

Abuso e Dependência da Nicotina

Associação Brasileira de Psiquiatria

Elaboração Final: 21 de Agosto de 2002

Autoria: Marques ACPR, Ribeiro M

Grupo Assessor: Laranjeira R. - coordenador. Alves HNP, Araújo MR, Baltieri DA, Bernardo WM, Castro LAGP, Karniol IG, Kerr-Corrêa F, Nicastrí S, Nobre MRC, Oliveira RA, Romano M, Seibel SD, Silva CJ.

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:

As condições de abuso e dependência de substâncias químicas mais encontradas na população foram distribuídas entre os especialistas para elaboração do texto inicial. A elaboração destes textos foi fundamentada na experiência pessoal do especialista; nas recomendações de entidades nacionais e internacionais e na literatura científica disponível. Nove textos relacionados à abordagem geral, álcool, nicotina, benzodiazepínico, anfetamina, maconha, cocaína, opiáceo e solventes foram apresentados para avaliação dos elementos do grupo assessor. A diretriz sobre “Abuso e Dependência da Nicotina” foi finalizada após a discussão no grupo assessor, recebendo acréscimo e subtração de informações e referências bibliográficas.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais e observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos ou séries de casos.
- D:** Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas.

OBJETIVO:

Auxiliar o médico que faz atendimento geral, ou primário, a reconhecer, orientar, tratar ou encaminhar ao serviço especializado o usuário com potencial de desenvolver, ou que já apresenta, abuso ou dependência da nicotina.

PROCEDIMENTOS:

- Avaliação rápida do uso do tabaco;
- Diagnóstico de abstinência de nicotina;
- Avaliação da gravidade da dependência;
- Intervenção mínima para o dependente;
- Estratégia motivacional dos prós e contras;
- Abordagem do craving ou fissura;
- Farmacoterapia.

INTRODUÇÃO

O consumo do tabaco é um dos maiores problemas de saúde pública, de proporções internacionais. A planta, de origem americana, chegou à Europa no século XVI. Seu consumo já esteve associado a comportamentos sociais que iam do *glamour* à rebeldia. O combate ao fumo e seus malefícios ganhou fôlego apenas nos últimos vinte anos. Além da abordagem preventiva, novas técnicas terapêuticas e farmacoterápicas efetivas foram desenvolvidas, tornando o tratamento desta dependência bastante promissor e digno de atualização.

O consumo diário de cigarros atinge 20,3% da população paulista, o correspondente a 3.019.000 pessoas¹(B). O cigarro e outras formas de uso do tabaco são capazes de provocar dependência, decorrente da ação da nicotina. Os processos farmacológicos e comportamentais que determinam a dependência de nicotina são similares àqueles que determinam a dependência de outras drogas como a heroína e a cocaína²(D).

A idade média de início de consumo está entre 13 e 14 anos, mas a vulnerabilidade para dependência não está relacionada apenas à idade³(A), o uso das demais drogas entre os adolescentes declina com a idade. Isso, no entanto, acontece com o tabaco⁴(D). Estima-se que 60% daqueles que venham a fumar por mais de seis semanas irão continuar fumando por mais 30 anos e que 30% a 50% das pessoas que começam a fumar criam dependência decorrente do uso problemático⁵(D).

Embora o primeiro uso do cigarro seja tipicamente marcado por efeitos desagradáveis como: dor de cabeça, tonturas, nervosismo, insônia, tosse e náusea, estes efeitos diminuem rapidamente⁶(D). Isso possibilita novas tentativas até que se desenvolva tolerância à droga, estabelecendo um padrão típico de consumo diário. Num período que pode ser de apenas alguns meses, alguns fumantes já começam a apresentar os primeiros sintomas de uma síndrome de abstinência⁷(D). Os sintomas e a magnitude da síndrome de abstinência podem persistir por meses e, dependendo de sua gravidade, são pouco tolerados⁸(D).

A expectativa de vida de um indivíduo que fuma muito é 25% menor que a de um não fumante⁹(D). Entre as 25 doenças relacionadas ao hábito de fumar, todas são causas de morte: doenças cardiovasculares (43%); câncer (36%); doenças respiratórias (20%) e outras (1%)¹⁰(D).

Com a queima de um cigarro há liberação de nicotina. A substância é a responsável pela dependência do tabaco. Trata-se de uma amina terciária volátil, capaz de estimular, deprimir ou perturbar o sistema nervoso central e todo o organismo, dependendo da dose e da frequência com que é utilizada¹¹(D). O mesmo processo produz monóxido de carbono, dezenas de outros produtos tóxicos, responsáveis pela alteração da oxigenação dos tecidos.

As ações da nicotina no sistema nervoso central são mediadas por receptores nicotínicos, a maioria destes receptores iônicos, distribuídos por todo o cérebro e coluna vertebral. Os periféricos estão em gânglios autonômicos, na supra-renal, nos nervos sensitivos e na musculatura esquelética¹²(D).

Existem também outros aspectos relacionados ao uso do tabaco na adolescência, como: o uso do tabaco por pais, colegas mais velhos e a influência da mídia, considerados fatores preditores de consumo¹³(D).

DIAGNÓSTICO

O consumo de tabaco geralmente começa na adolescência. Quanto mais precoce o início, maiores serão a gravidade da dependência e os problemas a ela associados¹⁴(B). Assim, todos os indivíduos que chegam aos serviços de saúde devem ser questionados quanto ao hábito de fumar¹⁵(B) (Quadro 1). Os que fumam devem

ser aconselhados a interromper o uso de tabaco¹⁶(D). Caso não seja possível aconselhar adequadamente, é melhor encaminhar o fumante para um serviço especializado¹⁷(D).

Quadro 1

Perguntas essenciais para uma avaliação rápida do uso do tabaco

- Presença do uso de tabaco (nunca, eventual, freqüente)
- Quantidade de cigarros fumada por unidade de tempo
- Tentativas anteriores para interromper o hábito (número de vezes, tempo de abstinência).

Recomenda-se a utilização da CID-10 para o diagnóstico da síndrome de dependência de nicotina¹⁸(D). Os critérios do mesmo manual podem ser utilizados para o diagnóstico da síndrome de abstinência da nicotina (Quadro 2).

O “Questionário de Tolerância de Fagerström” pode ser aplicado para a avaliação da gravidade da dependência à nicotina¹⁹(D) (Quadro 3). Os pacientes mais graves deverão receber mais recursos para auxiliar o tratamento, principalmente em relação à síndrome de abstinência²⁰(C).

TRATAMENTO

A escolha do melhor tratamento depende de uma boa avaliação inicial. Tanto os fatores extrínsecos do modelo disponível, das condições socioeconômicas, quanto os intrínsecos, da motivação do paciente e do diagnóstico, devem ser levados em consideração²¹(D).

Quadro 2

Diretrizes diagnósticas do CID 10 para estado de abstinência de nicotina F15.3

Um conjunto de sintomas, de agrupamentos e gravidade variáveis, ocorrendo em abstinência absoluta ou relativa de nicotina, após uso repetido e usualmente prolongado e/ou de altas doses daquela substância. O início e curso do estado de abstinência são limitados no tempo e relacionados ao tipo de substância e a dose que vinha sendo utilizada imediatamente antes da abstinência.

Perturbações psicológicas:

Humor disfórico ou deprimido, insônia
Irritabilidade, frustração ou raiva ansiedade,
Inquietação, dificuldade para concentrar-se

Perturbações físicas:

Frequência cardíaca diminuída
Aumento do apetite ou ganho de peso

Quadro 3

Questionário de Tolerância de Fagerström

Fumante? Sim Não

1- Quanto tempo, depois de acordar, você fuma o seu primeiro cigarro?

0 Após 60 minutos

1 31-60 minutos

2 6-30 minutos

3 Nos primeiros 5 minutos

2- Você encontra dificuldades em evitar o fumar em lugares onde é proibido, como por exemplo, igrejas, local de trabalho, cinemas, shoppings, etc.?

0 Não

1 Sim

3- Qual é o cigarro mais difícil de largar ou de não fumar?

0 Qualquer um

1 O primeiro da manhã

4- Quantos cigarros você fuma por dia?

0 10 ou menos

1 11 a 20

2 21 a 30

3 31 ou mais

5- Você fuma mais freqüentemente nas primeiras horas do dia do que durante o resto do dia?

0 Não

1 Sim

6- Você fuma mesmo estando doente a ponto de ficar acamado a maior parte do dia?

0 Não

1 Sim

Pontuação

1 Leve

2 Médio

3 Alto

0 a 4

5 a 7

8 a 10

TÉCNICAS DE ABORDAGEM

O tratamento pode ser definido a partir do consumo de cigarros e dos problemas associados, levando-se em consideração a disponibilidade de intervir de cada local²²(D). Os métodos de tratamento de primeira linha são a terapia de reposição de nicotina e a terapia comportamental breve em grupo²³(A). Os grupos de auto-ajuda e outros medicamentos são considerados de segunda linha e podem ser coadjuvantes efetivos. A associação de mais de um recurso melhora a efetividade do tratamento²⁴(D).

Nos serviços de atendimento primário, um aconselhamento mínimo²⁵(A) (Quadro 4) pode ser aplicado com dois objetivos: orientar aqueles que desejem parar de fumar ou motivar aqueles que não quiserem largar o cigarro. As sessões de aconselhamento podem ser mínimas (3 minutos); de baixa intensidade (de 3 a 10 minutos) e intensivas (de 10 a 30 minutos)²⁶(D).

Caso o fumante não esteja interessado em interromper o uso, estratégias motivacionais devem ser implementadas. A estratégia de “Prós e Contras” é um dos exemplos (Quadro 5).

ABORDAGEM DO *Craving* OU FISSURA

Em todos os tratamentos, a abstinência é a meta mais importante e a mais difícil de ser mantida²⁷(A). A maioria dos fumantes em tratamento recai em poucos dias²⁸(A). A abordagem de um dos sintomas mais proeminentes da síndrome de abstinência, o *craving* ou “fissura”, deve ser cuidadosamente considerada, já que este é o maior obstáculo para parar de fumar²⁹(D) (Quadro 6).

FARMACOTERAPIA

Terapia de substituição da nicotina

Como já foi descrito, o único tratamento farmacológico considerado de primeira linha licenciado na Inglaterra é a *Terapia de Substituição da Nicotina*. Ela tem como objetivo aliviar os sintomas da síndrome de abstinência da substância³¹(D).

Qualquer profissional de saúde treinado pode aplicar a terapia de reposição ou substituição com nicotina para os pacientes que consomem mais de 10 cigarros/dia³²(D). Ela é considerada um método seguro no tratamento da dependência de nicotina, o mais popular e o menos

Quadro 4

Intervenção mínima para o dependente de nicotina

Ideal para ser realizada pelo médico generalista, em qualquer local de atendimento.

- Perguntar sobre o consumo diário de tabaco e problemas associados a este consumo.
- Investigando o desejo do paciente de interromper o consumo.
- Aconselhar a cessação do uso.
- Oferecer assistência durante o processo.
- Efetuar o seguimento.

Projeto Diretrizes

Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina

dispendioso³³(D). Quando comparada com placebo, é a mais efetiva, diminuindo a taxa de recaídas³⁴(A). Este tratamento pode ser aplicado por meio de quatro formas de apresentação³⁵(B). No Brasil estão disponíveis apenas o *adesivo de nicotina* e a *goma de mascar*.

O adesivo de nicotina é o mais indicado por ter menos efeitos colaterais. A dose inicial preconizada é de 15mg de nicotina por dia³⁶(A). Para fumantes pesados, 25 cigarros ou mais por dia, a dose inicial pode ser maior³⁷(A). No Brasil estão disponíveis adesivos com 7, 14, 21 mg de nicotina ativa. Os adesivos devem ser trocados diariamente. A utilização é feita por um prazo médio de 8 semanas³⁸(A). A redução da dose é progressiva e pode durar até 1 ano³⁹(D).

A goma de mascar encontrada no Brasil contém 2 mg de nicotina ativa por unidade. A média de consumo é de 10 gomas por dia, podendo chegar até 20. Pode produzir irritação da língua e da cavidade oral. Tais efeitos colaterais, no entanto, são menos prejudiciais, se comparados ao custo decorrente do consumo diário de um maço de cigarros⁴⁰(B).

Apesar da terapia de substituição da nicotina ser considerada muito mais segura do que fumar, há algumas contra-indicações a sua aplicação que precisam ser observadas⁴¹(D). Este método não deve ser indicado para grávidas, para menores de 18 anos e para aqueles pacientes portadores de doenças cardiovasculares instáveis como infarto do miocárdio recente, angina instável ou determinadas arritmias⁴²(A).

Quadro 5

Estratégia motivacional dos prós e contras	
Recompensas ou vantagens	Riscos ou desvantagens
<ul style="list-style-type: none">Melhora a saúdePaladar e olfato estarão mais aguçadosFará economiaA casa, as roupas, o carro e o seu hálito terão melhor odorVocê poderá se despreocupar sobre parar de fumarVocê será um bom exemplo para as criançasSeus filhos terão mais saúdeVocê não mais se preocupará em expor os outros ao tabacoVocê se sentirá melhor fisicamenteSua performance nas atividades físicas melhoraráVocê reduzirá o envelhecimento de sua pele, diminuindo as rugas	<ul style="list-style-type: none">Agudos: dificuldade respiratória, asma, impotência, infertilidade, alterações no feto.Crônicos: acidentes vasculares hemorrágicos e infarto, câncer de laringe, boca, faringe, esôfago, pâncreas, baço.Bronquite crônica e enfisema.Ambientais: aumento de câncer nos cônjuges, taxas altas de filhos que fumarão, que nascerão com baixo peso, asma, doenças do ouvido médio e respiratórias.

Quadro 6

Como ajudar o paciente a lidar com a fissura^{30(D)}

- **Explique ao paciente o que é a fissura.**

Trata-se de uma situação comum. A fissura se manifesta na forma de um mal-estar súbito (disforia), com sintomas ansiosos e por vezes uma idéia fixa de que aquilo só passará após o consumo. Não significa que há algo errado com ele, tampouco que ele quer voltar a usar. A fissura é resultado de neuroadaptações sofridas pelo sistema nervoso.

- **A fissura é autolimitada.**

É importante que o paciente saiba disso. Na verdade, qualquer episódio se resolve em menos de uma hora, caso a pessoa permaneça abstinente. Conseguir atravessar um episódio, a fortalece para o segundo.

- **Há vários tipos de fissura.**

Para muitos a fissura é puramente somática (“sinto algo em meu estômago”, “meu coração dispara”). Para outros, é cognitiva (“não consigo tirar a idéia de usar da cabeça”). Há, ainda, aqueles que a sentem de modo mais afetivo (“sinto um tédio enorme”).

- **Muitas pessoas não percebem ou negam a presença da fissura.**

Isso as faz agir de modo impulsivo muitas vezes. Identificar que a fissura está na base de muitas atitudes impensadas, ajuda o paciente a estabelecer o controle sobre si e seu consumo.

- **A fissura é desencadeada por gatilhos. Evite-os.**

Gatilhos são situações, locais, lembranças que desencadeiam fissura. Procure mapear as principais situações de risco com o paciente e oriente-o a evitá-los.

- **Maneiras de lidar com a fissura.**

1. Distração. Prepare uma lista do que pode ser feito nessa hora (atividade física, arrumação do quarto...).
2. Conversar com alguém sobre ela. Eleja pessoas de fácil acesso e confiança para ligar.
3. “Entrar” na fissura. Vivenciar as fases da fissura (pico, súbito e descendente).
4. Lembrar as conseqüências negativas do consumo, que levaram o paciente a buscar a abstinência.
5. Conversar consigo. Fazer uma contraposição aos pensamentos que o estimulam ao consumo nessa hora.

A terapia de substituição da nicotina deve ser acompanhada de aconselhamento. Não há necessidade de que este seja intensivo. O método tem produzido resultados positivos quando aplicado em adultos sem outras comorbidades⁴³(B).

Farmacoterapia para redução da fissura

A bupropiona é o tratamento de primeira linha nos Estados Unidos (Quadro 7). Ela está indicada para adultos que consomem 15 cigarros ou mais ao dia. Para fumantes com depressão a indicação ainda é mais precisa. Comparada com placebo, apresentou um período de abstinência duas vezes maior e o ganho do peso menor⁴⁴(A).

Inicia-se a bupropiona duas semanas antes da cessação. A dose inicial é de 150 mg por dia até o terceiro dia, passando em seguida para 300 mg. O tratamento pode ter duração de 7 a 12 semanas. A associação entre a terapia de reposição de nicotina e a bupropiona tem resultado em um aumento da efetividade na cessação do uso do tabaco quando comparada ao uso de bupropiona isoladamente⁴⁶(A). A bupropiona possui algumas contra-indicações⁴⁷(A) (Quadro

8) absolutas, que devem ser sempre e cuidadosamente investigadas.

A clonidina e a nortriptilina são consideradas intervenções de segunda linha. Elas estão indicadas para aqueles que se tornaram ineleáveis ou não se beneficiaram do tratamento com bupropiona⁴⁸(D)⁴⁹(A). O Quadro 9 resume a abordagem ao fumante.

A associação entre psicoterapia e de farmacoterapia tem se mostrado a intervenção mais efetiva⁵⁰(B). A terapia comportamental e a reposição de nicotina aparecem como a associação mais indicada⁵¹(D). Materiais didáticos de auto-ajuda, aconselhamento por telefone e estratégias motivacionais ajudam a melhorar a efetividade do tratamento⁵²(A). A utilização de tratamentos alternativos como acupuntura e hipnose tem sido estudada, mas os resultados têm se mostrado pouco efetivos⁵³(A).

Se todas estas ações falharem, o paciente deve ser encaminhado a um especialista. Para estes pode estar indicada uma abordagem mais intensiva, com intervenções mais estruturadas e associadas a outras medicações⁵⁴(D).

Quadro 7

Bupropiona

A bupropiona é um antidepressivo.

Ela atua como bloqueadora da recaptação dopamina e noradrenalina.

O aumento dos níveis de dopamina parece estar diretamente relacionado à diminuição da "fissura" ou *craving*⁴⁵(D).

Quadro 8

Contra-indicações ao uso da bupropiona

- Condições que impliquem em risco de crises convulsivas
 - Episódios anteriores
 - Traumatismo crânioencefálico
 - Retirada recente de álcool
- Transtorno bulímico ou anorexia nervosa
- Uso concomitante de inibidores da monoaminoxidase (IMAO)
- Uso concomitante de compostos contendo bupropiona

Quadro 9

Farmacoterapia para o tratamento da dependência de nicotina

Farmacoterapia de 1ª linha

Terapia de Reposição de Nicotina

Adesivo de Nicotina:

Duração do tratamento: 6 a 8 semanas

Apresentação: Adesivos com 14 e 21 mg.

Dosagem: Fumante de < 20 cigarros/dia = 14-21 mg/dia.

Fumante de 20-40 cigarros/dia = 21-35 mg/dia.

Fumante de > 40 cigarros/dia = 42-44 mg/dia.

Contra-indicações: Menores de idade, grávidas e idosos com doenças cardiovasculares ativas

Goma de mascar:

Duração do tratamento: 8 a 12 semanas.

Apresentação: Tabletes com 2 mg cada.

Dosagem: 10 a 15 tabletes/dia (dosagem inicial)

Contra-indicações: Menores de idade, grávidas e idosos com doenças cardiovasculares ativas.

Bupropiona:

Duração do tratamento: 7 a 12 semanas

Apresentação: Comprimidos 150mg

Dosagem: Dose inicial de 150 mg ao dia por 3 dias.

A partir do quarto dia: 150 mg pela manhã e 150 mg oito horas após a primeira dose.

Contra-indicações: Antecedente de crises epilépticas, bulimia, anorexia nervosa, uso de IMAO.

Farmacoterapia de 2ª linha

Indicada para aqueles que não se beneficiaram da terapia de reposição ou da bupropiona.

Clonidina:

Duração do tratamento: 2 a 6 semanas

Dosagem: 0,1-0,4 mg/dia (dose inicial), com ajustes ao longo do tratamento.

Nortriptilina:

Duração do tratamento: 7 a 12 semanas

Dosagem: 75 mg/dia (dose inicial), com ajustes ao longo do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Galduróz JCF, Noto AR, Nappo, AS, Carlini EA. I Levantamento Domiciliar Nacional Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas. Parte A: Estudo envolvendo as 24 maiores cidades do Estado de São Paulo. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas da Universidade Federal de São Paulo (CEBRID/UNIFESP); 1999.
2. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: nicotine addiction. A report of the Surgeon General. Rockville: Public Health Service, Office on Smoking and Health; 1988.
3. Everett SA, Warren CW, Sharp D, Kann L, Husten CG, Crossett LS. Initiation of cigarette smoking and subsequent smoking behavior among U.S. high school students. *Preventive Medicine* 1999; 29:327-33.
4. Barton J. Young teenagers and smoking in 1997. A report of the key findings from the Teenage Smoking Attitudes Survey carried out in England in 1997. London: Office for National Statistics; 1998.
5. McNeill AD. The development of dependence on smoking in children. *Brit J Addict* 1991; 86:589-92.
6. Perkins KA. Metabolic effects of cigarette smoking. *J Appl Physiol* 1992; 72:401-9.
7. Hughes JR, Gust S W, Skoog K, Keenan RM, Fenwick JW. Symptoms of tobacco withdrawal. A replication and extension. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:52-9.
8. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Brit J Addict* 1991; 86:1119-27.
9. Cigarette smoking and health. American Thoracic Society. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 153:861-5.
10. Centers for Disease Control and Prevention Cigarette smoking and health among adults. United States, 1993. *MMWR* 1994; 43:925-30.
11. Henningfield JE, Keenan RM. Nicotine delivery kinetics and abuse liability. *J Consul Clin Psychol* 1993; 61:743-50.
12. Sargent PB. The diversity of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Annu Rev Neurosc* 1993; 16:403-43.
13. US Department of Health and Human Services. Preventing tobacco use among young people: a report of the Surgeon General. Rockville: US Department Health and Human Services. Public Health Service, Centers for Disease Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 1994.
14. Lando HA, Thai DT, Murray DM, Robinson LA, Jeffery RW, Sherwood NE, Hennrikus DJ. Age of initiation, smoking patterns, and risk in a population of working adults. *Prev Med* 1999; 29:590-8.
15. Fiore MC, Novotny TE, Pierce JP, Giovino GA, Hatziandreu EJ, Newcomb PA, et al.

- Methods used to quit smoking in the United States. Do cessation programs help? *JAMA* 1990; 263:2760-5.
16. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD; 2000.
 17. Foulds J. Strategies for smoking cessation. *Br Med Bull* 1996; 52:157-73.
 18. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines; 1992.
 19. Fagerström KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: a review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *J Behav Med* 1989; 12:159-82.
 20. Moolchan ET, Radzius A, Epstein DH, Uhl G, Gorelick DA, Cadet JL, et al. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence and the Diagnostic Interview Schedule: do they diagnose the same smokers? *Addict Behav* 2002; 27:101-13.
 21. Haxby DG. Treatment of nicotine dependence. *American Health System Pharm* 1995; 52:265-81
 22. Jarvik ME, Henningfield JE. Pharmacological adjuncts for for the treatment of tobacco dependence. In: *Nicotine addiction: Principles and Management*. Edited by Orleans CT, Slade J. New York: Oxford University Press; 1993. p. 245-61.
 23. Foulds J, Stapleton J, Hayward M, Russell MA, Feyerabend C, Fleming T, et al. Transdermal nicotine patches with low-intensity support to aid smoking cessation in outpatients in a general hospital. *Archives Fam Med* 1993; 2:417-23.
 24. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. Health Education Authority. *Thorax* 53:S1-S19.
 25. Silagy C, Ketteridge S. Physician advice for smoking cessation (Cochrane review). In: *The Cochrane Library, Issue 2*. Oxford: Update Software; 1999.
 26. Hurt RD. Treat tobacco dependence and "bend the trend". *Bulletin of the World Health Organization* 1999; 77:367.
 27. Cinciripini PM, Lapitsky L, Seay S, Wallfisch A, Kitchinsk K, Van Vunakis H. The effects on smoking schedules on cessation outcome: can we improve on common methods of gradual and abrupt nicotine withdrawal. *J Consult Clin Psychol* 1995; 63:388-99.
 28. Kottke TE, Battista RN, DeFries GH, Brekke ML. Attributes of successful smoking cessation interventions in medical practice: a meta-analysis of 39 controlled trials. *JAMA* 1988; 259:2883-9.
 29. Tiffany ST, Drobes DJ. The development and initial validation of a questionnaire of smoking urges. *Brit J Addict*; 1991; 86:1467-76.

30. National Institute on Drug Abuse (NIDA). Coping with craving. In: Therapy manuals for drug addiction [online]. Available from: URL: <http://www.nida.nih.gov/NIDAHome.html>.
31. Benowitz NL. Nicotine replacement therapy. What has been accomplished-can we do better? *Drugs* 1993; 45:157-70.
32. Hughes JR. Risk-benefits of nicotine preparations in smoking cessation. *Drug Saf* 1993; 8:49-56.
33. Benowitz NL. Toxicity of Nicotine: implications with regard to nicotine replacement therapy. In: Pomerleau OF, Pomerleau CS, Fagerstrom KO, Henningfield JE. Nicotine replacement: a critical evaluation. New York: Alan R. Liss; 1988. p. 187-217.
34. Silagy C, Mant D, Fowler G, Lodge M. Meta-analysis on efficacy of nicotine replacement therapies in smoking cessation. *Lancet* 1994; 343:139-42.
35. Fagerström KO. Effectiveness of nicotine patch and nicotine gum as individual versus combined treatments for tobacco withdrawal symptoms. *Psychopharmacology* 1993; 111:271-7.
36. Fiore MC, Jorenby DE, Baker TB, Kenford SL. Tobacco dependence and the nicotine patch. Clinical guidelines for effective use. *JAMA* 1992; 268:2687-94.
37. Dale LC, Hurt RD, Offord KP, Lawson GM, Croghan IT, Schroeder DR. High-dose nicotine patch therapy. Percentage of replacement and smoking cessation. *JAMA* 1995; 274:1353-62.
38. Stapleton JA, Russell MA, Feyrabend C, Wiseman S, Gustavsson G, Sawe U, et al. Dose effects and predictors of outcome in a randomized trial of transdermal nicotine patches in general practice. *Addiction* 1995; 90:31-42.
39. Henningfield JE. Do nicotine replacement medications work? A unique standard for nicotine. *Addiction* 1994; 89:434-6.
40. Hurt RD, Offord KP, Lauger GG, Marusic Z, Fagerstrom K, Enright PL, et al. Cessation of long-term nicotine gum use - a prospective, randomized trial. *Addiction* 1995; 90:407-13.
41. Benowitz NL. Nicotine safety and toxicity. New York: Oxford University Press; 1998.
42. Cupples ME, McNight A. Randomised controlled trial of health promotion in general practice for patients at high cardiovascular risk. *BMJ* 1994; 309:993-6.
43. Alterman AI, Gariti P, Cook TG, Cnaan A. Nicodermal patch adherence and its correlates. *Drug Alcohol Depend* 1999; 53:159-65.
44. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, Offord KP, Johnston JA, Dale JC, et al. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997; 337:1195-202.

45. Goldstein MG. Bupropion sustained release and smoking cessation. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:66-72.
46. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340:685-91.
47. Shiffman S, Johnston JA, Khayrallah M, Elash CA, Gwaltney CJ, Paty JA, et al. The effect of bupropion on nicotine craving and withdrawal. *Psychopharmacology* 2000; 148:33-40.
48. Humfleet G, Hall S, Reus V, Sees K, Mufloz R, Triffleman E. The efficacy of nortriptyline as an adjunct to psychological treatment for smokers with and without depressive histories, in *Problems of Drug Dependence*. In: Adler M, editor. NIDA Research Monograph, Rockville: National Institute on Drug Abuse, 1996.
49. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4:CD000031.
50. Cinciripini PM, Cinciripini LG, Wällfisch A, Haque W, Van Vunakis H. Behavior therapy and the transdermal nicotine patch: effects on cessation outcome, affect, and coping. *J Consult Clinical Psychol* 1996; 64:314-23.
51. Hughes JR. Combining behavioral therapy and pharmacotherapy for smoking cessation: an update. In: Onken LS, Blaine JD, Boren JJ. *Integrating Behavior Therapy with Medication in the Treatment of Drug Dependence (NIDA Research Monograph 150)*. Rockville: National Institute on Drug Abuse; 1995. p. 92-109.
52. Reid RD, Pipe A, Dafoe WA. Is telephone counselling a useful addiction to physician advice and nicotine replacement therapy in helping patients to stop smoking? A randomized controlled trial. *CMAJ* 1999; 160:1577-81.
53. Abbot NC, Stead LF, White AR, Barnes J, Ernst E. Hypnotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Ver* 2000; 2:CD001008.
54. Pine D, Sullivan S, Conn SA, David C. Promoting tobacco cessation in primary care practice. *Prim Care* 1999; 26:591-610.