

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TABAGISMO

A medicina através da neurofarmacologia vem incansavelmente procurando novos caminhos para auxiliar na cessação definitiva do tabagismo que tantos males tem causado para a humanidade. As propostas de caráter científico baseadas em ensaios clínicos tiveram início em 1930 com a indicação da lobelina.

O apoio medicamentoso representa um recurso valioso, durante um período determinado, ajudando a melhorar a qualidade de vida, ao amenizar os sintomas desagradáveis da síndrome de abstinência. O método cognitivo e comportamental, proposto por Prochaska e DiClemente está indicado em todos os casos, abrangendo o aspecto psicológico da questão. O uso de fármacos, quando indicado, tem o papel de facilitar esta abordagem. A escolha deverá seguir critérios clínicos rigorosamente estabelecidos, observando sobre tudo as contra-indicações.

Os seguintes fármacos pouco representam no arsenal atual pela sua baixa eficácia: benzodiazepínicos, buspirona, dextroanfetamina, naloxona e mecamilamina.

Os medicamentos comprovadamente eficazes são classificados em dois grandes grupos, conforme o mecanismo de ação: NICOTÍNICOS (terapia de reposição nicotínica – TRN) e os NÃO NICOTÍNICOS. Também são classificados em primeira e segunda linhas, conforme a eficácia e segurança.

### FARMACOS DE PRIMEIRA LINHA

#### NICOTÍNICOS

A nicotina age sobre o sistema mesolímbico-dopamínico atuando nos receptores específicos liberando hormônios psicoativos, neurotransmissores e neuro-reguladores resultando em efeito ansiolítico e sua administração vai reduzir a ocorrência da síndrome da abstinência dobrando a chance de sucesso quando comparado com a abordagem comportamental isolada.<sup>1</sup>

O suprimento da nicotina, pode ser feito através da goma de mascar, adesivo, *spray* nasal, inalação e pastilhas. No Brasil dispomos apenas da goma e do adesivo.

**Goma de mascar** - tablete com base de “polacrilex,” disponível no mercado na dosagem de dois e 4mg. A forte alcalinidade facilita a absorção da nicotina através da mucosa bucal. Mascar a goma vigorosamente até sentir formigamento. Repousar a mesma entre a bochecha e a gengiva e reiniciar a mascação ao desaparecer o formigamento. Mascar a goma por 20 a 30 minutos. Não ingerir alimentos ou líquidos durante o uso e por um período de 15 a 30 minutos após. O consumo máximo por dia não deverá ultrapassar 15 a 20 tabletes. O nível plasmático neste método é descontínuo, sofrendo grandes oscilações na dependência da força da mastigação, da frequência do uso e da tolerância ao procedimento desconfortável que se prolonga por várias horas. O tempo de uso recomendado é de até 12 semanas.

Segundo recomendações divulgadas no Consenso de 2001 do INCA e nas Diretrizes para Cessação do Tabagismo de 2004 da SBPT, a dosagem dependerá dos critérios que definem o grau de dependência:<sup>2,3</sup>

- consumo superior a 20 cigarros por dia (dependência acentuada):
  - 1ª a 4ª semanas: dois tabletes de 2 mg ou um de 4mg cada uma a 2 horas.
  - 5ª a 8ª semanas: um tablete de 2 mg cada duas a 4 horas
  - 9ª a 12ª semanas: um tablete de 2 mg cada quatro a 8 horas
- consumo de até 20 cigarros por dia e fumar o primeiro cigarro até 30 minutos ao acordar (dependência moderada):
  - 1ª a 4ª semanas: um tablete de 2 mg cada uma a 2 horas
  - 5ª a 8ª semanas: um tablete de 2 mg cada duas a 4 horas
  - 9ª a 12ª semanas: um tablete de 2 mg cada quatro a 8 horas

Efeitos colaterais: lesões de gengiva, sialorréia, paladar desagradável, amolecimento dos dentes, vômitos, soluços, dores na mandíbula (fadiga muscular).

Contra-indicações relativas: portadores de próteses dentárias, distúrbios dentários, doenças graves de mucosa oral, doenças da articulação temporo-mandibular (limitação dos movimentos e dor).

Contra-indicações absolutas: continuar fumando, gravidez, lactantes, crianças, úlcera péptica, infarto agudo do miocárdio recente, arritmia cardíaca grave, angina instável e acidente vascular cerebral (AVC).

Eficácia: as taxas de sucesso variaram amplamente de nove a 50%, com média de 30%, ao final de 18 meses.<sup>1,2</sup> Todos os trabalhos até agora

divulgados mostram resultados favoráveis. Também é grande o número de abandono pela dificuldade da mascar vigorosamente. A associação da goma de nicotina com o adesivo ou com bupropiona pode elevar o número de resultados favoráveis.<sup>4</sup>

**Adesivo transdérmico** - com o mesmo princípio de ação, a via transdérmica de administração ajuda a minimizar os sintomas da abstinência ao liberar pequenas doses contínuas de nicotina, mantendo nível seu plasmático relativamente estável. Disponível nas dosagens de sete, 14 e 21 mg de nicotina. Recomenda-se que os grandes dependentes iniciem com dose maior (21 mg), seguida de redução mensal. O adesivo deve ser colocado pela manhã, na parte superior do tórax em área livres de pelos e ao abrigo da luz solar. Se necessário pode ser feito rodízio nos braços e ombros. A renovação deverá ser diária. Geralmente são bem aceitos pela facilidade de uso. Não há posologia exata, mas a seguinte recomendação é geralmente útil:

- dependência elevada ( 8 a 10 pontos no teste de Fagerström)- consumo de 20 ou mais cigarros por dia:
  - 1ª a 4ª semana – adesivo de 21 mg a cada 24 horas
  - 5ª a 8ª semana - adesivo de 14 mg a cada 24 horas
  - 9ª a 12ª semana – adesivo de 7 mg a cada 24 hor
- dependência moderada (5 a 7 pontos no teste de Fagerström)- consumo de 10 a 20 cigarros por dia e o primeiro do dia até 30 minutos ao acordar:
  - 1ª a 4ª semana - adesivo com disco de 21 mg a cada 24 horas
  - 5ª a 8ª semana - adesivo com disco de 14 mg a cada 24 horas

Efeitos colaterais: eritema da pele no local da aplicação (30 a 50% dos casos), infiltrações da derme, hipersalivação, náuseas, vômitos, diarreia, insônia.

Efeitos adversos: arritmias cardíacas, angina pectoris.

Contra-indicações: doenças dermatológicas, período inferior a 15 dias de infarto agudo do miocárdio, arritmias cardíacas graves, angina pectoris, angina instável, gestantes, nutrízes, AVC.

Eficácia: várias análises em diversos estudos mostram índices de cessação de fumar que variam de 13% a 90% ao final de um ano de seguimento. Associação com a goma nicotinada ou bupropiona pode aumentar os índices de sucesso.<sup>4</sup>

Recomenda-se o uso destes medicamentos nicotínicos apenas sob prescrição médica, subentendendo-se com isto, avaliação clínica prévia, rigorosa, acompanhada de recomendações sobre os efeitos colaterais, efetividade do método quando usados com regularidade, doses e prazos corretos e observando a necessária abordagem cognitiva- comportamental durante todo o processo.

## **NÃO NICOTÍNICOS**

**Bupropiona** - antidepressivo de ação lenta, com eficácia comprovada em estudos de meta-análises, reconhecido e certificado pelo FDA americano para tratamento do tabagismo desde 1997. Recomendada por Fiore no Guia Clínico para o Tratamento do Tabaco e Dependência – 2000.<sup>5</sup>

### Indicações:

- para facilitar a abordagem “cognitiva-comportamental”
- amenizar os efeitos da fissura e da abstinência
- indicada quando há significativo grau de dependência, avaliado segundo critérios clínicos

Critérios: estes são baseados segundo grau de dependência, a qual pode ser avaliada da seguinte forma:

- consumo de 10 ou mais cigarros por dia
- consumo menor porém com sintomas de abstinência expressivos
- fumar o primeiro cigarro antes de 30 minutos após acordar e consumir 10 ou mais cigarros por dia
- fumantes com escore no Teste de Fagerström igual ou superior a 5
- insucesso com a terapia cognitiva- comportamental
- ausência de contra-indicações clínicas

Ao escolher o medicamento considerar o desejo do paciente, isto pode fazer aumentar a aderência ao tratamento.

Mecanismos de ação: supõe-se que atua no bloqueio da recaptção neural da dopamina, norepinefrina e menos intensa de serotonina, de forma expressiva no Núcleo Acumbens. A absorção é pelo sistema digestório e de forma rápida, atingindo pico plasmático em 3 horas, permanecendo elevado na insuficiência renal. A vida média é de 21 horas e aumenta na insuficiência hepática. Liga-se

à proteínas plasmáticas em 84% e a liberação é lenta. A eliminação principal é por via renal (87%). O metabolismo hepático se dá principalmente pela isoenzima CYP2B6. Drogas que afetam esta enzima podem interferir no seu metabolismo. Como exemplo: cimetidina, valproato de sódio e ciclofosfamida. A bupropiona inibe a atividade da CYP2D6, com isto reduzindo o metabolismo de betabloqueadores e antiarrítmicos. Uso concomitante de medicamentos com potencial para reduzir o limiar para convulsão como antidepressivos, antipsicóticos, antimaláricos, quinolonas, antihistamínicos, teofilina e tramadol devem ser evitados.

Apresentação: o mercado disponibiliza em comprimidos que contém o princípio ativo cloridrato de bupropiona na dosagem de 150 mg em embalagens de 30 e 60 comprimidos.

Posologia: um comprimido de 150 mg pela manhã durante os três primeiros dias. Dois comprimidos de 150 mg, ingeridos com intervalo mínimo de 8 horas entre eles, do 4º dia até completar 12 semanas. Cessar o tabagismo a partir do oitavo dia de uso do medicamento.

Eficácia: mostra-se eficaz como adjuvante da terapia cognitivo-comportamental. Estudo randomizado controlado por placebo comparou doses de 100, 150 e 300 mg por dia durante 07 semanas associado a aconselhamento médico e obtiveram índices de sucesso de 29%, 38% e 44%, respectivamente.<sup>6</sup> A dosagem mais eficaz com segurança foi de 300 mg/dia.

Segurança: durante dois anos, a partir de 2001, 32 milhões de pacientes utilizaram a bupropiona, nove milhões para a cessação tabágica. Destes, oito mil foram estudados clinicamente no aspecto da dependência versus tratamento, visando eficácia e segurança. A bupropiona mostrou-se com baixo potencial para ser usado de forma abusiva. Pode ocorrer interação com as drogas que afetam o citocromo P450 (anti-depressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, beta bloqueadores, alguns agentes anti-arrítmicos e certas medicações anti-psicóticas). A segurança durante a gestação, amamentação e abaixo de 18 anos de idade não foi estabelecida. A possibilidade de ocorrerem convulsões com as doses recomendadas é baixa (1:1000 pacientes) e aumenta em até 10 vezes com doses maiores (450 ou 600 mg/dia).<sup>7</sup>

Tolerabilidade: em geral é bem tolerada. Evitar uso concomitante de bupropiona com álcool, anoréticos, psicotrópicos ou drogas ilícitas. Efeitos colaterais já foram descritos.

Efeitos colaterais ( os mais comuns): insônia, cefaléia, boca seca, diminuição dos reflexos, tonturas, ansiedade, elevação da pressão arterial. A bupropiona a semelhança de outras drogas antidepressivas pode facilitar episódios de mania em portadores de transtorno bipolar.

Outros efeitos adversos:

- hemotológicos: equimoses, anemia, trombocitopenia, leucopenia.
- cardio-vasculares: elevação da pressão arterial, arritmias ventriculares.
- endócrinos e metabólicos: hipoprolactinemia, anorexia e perda de peso.
- sistema nervoso central: delírios, convulsões, distúrbio do sono, enxaqueca, catatonia, hostilidade.
- gastro-intestinais: náuseas, vômitos, constipação, dor abdominal.
- reações alérgicas: angioedema, prurido, urticária, eritema multiforme, choque, anafilático, síndrome de Stevens-Johnson.
- genito-urinário: aumento da libido, distúrbio do orgasmo.
- órgãos dos sentidos: distúrbios visuais, alteração do paladar, zumbido nos ouvidos.
- outros: astenia, mialgias, artralrias.

Contra-indicações absolutas:

- risco de convulsões (antecedentes convulsivos, epilepsia, convulsão febril na infância, tumor do SNC e anormalidades no EEG)
- alcoolistas em fase de retirada do álcool
- uso de benzodiazepínicos ou outros sedativos
- anorexia nervosa, bulimia
- uso de inibidores da MAO nos últimos 15 dias
- gravidez e amamentação (segurança não estabelecida)
- pacientes menores de 18 anos de idade

Contra-indicações relativas: evitar uso concomitante de carbamazepina, cimetidina, barbitúricos, fenitoína, antipsicóticos, teofilina, corticosteróides sistêmicos, pseudoefedrina, hipoglicemiante oral ou insulina, diabetes mellitus ou hipertensão arterial não controlada.

Recomendações: monitorizar a pressão arterial e usar sempre sob supervisão médica.

## INTERVENÇÕES FARMACOLÓGICAS COMBINADAS

A escolha estará na dependência dos seguintes fatores: insucesso da monoterapia, ausência de contra-indicações (coronariopatia, convulsões), presença de nível expressivo de ansiedade e preferência do paciente pelos medicamentos disponíveis na ausência de contra-indicações. As possibilidades recomendadas são:

- adesivo de nicotina + goma de mascar
- bupropiona + adesivo de nicotina
- bupropiona + goma de mascar

Resultados (eficácia): a segurança e tolerabilidade destas combinações não estão bem documentadas. O índice geral de abandono do tratamento combinado de bupropiona e adesivo de nicotina foi de 34,8% e do placebo 48,8%. O índice de abstinência após 12 meses foi de 35,8% para a combinação de bupropiona com adesivo de nicotina, comparado a 30,3% com o uso isolado da bupropiona. Conclui-se que não houve diferença estatística significativa neste caso.

## FARMACOS DE SEGUNDA LINHA

São medicamentos não-nicotínicos, não preferenciais, de eficácia intermediária ou baixa, baseados em estudos com resultados não convincentes na grande maioria das observações. Destacamos dois: nortriptilina e clonidina.

**Nortriptilina** - medicamento anti-depressivo tricíclico, inibidor da recaptção de noradrenalina e serotonina. Droga não aprovada pelo FDA para esta finalidade. A dose recomendada inicial é de 25 mg por dia ,aumentando progressivamente até 75 mg por dia, com duração do tratamento variável ,em média 12 semanas. Iniciar duas a 4 semanas antes da data programada de cessação do tabagismo. Efeitos colaterais possíveis são: boca seca (até 74%), tonturas (49%), tremores nas mãos (23%), diminuição da visão (16%), retenção urinária, distúrbios sexuais e convulsões. Principais contra-indicações: arritmias

cardíacas e infarto do miocárdio recente, doença hepática, antecedentes de epilepsia e psicoses.

**Clonidina** - anti-hipertensivo com ação alfa-adrenérgica, redutora da atividade do sistema nervoso simpático, usada anteriormente para atenuar os sintomas de abstinência da supressão de narcóticos e álcool. Administrada alguns dias antes da cessação tabágica, por via oral e transdérmica, por período curto, de 4 semanas após a cessação. Por via oral a dose inicial é de 0,05 mg, depois ajustada até 0,15 mg. A dose transdérmica varia de 0,1 e 0,2 mg/dia.

Efeitos colaterais: boca seca, tonturas, fadiga, hipotensão postural, irritação cutânea (adesivos).

## NOVOS FÁRMACOS E PROPOSTAS

**Methoxalen (Nicogen)**- diminui o metabolismo da nicotina, mantendo seu nível elevado no sangue reduzindo a compulsão de fumar. Esta droga inibe a enzima que codifica o gene CYP2A6, cujos portadores apresentam metabolismo mais rápido (60 a 80% da nicotina inalada).

**Vacina anti-tabaco** - imunoterapia é o novo potencial terapêutico para a nicotino-adição e na fase atual dos estudos tem mostrado resultados promissores. Várias vacinas são testadas no momento por grupos de cientistas e empresas farmacêuticas. O mecanismo de ação baseia-se na produção de anticorpos que se ligam a nicotina e impedem a sua chegada ao cérebro, não havendo liberação de dopamina e outras substâncias psicoativas, deixando de proporcionar o prazer de fumar. Pesquisas em ratos revelam menor concentração de nicotina no cérebro destes animais, que não apresentam sinais de dependência quando esta é suspensa. O princípio é o mesmo para as vacinas em geral, diferindo na proteína de transporte ligada à molécula de nicotina através de hapteno, selecionada para influenciar a imunogenicidade e segurança da vacina. A sub-unidade não tóxica da bactéria ou partícula viral agregada à nicotina estabelece um potencial imunogênico, ao passo que a molécula isolada da nicotina não possui esta propriedade por ser pequena (baixo peso molecular). Estudo de três vacinas analisa os resultados clínicos sobre segurança (Fase I) e segurança em relação a dose efetiva (Fase II), conforme sumário na tabela 1.<sup>8</sup> Os estudos preliminares evidenciam que este

recurso terapêutico oferece uma ajuda valiosa na cessação tabágica, mas parece improvável que isto possa ser usado para a prevenção primária.

Tabela 1 – Resultado de Ensaio Clínicos fases I e II das Vacinas em Estudo

	Proteína de transporte	Efeitos colaterais mais comuns	Imunização (dias)	Pico de anti-corpos	% índice – de cessação (Atual/placebo)
NABI	Pseudomonas aeruginosa – Exotoxina A	Mal-estar Dor Induração Febre	0, 4, 8 e 26	31 semanas	33/9
XENOVA	Cólera toxina B	Mal-estar Induração Fasciculação Muscular Eritema	0, 2, 4, 6, 12	16 semanas	20/9 52 sem
CYTOS	Cólera toxina B	Não relatados	0, 4, 8, 12 e 26	16 semanas	40/31 26 sem

NicVax (SWS): estudo multicêntrico, randomizado controlado, que avaliou a segurança e imunogenicidade da vacina nicotino-conjugada em 68 fumantes. evidenciou que é segura, bem tolerada e alto índice de abstinência na dose de 200 mcg. O grupo recebeu doses de 50, 100 ou 200 mcg ou placebo, através de injeções no dia 0, 28, 56 e 182 e monitorizados por um período de 38 semanas. Os resultados evidenciaram que a vacina é segura, foi bem tolerada e com alto nível de abstinência na dose de 200 mcg. <sup>9</sup>

CYTOO2-NicQb (Zurich, SWS): vacina em estudo fase II com resultados promissores. Pesquisa recente que inclui 341 fumantes de ambos os sexos, com idade entre 18 a 70 anos, consumidores de 10 a 40 cigarros/dia nos últimos 3 anos e motivados para a cessação tabágica, demonstrou abstinência de 12 meses em vacinados que responderam com altos níveis de anticorpos. <sup>10</sup> Estes pacientes receberam 5 injeções da vacina com intervalo mensal, o mesmo com placebo e seguidos durante 3 meses. Em todos que se diziam abstêmios foram realizadas medidas do monóxido de carbono exalado. A

eficácia foi determinada pela contínua abstinência a partir da 8ª semana a partir do início do tratamento. Análise de sub-grupo baseado em níveis de anticorpos em 6 e 12 meses de contínua abstinência demonstrou a seguinte eficácia (Tabela 2):

Tabela 2 – Resultados de Eficácia da vacina CYTOO2

	Níveis de Anticorpos	Contínua abstinência tabágica*	
		Mês 6	Mês 12
CYTOO2 – NicQb	Alta resposta	57% (30/53)	42% (22/53)
	Média resposta	32% (17/53)	21% (11/53)
	Baixa resposta	32% (17/53)	26% (14/53)
Placebo	---	31% (25/80)	21% (17/80)

\* entre parêntesis: número de voluntários em contínua abstinência / número total estudado.

**Rimonabat (SR141716):** recentemente foi comprovada a interação funcional específica entre nicotina e o sistema endocanabinóide através de receptor CB1. Rimonabant é um antagonista CB1 seletivo bicíclico, primeiro a ser desenvolvido, inicialmente para tratamento da obesidade e fatores de risco cardiometabólico, porém observou-se a sua ação reduzindo a nicotino-adição ao atenuar a hiperativação do sistema endocabinóide e da via neuronal mesolímbica dopaminérgica. Ensaio clínico encontram-se na fase III. Cessar o tabagismo e ao mesmo tempo controlar o peso, nível lipídico e glicêmico no diabetes tipo II seriam vantagens adicionais. Geralmente é bem tolerada segundo a literatura. Efeitos colaterais descritos são: náuseas, diarreia, ansiedade e depressão. Avaliações adicionais ainda são necessárias.

**Vareneclina ( Champix )** - agonista parcial com alta afinidade pelos receptores acetilcolina-nicotínicos ( $\alpha 4\beta 2nAChRs$ ) que inibe a atividade dopaminérgica produzida pela nicotina e simultaneamente produz alívio na fissura e dos sintomas de abstinência.<sup>11</sup> A construção desta molécula nas pesquisas de Hans Hollema e sua equipe teve como base a cytisine, substância natural encontrada no vegetal “Golden Chain” e utilizada na Bulgária para o abandono do tabaco. Estudos realizados em ratos, macacos e humanos constataram a

excreção primária de metabólitos pela urina (81% inalterada). Estes surgem via N-carbamol Glucoronidação (catalizado pela UGT2B7 nos microssomas hepáticos) e oxidação.

Os resultados práticos das pesquisas são promissores. Estudo em fase II, aproximadamente 50% dos que usaram a vareneclina cessaram o tabagismo, comparado à bupropiona que atingiu 30%. Estudos mundiais em fase III, que incluíram mais de três mil fumantes, mostraram a sua superioridade sobre a bupropiona.<sup>12,13</sup> Esta droga foi aprovada pelo FDA em maio de 2006 como recurso auxiliar na cessação tabágica e encontra-se disponível no Brasil há alguns meses.

Apresentação: comprimidos de 0,5 mg e de 1 mg.

Posologia: 1º ao 3º dia: um comprimido de 0,5 mg ao dia

4º ao 7º dia: um comprimido de 0,5 mg duas vezes ao dia

2ª a 12ª semana: um comprimido de 1 mg duas vezes ao dia.

Duração do tratamento: 12 semanas, com a possibilidade de estender por mais 12 caso a cessação não ocorra até o final da primeira etapa. Cessar o tabagismo a partir do oitavo dia de uso da medicação

Efeitos colaterais : os mais freqüentemente são náuseas de pequena e média intensidade e sonhos vívidos.

## **Bibliografia**

- 1 Fagerström K – New perspectives in the treatment of tobacco dependence. *Monaldi Arch Chest Dis* 2003;60: 179-83.
- 2 Abordagem e Tratamento do Fumante – Consenso 2001. CONPREV-INCA/MS.
- 3 Viegas CAA, Reichert J – Tratamento Medicamentoso - Diretrizes para Cessação do Tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2004; 30 (Supl 2): S36 – S40.
- 4 Rosemberg J – Nicotina: Droga Universal – São Paulo: SES/CVE 2003: 101-102.
- 5 A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. The Tobacco Use and Dependence Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *JAMA* 2000; 283:3244-54.

- 6 Corey LS, Sullivan MA, Johnston JÁ et al – Advances in Non-Nicotine Pharmacotherapy for Smoking Cessation. *Drugs* 2000 Jan; 59 (1):17 -31.
- 7 Ferry L, Johnston JA. Efficacy and safety of bupropion SR for smoking cessation: data from clinical trials and five years of postmarketing experience. *Int J Clin Pract* 2003; 57:224-30.
- 8 Fagerström K, Balfour DJ. Neuropharmacology and potential efficacy of new treatments for tobacco dependence. *Expert Opin investing Drugs* 2006; 15:107-16.
- 9 Hatsukami DK, Rennard S, Jorenby D et al – Safety and Immunogenicity of a nicotine conjugate vaccine in current smokers. *Clin Pharmacol Ther* 2005; 78: 456 – 67.
- 10 Cytos Biotechnology AG (SWX:CYTN) – Schlieren (Zurich), Switzerland, November 17,2005.
- 11 Rollema H, Chambers LK, Coe JW et al. Pharmacological profile of the  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic acetylcholine receptor partial agonist varenicline an effective smoking cessation aid. *Neuropharmacology* 2007 ; 52 : 985 – 994.
- 12 Gonzales D, Rennard SI, Nides M et al. Varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained release bupropion and placebo for smoking cessation. *JAMA* 2006;296:47-55.
- 13 Jorenby DE, Hays JT, Rigotti NA et al. Efficacy of varenicline, an  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation. *JAMA* 2006;296:56-63.

**Autor - Jonatas Reichert (TE-1988)**

Presidente da Comissão de Tabagismo da SBPT–2006 – 2008.

Membro Titular da Comissão de Tabagismo da AMB.

Pneumologista do Programa de Controle do Tabagismo no Paraná – SES/PR.

Tema incluído no site em setembro 2007

---