.

Dos 86 pacientes, 21, os de número 40 a 60 inclusive, foram submetidos ao "duplo teste cego", onde o experimentador e o paciente nunca tomam contato diretamente, mas sempre através de um intermediário, que não sabe o que está ministrando. Isto evita que haja sugestão por parte do experimentador, e que se possa, então analisar somente o efeito farmacológico da droga propriamente.

Os outros 65 indivíduos foram submetidos ao "teste direto", onde nós mesmos conduzíamos o tratamento, entrando em contato direto com o paciente. No decorrer da análise dos dados obtidos com a experiência, vemos que os dois grupos deram resultados semelhantes.

Nestes 86 indivíduos foi testada uma medicação que tem por fórmula:

(*)	{	Sulfato de Lobelina	- 2 mg
		Carbonato de Cálcio	- 50 mg
		Trissilicato de Magnésio	- 50 mg

Foi também usado um placebo, confeccionado na mesma forma dos comprimidos de medicação, a base de Carbonato de Cálcio. Estes comprimidos de placebo eram em tudo idênticos aos do medicamento, ou seja, na forma, tamanho, gosto, cheiro e cor praticamente indiferenciáveis.

Nenhum dos pacientes sabia da existência de placebo ou a composição da medicação.

Ao indivíduo em experiência era dito que deveria ingerir uma dose inicial de dois comprimidos, e após, sempre um comprimido de 4 em 4 horas, enquanto permanecesse acordado, não necessitando de interromper o sono para ingerir medicação. Além desta recomendação, era dito ao paciente que, tó-

(\*) ANA-KOTINE - Designação comercial.

da vez que sentisse necessidade de fumar, deveria substituir o cigarro por um comprimido. No entanto, se persistisse a vontade, poderia fumar.

Ao tomarmos contacto com o paciente, este respondia as perguntas existentes nas duas primeiras partes do questionário, e então era dado início ao tratamento, o qual durava 16 dias, subdividido em dois períodos de 8 dias cada um, onde o paciente tomava placebo e medicação, um em cada período. O elemento que era tomado inicialmente era escolhido ao acaso, com uma moeda, na qual uma das faces representava a medicação e a outra o placebo.

Qualquer dos elementos que coubesse por sorte ao paciente, lhe era entregue em um envelope que nada continha escrito, 40 comprimidos, que deveria tomar segundo a prescrição. 8 dias após, em nova entrevista, o paciente recebia outro envelope, igual ao anterior, com 40 comprimidos também, já então o segundo elemento, placebo ou medicação, ao contrário do primeiro. Após mais 8 dias, o paciente era novamente entrevistado, preenchendo-se então a terceira parte do questionário.

	Nº de Comprimidos	Nº de Cigarros	Nº de Comprimidos Extra
1º			
2º			
3º			
4º			
5º			
6º			
7º			
8º			

Quadro Nº 2

Todos os pacientes tinham então marcada nova entrevista, para daí a 30, 60, 120, 180 dias após, a fim de ser anotado o post-tratamento existente, bem como qualquer alteração ou anotação importante para o andamento da experimentação.

Com a finalidade de aferir o andamento diário da terapêutica e mais facilmente recolher os dados, foi por nós criada uma segunda ficha modelo (quadro nº 2), que era fornecido aos pacientes toda vez que recebiam os comprimidos. Nesta ficha constavam três colunas, uma para o número total de comprimidos, outra para o número de cigarros fumados, e a terceira para o número de "comprimidos extra". Estas três colunas percorriam verticalmente um diagrama para oito dias, fornecendo então a possibilidade de estabelecer um contrôle direto, diário e eficiente do tratamento junto ao paciente, pois era êle mesmo quem marcava, passo a passo, o andamento.





RESULTADOS

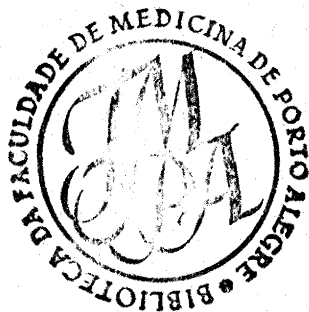




## RESULTADOS

Neste capítulo, mostraremos, em quadros demonstrativos, tudo o que sucedeu com os nossos pacientes durante o período de experiência. Nestes mesmos quadros, fomos obrigados a incluir designações tipo letras, que passaremos a explicar. A letra A significa "média anterior à experiência". A letra M quer dizer "medicação", e a letra P, "placebo". Portanto, onde aparece a sigla APM, estamos em face de um grupo de pacientes que recebeu placebo e após medicação, e que por ocasião da tabulação geral dos dados foi classificado como aparece. Portanto, os números que aparecem sob as letras d'êste grupo, significam, respectivamente, a média anterior à experiência, a média depois do placebo, e a média após a medicação, finalmente. Por analogia, poderemos interpretar as demais siglas que porventura apareçam no transcurso desta exposição.

—oo0oo—





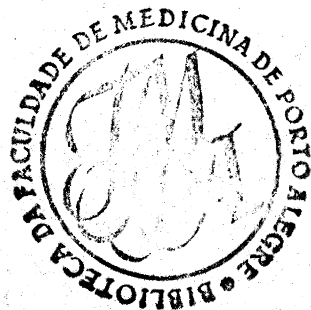


TABELA Nº 1

TABULAÇÃO GERAL DOS DADOS

Ficha	Sexo	Idade	Média An- terior à Ex- periência	Nº de Compri- midos	Média	Nº de Compri- midos	Média
1	M	32	25	M-4	8,5	P-4	4,9
2	M	41	30	M-4	10,7	P-4	6,7
3	M	38	40	P-7	39,6	M-7	15,3
4	M	29	30	P-4	30,3	M-4	19
5	M	40	30	P-6	29,2	M-6	10,5
6	F	24	20	M-5	4,9	P-5	4,6
7	F	26	15	M-4	6,3	P-4	5,3
8	F	30	30	P-6	30,2	M-6	7,4
9	F	21	20	M-4	3,4	P-4	2,1
10	M	26	20	M-7	8,4	P-7	6,4
11	F	18	15	M-6	1,1	P-6	0,1
12	F	19	20	M-5	4,9	P-5	3
13	F	17	12	M-4	2	P-4	2,1
14	M	48	40	P-6	38,9	M-6	14,1
15	M	22	30	P-5	30,4	M-5	9,4
16	F	24	10	M-4	2,1	P-4	1,6
17	F	20	15	M-7	4	P-7	1,9
18	M	50	60	M-8	16,5	P-8	8,2
19	M	33	25	P-5	24,8	M-5	4,4
20	M	39	30	P-5	30	M-5	8,1

continua

continuação

Ficha	Sexo	Idade	Média Anterior à Experiência	Nº de Comprimentos	Média	Nº de Comprimentos	Média
21	M	27	20	P-4	20,2	M-4	6,1
22	M	35	40	M-7	10,1	P-7	7,1
23	M	38	30	P-5	29,7	M-5	6,8
24	F	30	20	P-4	20	M-4	6,1
25	F	33	30	M-5	8,8	P-5	7,9
26	M	28	30	M-4	5	P-4	4,9
27	M	47	20	M-4	4	P-4	4,3
28	M	46	60	M-8	8,5	P-8	8,1
29	F	29	40	M-5	5,3	P-5	4,8
30	F	26	30	P-4	32	M-4	5,9
31	M	48	40	P-6	39,6	M-6	7,2
32	F	19	30	P-4	31,9	M-4	5,1
33	F	24	40	M-6	6,1	P-6	5,8
34	F	21	25	P-6	25,8	M-6	4,6
35	F	19	30	P-3	30,3	M-3	6,3
36	M	20	20	M-5	6,3	P-5	6
37	M	21	30	P-6	29,6	M-6	7,9
38	M	28	25	P-4	24,6	M-4	6,2
39	M	23	30	M-5	3,6	P-5	3,2
40	F	39	35	P-4	34,7	M-4	7,3
41	F	49	30	M-6	4,2	P-6	4
42	M	40	40	M-7	4,8	P-7	4,3
43	F	30	30	P-4	29,7	M-4	5,5
44	F	24	25	P-4	25	M-4	5,1
45	F	35	20	M-4	4	P-4	3,8

continua



continuação

Ficha	Sexo	Idade	Média Anterior à Experiência	Nº de Compridos	Média	Nº de Compridos	Média
46	M	30	30	P-6	30,6	M-6	6,2
47	M	32	30	M-5	5,9	P-5	5,5
48	M	36	20	M-4	0,6	P-4	0,4
49	M	24	30	M-6	5,8	P-6	5,2
50	F	29	20	P-4	19,9	M-4	4,5
51	M	41	50	M-8	9,3	P-8	8,6
52	M	39	30	P-4	30,1	M-4	6,1
53	M	28	40	P-5	38,5	M-5	7,9
54	M	32	30	M-5	5,8	P-5	5,7
55	M	30	30	P-4	30,3	M-4	6,2
56	F	41	20	P-4	20,1	M-4	4,7
57	F	32	25	M-5	6	P-5	5,7
58	M	29	30	M-6	5,9	P-6	5,6
59	M	37	20	P-4	21	M-4	6,1
60	M	46	20	M-4	4,4	P-4	4,1
61	F	24	20	M-5	6,8	P-5	6,5
62	M	24	20	P-4	19,5	M-4	5,9
63	M	40	30	P-5	30,3	M-5	7,3
64	F	28	30	P-4	30,2	M-4	6,5
65	M	28	30	M-5	7,2	P-5	7
66	F	19	25	P-4	24,9	M-4	6,3
67	F	21	30	M-5	6,2	P-5	5,9
68	F	27	20	M-4	4,6	P-4	4,4
69	M	22	40	P-7	41	M-7	8,2
70	M	27	30	P-4	31	M-4	6,1

continua

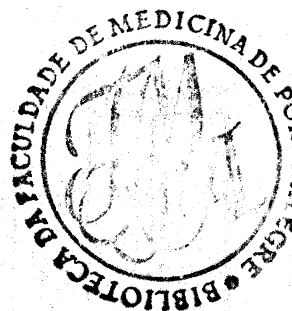
continuação

Ficha	Sexo	Idade	Média Anterior à Experiência	Nº de Comprimentos	Média	Nº de Comprimentos	Média
71	F	23	20	M-4	5,6	P-4	5,3
72	M	39	40	P-7	39,3	M-7	7,9
73	M	35	20	M-4	6,5	P-4	6,2
74	M	52	50	M-9	9,6	P-9	9,4
75	M	34	30	P-4	30,2	M-4	7,7
76	F	35	20	P-6	21,2	M-6	5
77	M	19	30	M-4	6	P-4	5,7
78	M	29	40	P-7	39,6	M-7	9,3
79	F	21	20	P-4	20	M-4	6,1
80	M	31	50	M-8	9,8	P-8	9,4
81	M	27	40	P-5	39,8	M-5	8,6
82	F	32	30	M-4	7,6	P-4	7,3
83	F	27	20	P-6	20,4	M-6	5,7
84	F	23	25	M-4	4,9	P-4	4,5
85	M	46	35	P-5	36	M-5	8
86	M	32	40	M-6	7,8	P-6	7,5



TABELA Nº 2

M - P (44 pacientes)



Ficha	Sexo	Idade	Média Anterior à Experiência	Nº de Compridos - M -	Média	Nº de Compridos - P -	Média
1	M	32	25	4	8,5	4	4,9
2	M	41	30	4	10,7	4	6,7
6	F	24	20	5	4,9	5	4,6
7	F	26	15	4	6,3	4	5,3
9	F	21	20	4	3,4	4	2,1
10	M	26	20	7	8,4	7	6,4
11	F	18	15	6	1,1	6	0,1
12	F	19	20	5	4,9	5	3
13	F	17	12	4	2	4	2,1
16	F	24	10	4	2,1	4	1,6
17	F	20	15	7	4	7	1,9
18	M	50	60	8	16,5	8	8,2
22	M	35	40	7	10,1	7	7,1
25	F	33	30	5	8,8	5	7,9
26	M	28	30	4	5	4	4,9
27	M	47	20	4	4	4	4,3
28	M	46	60	8	8,5	8	8,1
29	F	29	40	5	5,3	5	4,8
33	F	24	40	6	6,1	6	5,8
36	M	20	20	5	6,3	5	6
39	M	23	30	5	3,6	5	3,2
41	F	49	30	6	4,2	6	4

continua

continuação

Ficha	Sexo	Idade	Média Anterior à Experiência	Nº de Compridos - M -	Média	Nº de Compridos - P -	Média
42	M	40	40	7	4,8	7	4,3
45	F	35	20	4	4	4	3,8
47	M	32	30	5	5,9	5	5,5
48	M	36	20	4	0,6	4	0,4
49	M	24	30	6	5,8	6	5,2
51	M	41	50	8	9,3	8	8,6
54	M	32	30	5	5,8	5	5,7
57	F	32	25	5	6	5	5,7
58	M	29	30	6	5,9	6	5,6
60	M	26	20	4	4,4	4	4,1
61	F	24	20	5	6,8	5	6,5
65	M	28	30	5	7,2	5	7
67	F	21	30	5	6,2	5	5,9
68	F	27	20	4	4,6	4	4,4
71	F	23	20	4	5,6	4	5,3
73	M	35	20	4	6,5	4	6,2
74	M	52	50	9	9,6	9	9,4
77	M	19	30	4	6	4	5,7
80	M	31	50	8	9,8	8	9,4
82	F	32	30	4	7,6	4	7,3
84	F	23	25	4	4,9	4	4,5
86	M	32	40	6	7,8	6	7,5
			28,7		6,1		5,25

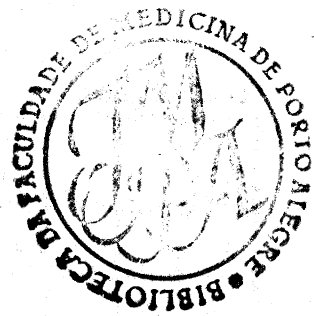


TABELA Nº 3

P - M (42 pacientes)

Ficha	Sexo	Idade	Média An- terior à Ex- periência	Nº de Compri- midos - P -	Média	Nº de Compri- midos - M -	Média
3	M	38	40	7	39,6	7	15,3
4	M	29	30	4	30,3	4	19
5	M	40	30	6	29,2	6	10,5
8	F	30	30	6	30,2	6	7,4
14	M	48	40	6	38,9	6	14,1
15	M	22	30	5	30,4	5	9,4
19	M	33	25	5	24,8	5	4,4
20	M	39	30	5	30	5	8,1
21	M	27	20	4	20,2	4	6,1
23	M	38	30	5	29,7	5	6,8
24	F	30	20	4	20	4	6,1
30	F	26	30	4	32	4	5,9
31	M	48	40	6	29,6	6	7,2
32	F	19	30	4	31,9	4	5,1
34	F	21	25	6	25,8	6	4,6
35	F	19	30	3	30,3	3	6,3
37	M	21	30	6	29,6	6	7,9
38	M	28	25	4	24,6	4	6,2
40	F	39	35	4	34,7	4	7,3
43	F	30	30	4	29,7	4	5,5
44.	F	24	25	4	25	4	5,1

continua

continuação

Ficha	Sexo	Idade	Média An- terior à Ex- periência	Nº de Compridos - P -	Média	Nº de Compridos - M -	Média
46	M	30	30	6	30,6	6	6,2
50	F	29	20	4	19,9	4	4,5
52	M	39	30	4	30,1	4	6,1
53	M	28	40	5	38,5	5	7,9
55	M	30	30	4	30,3	4	6,2
56	F	41	20	4	20,1	4	4,7
59	M	37	20	4	21	4	6,1
62	M	24	20	4	19,5	4	5,9
63	M	40	30	5	30,3	5	7,3
64	F	28	30	4	30,2	4	6,5
66	F	19	20	4	24,9	4	6,3
69	M	22	40	7	41	7	8,2
70	M	27	30	4	31	4	6,1
72	M	39	40	7	39,3	7	7,9
75	M	34	30	4	30,2	4	7,7
76	F	35	20	6	21,2	6	5
78	M	29	40	7	39,6	7	9,3
79	F	21	20	4	20	4	6,1
81	M	27	40	5	39,8	5	8,6
83	F	27	20	6	20,4	6	5,7
85	M	46	35	5	36	5	8
			31,7		32		7,1

TABELA Nº 4

"DUPLA TESTE CEGO"

Nº de Pacientes	Média Anterior à Experiência	Nº de Compridos	Média	Nº de Compridos	Média	Porcentagem de Redução
11	A 29,1	5,40	M 5,2	5,4	P 4,8	AM 82,1 %
10	A 28	4,3	P 27,9	4,3	M 6,0	AM 84,7 %

TABELA Nº 5

"TESTE DIRETO"

Nº de Pacientes	Média Anterior à Experiência	Nº de Compridos	Média	Nº de Compridos	Média	Porcentagem de Redução
33	A 28,3	5,2	M 7	5,2	P 5,7	AM 75,3 %
32	A 35,4	5,1	P 36,1	5,1	M 8,2	AM 76,8 %

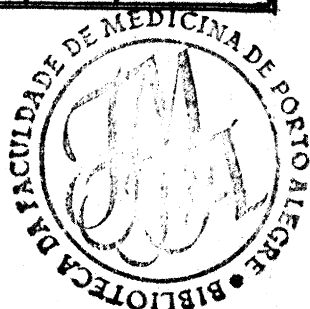






TABELA Nº 6

	Nº de Pacientes	Média Anterior à Experiência	Média Posterior	Porcentagem de Redução
Dose Estan- dartzada	37	24	5,9	75,5 %
Dose Extra + + Dose Estan- dartzada	49	36,4	7,3	80 %

TABELA Nº 7

	Nº de Pacientes	Média An- terior à Ex- periência	Média Posterior à Experiência	Porcentagem de Redução
Homens	50	36,3	7,9	78,3 %
Mulheres	36	24,1	5,3	78,1 %







TABELA Nº 8

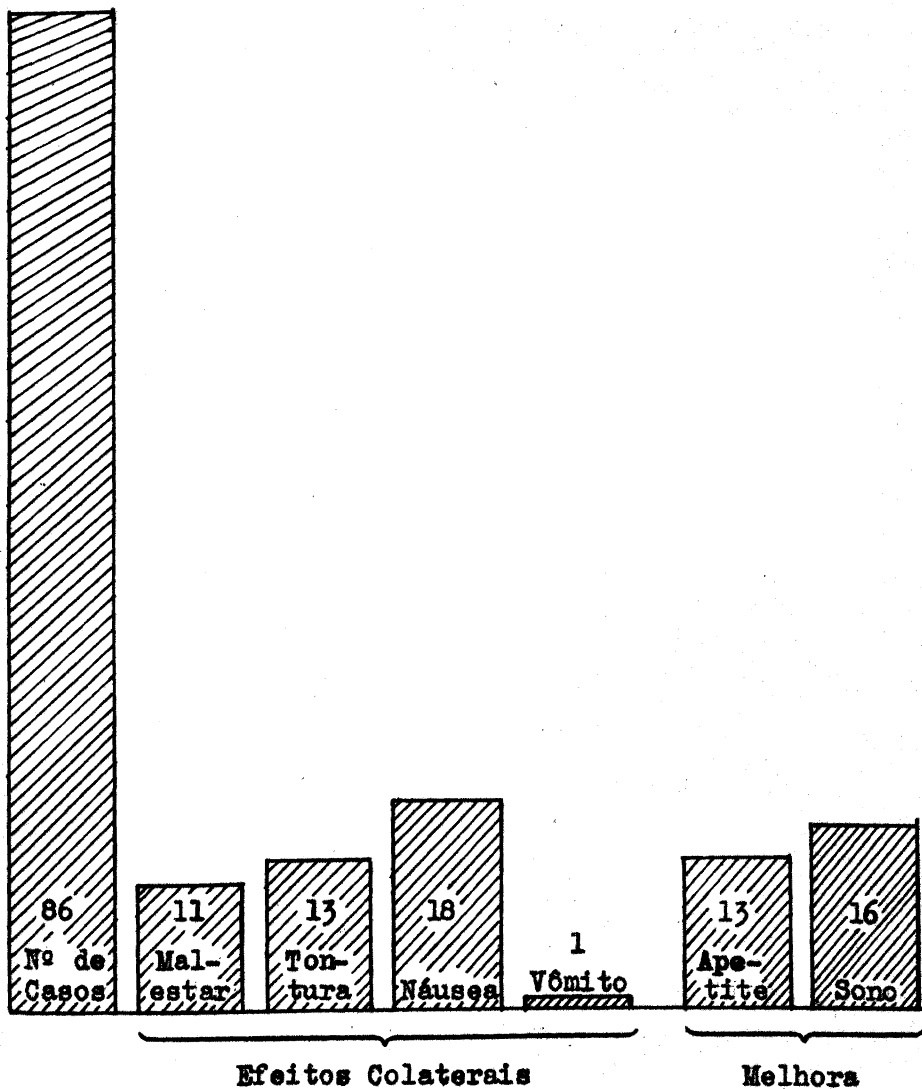
Média Anterior à Experiência	Nº de Pacientes	Média Após a Experiência	Porcentagem de Redução
Até 20	27	4,8	81,3 %
21 - 30	39	6,8	76,6 %
31 - 40	15	8,5	78,4 %
41 - 50	3	9,6	80,8 %
51 - 60	2	12,5	79,2 %

TABELA Nº 9

Idade	Nº de Pacientes	Média Anterior à Experiência	Média Posterior à Experiência	Porcentagem de Redução
Até 20	10	21,5	4,8	77,7 %
21 - 30	38	27,2	6,1	77,6 %
31 - 40	27	30,9	7,2	76,7 %
41 - 50	10	37	8,4	77,3 %
51 - 60	1	50	9,6	80,8 %



TABELA Nº 10

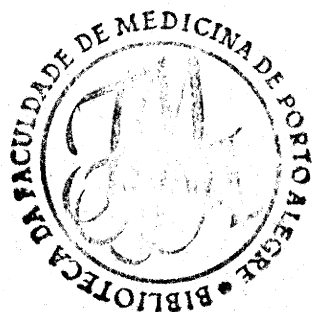




COMENTÁRIOS







## COMENTÁRIOS

Neste capítulo comentaremos os resultados da experiência. Subdividiremos os comentários em duas partes, na primeira das quais comentaremos os dados por nós obtidos, e que estão tabulados no capítulo dos RESULTADOS. Na segunda parte faremos uma comparação dos nossos resultados com os dos autores que nos precederam. Passaremos de imediato à primeira parte.

### PARTE PRIMEIRA

Na tabela número 1, intitulada "Tabulação geral dos dados obtidos", podemos basear-nos para conseguir elaborar os outros diagramas, pelo estudo dos quais se pode ver que a experiência foi coroada de êxito. Senão vejamos.

Tínhamos 86 indivíduos, distribuídos em dois grupos, MP e PM, respectivamente com 44 e 42 indivíduos, aos quais foi ministrado o material em estudo conforme já foi descrito no capítulo MATERIAL E MÉTODO. Esses indivíduos foram todos até o final da experiência, pois que para tanto estavam orientados, o que nos permitiu elaborar os dados sem falhas.

Poder-se-ia aventar, à primeira vista, a hipótese de sugestão dos pacientes. No entanto, todo o nosso cuidado concentrou-se neste sentido, e conseguimos evitar que isto acontecesse, administrando placebo alternadamente aos pacientes com a medicação, fazendo um grupo de "duplo teste cego", o resultado do qual, comparado com o do grupo de "teste direto", nos mostrará que não houve, efetivamente, sugestão, e que con

seguintes destarte evidenciar somente a ação da droga.

Com efeito, analisando a tabela número 4, que reuniu os 21 indivíduos submetidos ao "duplo teste cego", veremos que 11 pacientes tomaram inicialmente medicação e após o placebo, constituindo o sub-grupo AMP, ao passo que 10 indivíduos fizeram o contrário, ou seja, tomaram inicialmente placebo e após medicação, constituindo então o sub-grupo APM. Passaremos a analisar seus resultados.

Em relação ao sub-grupo AMP, que, antes da experiência, consumia uma média diária de 29,1 cigarros, podemos ver que após 8 dias de medicação, o seu consumo baixou para 5,2 cigarros ao dia, em média, redução bastante significativa para o propósito a que nos instituímos. Após mais oito dias de placebo, a média estava em 4,8 cigarros ao dia, resultado que submetido ao tratamento estatístico revelou-se igual ao da medicação. Isto nos autoriza a dizer que neste sub-grupo a percentagem de redução AM foi da ordem de 82,1 %, e que não houve variação em relação ao placebo.

No outro sub-grupo pertencente à tabela 4, ou seja APM, é que podemos afirmar esteja a experiência realmente crítica, visto que, aqui os pacientes primeiramente ingeriam placebo, e de uma média anterior à experiência de 28 cigarros ao dia, após 8 dias de placebo, o consumo permaneceu significativamente o mesmo, mantendo-se em 27,9. No entanto, submetidos estes 10 indivíduos durante 8 dias à medicação, obtivemos uma redução para 6 cigarros ao dia, em média, o que então nos dá uma percentagem de redução AM de 84,7 %.

Realmente, podemos daqui concluir que, sob a forma de "duplo teste cego", estes 21 pacientes que nunca tiveram contato conosco, diminuíram de maneira satisfatória o seu consumo de cigarros, conseguindo-se isto com a droga em estudo.

Passaremos agora ao exame daqueles pacientes incluídos no grupo por nós denominado de "teste direto", visto que, como anteriormente já dissemos, estes foram submetidos à experiência por nós mesmos, sempre sob nosso controle direto.

Para este grupo de 65 pacientes, ministramos inicialmente medicação e após o placebo a 33 deles, e denominaremos também aqui a este sub-grupo de AMP. Nêle verificamos que, anteriormente à experiência, o consumo médio diário era de 28,3 cigarros, e que após se submeterem ao uso de medicação durante 8 dias, baixaram seu consumo para 7 cigarros. Após mais 8 dias, já agora com placebo, fumavam 5,7 cigarros





ao dia, em média. Aqui também houve tratamento estatístico e ficou evidenciado não serem estas duas últimas séries diferentes, mostrando portanto uma redução AM do teor de 75,3 %.

No outro sub-grupo, composto de 32 pacientes, aos quais primeiramente ministramos placebo e após medicação, constituindo então o denominado APM, observamos que anteriormente à experiência fumavam 35,4 cigarros ao dia, em média, e que após lhes ser ministrado o placebo durante 8 dias, seu consumo se manteve constante, ou seja, 36,1, o que não sucedeu em continuação, quando durante mais 8 dias tomaram medicamento, reduzindo-se então para 8,2 cigarros fumados ao dia em média, dando-nos uma percentagem média de redução AM do teor de 76,8 percento.

Estes dados encontrados na tabela 5 também evidenciaram que a composição de Sulfato de Lobelina mais dois antiácidos foi eficiente, pois que tanto em um como em outro dos sub-grupos das duas tabelas, notamos uma redução grande do consumo, que sempre andou ao redor dos 80 %. Estas percentagens finais, quando foram submetidas ao estatístico, mostraram ser significativas e semelhantes, o que nos vem demonstrar que da comparação dos resultados obtidos com o "duplo teste cego" e o "teste direto" podemos ter a certeza de que não houve sugestão de nossa parte para com aqueles pacientes que foram diretamente por nós experimentados, e que os resultados obtidos com o "duplo teste cego" não seriam diferentes, se tivéssemos submetido aqueles 21 pacientes ao mesmo "teste direto" a que foram submetidos os outros 65.

Também da comparação entre os resultados colhidos nos sub-grupos AMP e APM, tanto na tabela 5 como na 4, concluímos não haver modificação na apresentação final, em vista do fato de se apresentarem semelhantes nas duas tabelas e significativos em si, permitindo-nos daí, considerá-los iguais. Evidentemente, no entanto, a experiência por nós considerada crítica é aquela em que os pacientes de início ingeriam placebo, principalmente porque, após 8 dias sem obter resultado, qualquer dos indivíduos destes sub-grupos apresentaria um resultado diverso do que se deu, se o fator sugestão estivesse presente, visto que, não sendo farmacologicamente eficaz, a droga não daria resultado nos seus 8 dias seguintes de administração. No entanto, o que sucedeu é o que vimos ao analisar as tabelas 1, 2, 3, 4 e 5, comprovando realmente a nossa hipótese de trabalho, e justificando-nos neste sentido.

Em vista disto, trataremos doravante, indiferente-

mente, os indivíduos submetidos ao "duplo testes cego" e ao "teste direto", e os sub-grupos AMP e APM, para o efeito de análise e feitura das demais tabelas.

Conforme já relatamos no capítulo de MATERIAL E MÉTODO, era dito aos pacientes que deveriam ingerir uma dose do material administrado que foi considerada como estandarizada, ou seja, um comprimido de 4 em 4 horas, além do que, toda vez que tivessem vontade de fumar, deveriam substituir o cigarro por um comprimido, o que ficou sendo considerado como se extra.

Pareceu-nos com tal procedimento, mais facilmente ser possível atingir nosso objetivo, e tal realmente sucedeu, conforme podemos deduzir ao analisar a tabela 6, onde comparamos os resultados dos indivíduos que seguiram a prescrição e dos que não a seguiram integralmente.

Com efeito, 37 indivíduos que tomaram a medicação somente na dose estandarizada, ou seja, numa média de 4 a 5 comprimidos ao dia, de 4 em 4 horas, tiveram uma redução do consumo em 75,5 %.

Por outro lado, os outros 49 pacientes que seguiram à risca a nossa prescrição, e que, portanto, além da dose estandarizada tomaram ainda a dose extra, reduziram seu consumo de 80 %. Evidentemente, aqueles que tomaram maior número de comprimidos extras tiveram redução maior do que aqueles que tomaram em menor número a dosagem considerada extra. Quando submetidos à estatística, estas duas percentagens revelaram-se significativas e diferentes, provando portanto que a dosagem considerada na nossa experiência como sendo extra, efetivamente não o é, e deve ser recomendada ao paciente com o mesmo cuidado que aquela por nos considerada estandarizada, para que então possa haver redução mais efetiva do consumo de cigarros daqueles de quem tratamos.

Quando quisemos saber, se existia diferença entre o teste aos homens e às mulheres, elaboramos a tabela 7, que pela análise de seus dados não nos permite sombra de dúvida, quanto ao fato de o sexo não influir positivamente em nossa série de experiências, demonstrando não ser elemento de discordância na aquisição de resultados.

Quando elaboramos a tabela 8, nosso intento era o de estudar se havia diferença na obtenção de resultados, variando a média de consumo anterior à experiência. Pelo seu exame podemos facilmente verificar que à medida que aumenta o consu

mo nos indivíduos, o resultado da diminuição vai se mantendo significativamente o mesmo, e mais ainda, que o grosso dos fumantes consome de 21 a 40 cigarros ao dia, em média, pendendo esta afirmação mais para a cifra de 21 a 30, ou seja, de um maço a um maço e meio ao dia.

Em seguida, tentamos verificar se a idade poderia influir nos resultados gerais, e para isto elaboramos a tabela 9. Pelo seu exame, notamos que à medida que os anos vão passando, o fumante torna-se cada vez maior consumidor, pois que nos indivíduos de nosso grupo que tinham até 20 anos de idade, o consumo era de 21,5 cigarros, e foi, progressivamente, aumentando até o grupo de indivíduos que com 51 a 60 anos de idade, consumiam 50 cigarros diariamente, em média. Vimos também que a maioria dos fumantes concentra-se no segundo e terceiro grupos etários, ou seja 21-30 e 31-40 anos de idade.

No entanto, e isto é o importante, a percentagem de redução se manteve significativamente a mesma em todos os grupos etários, demonstrando que a droga teve a mesma ação em qualquer idade de paciente a que fôsse ministrada, portanto sua ação independe da idade que tenha o paciente.

Finalmente, pela análise desta série de tabelas, podemos afirmar que a medicação instituída definitivamente consegue o nosso desiderato, qual seja, diminuir o consumo diário de cigarros. A prova disto é que em nossa série de 86 indivíduos, conseguimos reduzir tal consumo de 30,2 para 6,6, com a conseqüente redução de 78,2 %, resultado que nos satisfaz plenamente, e que concorda, em linhas gerais, com aqueles registrados na literatura, como veremos na PARTE SEGUNDA deste mesmo capítulo.

Queremos ainda registrar o resultado da tabela número 10 onde se pode ver que a percentagem de efeitos colaterais foi muito pequena, e se considerarmos que cada paciente tinha um ou mais destes efeitos, mas, que por outro lado, conforme se pode ver nas fichas individuais, eram tais efeitos de tão pouca intensidade e duração, que nunca constituíram obstáculo à continuidade do tratamento, e persistiam, geralmente, pelos 2 ou 3 primeiros dias de uso da medicação, desaparecendo após.



## PARTE SEGUNDA

Comparando nossos resultados com os de outros autores, podemos ver que primeiramente, usando doses menores de lobelina, porém associada a antiácidos, obtivemos resultados muito superiores e chegamos ao nosso objetivo, o que não conseguiram DORSEY (1), WRIGHT e LITTAUER (2), pois, que a par da marcada diminuição do consumo de cigarros, conseguimos um mínimo de efeitos colaterais, como se pode ver nos capítulos anteriores.

Por outro lado RAPP e OLLEN (3), que usaram a mesma associação, não o haviam feito em pacientes do sexo feminino, e apesar de intentarem usar o "duplo teste cego", não o fizeram realmente, pois, segundo seu relato, o experimentador intermediário administrava a droga aos pacientes, mas quem recolhia os resultados parciais e o resultado final era o experimentador chefe, que, portanto, tomava contato com o paciente durante o tratamento, podendo exercer influência sobre o andamento do mesmo, ainda que inconscientemente.

Portanto, seus experimentos não foram conduzidos da mesma forma que os nossos, com o intento máximo de afastar o mais possível toda forma de sugestão, a fim de avaliar somente o efeito farmacológico da droga, o que poderia falsear o resultado final.

Finalmente EJURUP (4), usou a lobelina sob a forma de cloridrato injetável, pura, sem outra droga adicionada, e chegou à conclusão semelhante à de DORSEY (1), pois obteve os mesmos efeitos colaterais, portanto bastante inferiores foram seus resultados aos nossos.

CONCLUSÕES







## CONCLUSÕES

- 1 - A composição de Sulfato de Lobelina, na proporção de 2 mg e dois antiácidos foi eficiente no sentido que se lhe quiz dar, qual seja, diminuir o consumo de cigarros nos indivíduos que desejam abandonar o hábito e não o conseguem, auxiliando-os portanto.
- 2 - O placebo em nenhum dos casos forneceu resultado positivo, mostrando-se sempre ineficaz na detersão do hábito de fumar.
- 3 - A redução se deu em todos os casos, tanto nos indivíduos que foram submetidos ao "duplo teste cego", como naqueles que o foram ao "teste direto", mostrando nossos pacientes resultados isentos de sugestão.
- 4 - Os resultados foram melhores nos indivíduos que tomaram a dose estandarizada mais a dose extra do que naqueles que deixaram de observar esta última.
- 5 - Os resultados não variaram em relação ao sexo, mostrando-se significativamente iguais para homens e mulheres.
- 6 - O resultado final não variou em relação à idade dos indivíduos em experiência, dando-nos a mesma percentagem de diminuição ao final da mesma, qualquer que fôsse o grupo etário do paciente.
- 7 - Da mesma forma não variou o resultado final em relação ao número de cigarros diários fumados em média, antes da experiência, mostrando sempre igual percentagem de diminuição, qualquer que fôsse o consumo anterior.
- 8 - Os efeitos colaterais são mínimos em intensidade e duração, nunca obrigando o paciente a abandonar o tratamento.





## BIBLIOGRAFIA

- 1 - DORSEY, J.L. - Ann. Int. Med. - 10: 628, 1936.
- 2 - WRIGHT, I.S., LITTAUER, D. - J.A.M.A. - 109: 649, Aug. 28, 1937.
- 3 - RAPP, G.W., OLLEN, A.A. - Am. J. Med. Sc., - 231: 9, 1955.
- 4 - EJRPUP, B. - Svenska Läkartidningen - 53: 2634, Oct. 12, 1956.

Nota - Os autores citados no texto sem indicação bibliográfica, não foram consultados no original, tendo sido encontrados na obra de WRIGHT e LITTAUER (2).

--oo0oo--





CÁLCULO ESTATÍSTICO DA DIFERENÇA ENTRE  
"MÉDIA ANTERIOR À EXPERIÊNCIA" E "MÉDIA POSTERIOR"  
(A - M) - APLICADO À TABELA Nº 4

A - M

$$T_d = 278,3 \quad (\text{Total das diferenças})$$

$$N = 11 \quad (\text{Número de casos})$$

$$\sum (d)^2 = 7.242,7$$

$$\bar{d} = \frac{T_d}{N} = 25,3 \quad (\text{Média das diferenças})$$

$$D.P.d = \sqrt{\frac{\sum (d)^2 - (T_d)^2/N}{N - 1}} = 4,4 \quad (\text{Desvio padrão da diferença})$$

$$E.P.\bar{d} = \frac{D.P.d}{\sqrt{N}} = 1,4 \quad (\text{Erro padrão da média das diferenças})$$

$$t = \frac{\bar{d}}{E.P.\bar{d}} = 18,1$$

$$P = 99,9 \%$$

—oo0oo—



MAURY LOUZADA ABREU

Venâncio Aires, 115 - Ed. Sofia Maria, Apto. 11  
Porto Alegre - Rio Grande do Sul - B R A S I L

