BioSCIENCE
Artigo de Revisão
DOI: https://doi.org/10.55684/2025.83.S2.e00006

Fisiopatologia da ansiedade relacionada ao uso de nicotina

Pathophysiology of anxiety related to nicotine use

Izabela Bereza Cray da Costa[1], Luana Mattos Vasconcellos[1], Mariana Latronico Baena[1], Pietra Delgado Piluski[1], Jaciele Defavari[1], Irlena Wisniewska de Moura[1]

RESUMO

Introdução: Embora a taxa de usuários de tabaco tenha reduzido nos últimos anos, as doenças relacionadas ao seu uso ainda são a principal causa de morte evitável. O tabagismo pode agravar ou desencadear sintomas de ansiedade na abstinência. Sua dependência apresenta alta comorbidade com distúrbios neuropsiquiátricos e transtornos de humor.

Objetivo: Relatar os efeitos da nicotina no sistema nervoso central, sua relação com a ansiedade e métodos de enfrentamento.

Método: Realizou-se revisão narrativa sobre a nicotina e a ansiedade nas bases PubMed, Google Acadêmico, Scielo e Capes Periódicos, usando os descritores "anxiety due to lack of nicotine", "nicotine" e "anxiety". Foram incluídos 19 artigos publicados entre 2000 e 2024.

Resultado: A nicotina liga-se a receptores nicotínicos de acetilcolina, liberando dopamina e causando dependência. Além disso, a exposição prolongada desregula o sistema hipotálamo-hipófise-adrenal, resultando em hipersecreção de cortisol e alteração na resposta ao estresse. Com a manutenção do uso, podem ocorrer mudanças neuronais que tornam a nicotina ansiogênica. devido à grande gama de receptores nicotínicos e suas diferentes sensibilidades.

Conclusão: O tratamento deve incluir tanto a abordagem para a dependência de nicotina quanto a gestão dos sintomas de ansiedade. A nicotina modula neurotransmissores essenciais para o humor e ansiedade e sua abstinência, torna os usuários dependentes.

PALAVRAS-CHAVE: Nicotina. Ansiedade. Tabaco. Vício.

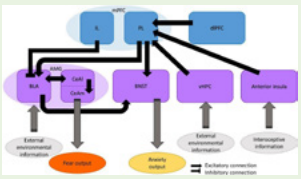


Diagrama do circuito da ansiedade

Mensagem Central

A nicotina afeta diretamente o sistema nervoso central, modulando neurotransmissores envolvidos na ansiedade e no humor. Embora a substância possa proporcionar alívio momentâneo da ansiedade, o uso e especialmente a abstinência favorece o aparecimento de sintomas ansiosos, tornando a cessação do tabagismo ainda mais difícil. Portanto, o tratamento do tabagismo deve abordar tanto a dependência química quanto os transtornos neuropsiquiátricos associados, combinando terapias farmacológicas e comportamentais para aumentar as chances de sucesso na interrupção do uso do tabaco e minimizar impactos na saúde mental.

ABSTRACT

Introduction: Although the rate of tobacco use has decreased in recent years, tobacco-related diseases remain the leading cause of preventable death. Smoking can worsen or trigger symptoms of anxiety during withdrawal. Nicotine dependence is highly comorbid with neuropsychiatric and mood disorders.

Objective: To report the effects of nicotine on the central nervous system, its relationship with anxiety, and confrontation methods. Method: A narrative review of nicotine and anxiety was conducted in the PubMed, Google Scholar, Scielo, and Capes Periódicos databases, using the descriptors "anxiety due to lack of nicotine," "nicotine," and "anxiety." Twenty-two articles published between 2000 and 2024 were included.

Result: Nicotine binds to nicotinic acetylcholine receptors, releasing dopamine and causing dependence. Furthermore, prolonged exposure dysregulates the hypothalamic-pituitary-adrenal system, resulting in cortisol hypersecretion and altered stress response. With continued use, neuronal changes can occur that make nicotine anxiogenic, due to the wide range of nicotinic receptors and their varying sensitivities.

Conclusion: Treatment should include both an approach to nicotine dependence and management of anxiety symptoms. Nicotine modulates neurotransmitters essential for mood and anxiety, and withdrawal makes users dependent.

KEYWORDS: Nicotine. Anxiety. Tobacco. Addiction.

Perspectiva

Considerar não apenas a dependência química, mas também os impactos da nicotina sobre transtornos neuropsiquiátricos como a ansiedade, é muito relevante para a prática clínica voltada para o tratamento do tabagismo. A compreensão dos mecanismos neurobiológicos envolvidos pode auxiliar no desenvolvimento de estratégias mais eficazes, como o uso de terapias farmacológicas específicas e intervenções comportamentais direcionadas. Assim, integrar o manejo da ansiedade ao tratamento do tabagismo pode potencializar os resultados terapêuticos.

[1]Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 10/08/2025 | Aceito em: 27/10/2025 | Data de publicação: 28/11/2025 | Correspondência: izabelacray@gmail.com | Editor Associado: Thelma Larocca Skare

Como citar:
da Costa IBC, Vasconcellos LM, Baena ML, Piluski PD, Defavari J, de Moura IW. Fisiopatologia da ansiedade relacionada ao uso de nicotina.. BioSCIENCE. 2025;83(S2):e00006

CC BY

INTRODUÇÃO

Embora as taxas globais de dependência do tabaco tenham diminuído constantemente nos últimos anos com a queda de 1.362 bilhões de pessoas usuárias de um ou mais produtos de tabaco em 2020 para 1,245 bilhões em 20241, as doenças relacionadas ao tabaco continuam sendo a principal causa global de mortalidade evitável. Segundo a OMS o tabagismo é responsável por 63% dos óbitos relacionados a doenças crônicas não transmissíveis, 85% das mortes por doença pulmonar crônica, 30% das mortes por diversos tipos de câncer (pulmão, boca, laringe, faringe, esôfago e outros), 25% das óbitos por doença coronariana e 25% das mortes por doenças cerebrovasculares.[2] E além das conhecidas doenças físicas causadas pelo hábito de fumar, como problemas cardiovasculares e pulmonares, o tabagismo também pode causar transtornos mentais, como a ansiedade.[3]

A nicotina, principal substância presente no tabaco que causa dependência, é psicoestimulante que, desde a primeira tragada, chega ao sistema nervoso central, agindo sobre o sistema de recompensa, causando a liberação do neurotransmissor dopamina, gerando sensação de prazer momentâneo que tem pouca durabilidade, fazendo com que o indivíduo repita o ato de fumar e então entre no vício.[4] Ademais, está bem estabelecido que a nicotina pode modular vários sistemas de neurotransmissores envolvidos na regulação do humor e da ansiedade, incluindo dopamina, GABA, glutamato, serotonina (5-HT) e acetilcolina. E também, a dependência de nicotina mostra comorbidade excepcionalmente alta com variedade de distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo esquizofrenia, transtornos de humor e ansiedade.[5]

O transtorno de ansiedade está relacionado com os mecanismos neurofisiológicos da nicotina em fumantes ativos, mas também, a ansiedade é um dos principais sintomas da síndrome de abstinência, que ocorre naqueles fumantes que estão tentando cessar o uso de cigarros.[6]

Apesar da queda no número de fumantes na população mundial, o tratamento para cessação do tabagismo não consegue atingir as taxas de sucesso terapêutico desejadas. Nesse contexto, existem fumantes com maior grau de dificuldade de abandono do vício e outros com menor. Muitos deles param de fumar espontaneamente, enquanto outros não conseguem parar mesmo com o uso de medicamentos. Esses últimos geralmente são os mais dependentes, possuem maior carga tabágica e com várias tentativas fracassadas de abandono.[7]

O objetivo desta revisão foi relatar os efeitos da nicotina no sistema nervoso central e sua relação com transtornos neuropsiquiátricos, com ênfase na ansiedade, buscando compreender os mecanismos neurobiológicos envolvidos na dependência da nicotina, os impactos da substância durante seu uso e na abstinência, além de discutir abordagens terapêuticas para minimizar os sintomas ansiosos e otimizar o tratamento da cessação do tabagismo.

MÉTODO

Revisão narrativa realizada a partir da busca de informações contidas em artigos científicos selecionados e creditados. A pesquisa foi iniciada nas bases de dados Pubmed, Scielo, Google Acadêmico e Capes Periódicos, por meio de descritores relacionados ao tema, os quais foram identificados por meio do DeCS utilizando os seguintes termos: "Ansiedade", "Nicotina", "Abstinência", "Vício", "Sistema Nervoso Central" e seus equivalentes em inglês: "Anxiety", "Nicotine", "Abstinence", "Addiction", "Central Nervous System" com busca AND ou OR, considerando título e/ou resumo. Foram encontrados e lidos na íntegra 31 artigos, destes foram incluídos 19 publicados nos últimos 20 anos (2004/2024), nos idiomas de inglês e português, que tinham maior relação com o tema e o objetivo proposto.

DISCUSSÃO

Nicotina e seu efeito no organismo

A nicotina faz parte do grupo orgânico das aminas de cadeias fechadas, e por esse motivo se apresenta líquida à temperatura ambiente. Ela pode ser ácida ou alcalina. A primeira, não consegue penetrar nas mucosas da boca, chegando aos alvéolos, onde torna-se alcalina e é difundida no sangue pela ação dos pulmões. A segunda é facilmente absorvida nas mucosas bucais, difundindo-se diretamente no sangue.

Essa substância é agente psicoativo encontrado em algumas plantas, como nas folhas do tabaco, e em alguns fungos. É conhecida por possuir gosto amargo e alta toxicidade, além de induzir à neoangiogênese, responsável pela proliferação celular.[8]

Na forma de cigarro, a nicotina é a maior causadora de dependência fumante, isso pois, ao ser queimada, chega ao cérebro em cerca de 9 segundos, ligando-se a receptores nicotínicos de acetilcolina, que facilitam a liberação de neurotransmissores, como a dopamina, atuando na sensação de bem-estar e agindo como estimulante fisiológico (aumenta a pressão arterial e as frequências respiratória e cardíaca).[8]

Além da ação no cérebro, que é permanente, essa substância afeta os tecidos e o pulmão, causando amarelamento da dentição, envelhecimento precoce, redução da capacidade respiratória e circulatória.

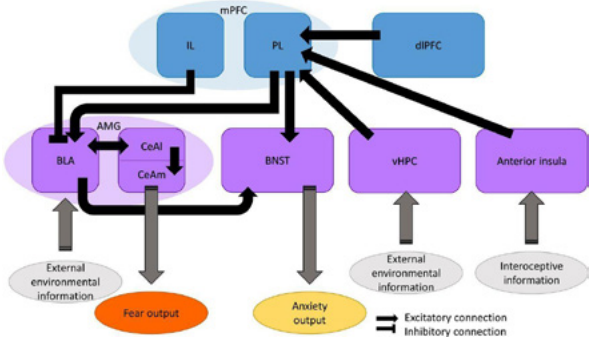
A nicotina é metabolizada no fígado, pelo citocromo 450, em cerca de 15 minutos e a substância de cada cigarro leva por volta de 2 horas para se decompor no organismo.

Sistema nervoso e ansiedade

A ansiedade é estado de apreensão à ameaça do futuro, mais difusa e incerta que a do medo. Porém, existe grande diferença entre o sentimento natural de ansiedade, relacionado a compromissos da vida cotidiana, e os transtornos que acometem os indivíduos. Esses têm por características a expressão de sintomas de maneira excessiva, como as encontradas no transtorno de ansiedade generalizada, síndrome do pânico, fobia social e TOC. Os sintomas mais comuns, por exemplo, são falta de ar, sudorese, tremores e frequência cardíaca

acelerada.

O circuito neural da ansiedade funciona a partir da chegada de informações ambientais externas ao hipocampo ventral (vHPC) e de informações interoceptivas à ínsula anterior do cérebro. Posteriormente, essas ambas as áreas do cérebro junto com o córtex pré-frontal dorsolateral (dlPFC) transmitem sinais para o córtex pré-frontal medial (mPFC), mais precisamente para os córtex infralímbico (IL) e paralímbico (PL) e serão encaminhados para os 2 núcleos da amígdala cerebral (AMG e BLA) e para o núcleo do leito da estria terminal (BNST), condicionando a sensação de ansiedade9 (Figura).



Fonte: Robinson et al.[9]

FIGURA — Diagrama do circuito da ansiedade

Ansiedade causada durante o uso da nicotina

Em muitos casos de dependência de nicotina, é possível identificar associação entre o tabagismo e sintomas de ansiedade ou ataques de pânico. Tais condições podem predispor indivíduos a fumar cigarros, quando o diagnóstico ocorre anteriormente ao tabagismo, ou podem ser potencializadas pela síndrome de abstinência da nicotina. Entretanto, muitas vezes os sintomas ansiosos atingem seu ápice durante o uso da nicotina.[10]

O tabagismo tem efeitos adrenérgicos e, consequentemente, a pulsação, a pressão sanguínea e os níveis de lactato e piruvato aumentam. A nicotina atravessa a barreira hematoencefálica e ativa várias vias do sistema nervoso central, levando à liberação de norepinefrina, acetilcolina, dopamina e serotonina, efeitos que podem estar relacionados ao desenvolvimento da ansiedade. A presença de ansiedade pode alterar a farmacocinética da nicotina, e contribuir para manifestações ainda mais graves de síndromes de pânico.[10,11]

A exposição prolongada à nicotina desregula o sistema hipotálamo hipófise adrenal, levando à hipersecreção de cortisol e alterações na atividade do sistema neurotransmissor de monoamina associado, cuja função é regular as reações estressoras, gerando predisposição à ansiedade. A habênula medial, núcleo interpeduncular (circuito composto por neurônios que projetam para o mesencéfalo) possui grande densidade de receptores nicotínicos de acetilcolina, o que controla respostas agudas de nicotina. Estudos recentes afirmam relação entre esse circuito com sintomas de ansiedade e medo. Os níveis de dependência estão correlacionados significativamente com os sintomas ansiosos, ou seja, quanto maior for a dependência tabágica, mais elevados serão os níveis de ansiedade.[4-12]

Síndrome de abstinência de nicotina

A síndrome de abstinência em nicotina é fator preponderante para a manutenção dos hábitos tabagistas em jovens e adultos. Essa condição gera uma série de sintomas devido à retirada abrupta da droga nicotina presente em cigarros, vapes, narguilés e em diversos outros vetores. Essa condição apresenta efeitos físicos e mentais em seus sintomas, no que tange aos efeitos fisiológicos é possível citar: bradicardia, desconforto gastrointestinal e aumento do apetite. No quesito psicológico as consequências podem ser

humor depressivo, ansiedade, irritabilidade, disforia e dificuldades de concentração.[13]

Ansiedade causada pela abstinência em nicotina

A abstinência de nicotina pode vir acompanhada de um aumento da ansiedade, fator esse que dificulta a cessação dos hábitos tabagistas. Estudos animais e clínicos criam hipóteses sobre a fisiopatologia de correlação dessa doença com a falta dessa droga, a ação dos receptores GABAb1, a utilização da nicotina para automedicação de ansiedade já pré-existente e a ação dos receptores nicotínicos são algumas delas.[14-17]

Nicotina como automedicação para ansiedade pré-existente

Existe grande gama de pacientes que utilizam o tabaco dessa maneira. A nicotina, como válvula de escape para quadro de ansiedade já existente traria sensação de calmaria, reduzindo os sintomas da doença. Dados mostram que o índice de tabagismo na população estadunidense cresceu de 22% para 54,6% comparando-se não acometidos e acometidos pelo transtorno de ansiedade. Entretanto, com a manutenção dos hábitos tabagísticos, tornando-o crônico, pode haver modificações nos mecanismos neuronais que transformam a droga até então ansiolítica em ansiogênica dentro do organismo, o que se deve a grande gama de receptores nicotínicos e sua grande expressão, uma vez que alguns neurotransmissores liberados por esses são mais sensíveis à retirada de nicotina do que outros. Dessa forma, a droga no começo combateria aqueles sintomas e passa a aumentá-los nos momentos de abstinência. Ademais, pacientes com transtornos psicológicos já presentes são mais propensos a apresentarem sintomas de abstinência, o que transforma o processo de cessação mais complexo, levando muitos pacientes até mesmo à desistência. Fazendo a comparação entre pessoas saudáveis e os que apresentam transtornos de ansiedade a taxa de propensão para parar de fumar cai quase pela metade, saindo de 42,5% para 23,2/32%. Alguns estudos demonstram, também, que os sintomas de abstinência, principalmente psicológicos, são maiores em pacientes com esses transtornos quando pré-existentes; contudo, a relação fisiológica não é claramente descrita na literatura.[5-17]

Ação dos receptores nicotínicos na ansiedade durante a abstinência

Os receptores nicotínicos de acetilcolina exercem certo papel na resposta ao estresse, ansiedade e

depressão, com o uso de nicotina essas respostas podem ser exacerbadas, causando casos de transtorno de ansiedade. Os receptores nicotínicos são formados por subunidades , sendo as mais afetadas pela nicotina a 4 e a 2. Essa droga irá incentivar a liberação de diversos neurotransmissores como dopamina, GABA, glutamato, acetilcolina, norepinefrina e serotonina. Porém, essa ação está na dependência de qual receptor nicotínico está sendo ativado, uma vez que eles podem ser estimuladores, moduladores e inibitórios, causando os diferentes efeitos da nicotina no sistema nervoso. É possível que a nicotina não tenha papel ansiolítico em si, apenas gere alívio para a ansiedade causada pela abstinência, o que justificaria paradoxo existente na ação da droga, uma vez que na ação fisiológica o cigarro teria efeito de excitação simpática e na parte fisiológica os usuários ficariam mais relaxados e calmos. Assim, se a parte emocional for justificada pelo alívio da situação de abstinência a fisiologia do cigarro passaria a fazer sentido. Contudo, esse seria motivo para que, com a cessação do fumo, a ansiedade aumentasse por um período, devido à expectativa pelo alívio da sensação de abstinência.[17]

Maneiras de reverter ou amenizar os sintomas de ansiedade e formas de tratamento para pacientes dependentes de nicotina

Após o processo de cessação do tabagismo, muitos indivíduos encontram dificuldades para reverter os sintomas de ansiedade advindos do vício em nicotina. Dessa forma, é importante que estejam cientes sobre algumas maneiras de amenizar tais sintomas ansiosos e algumas formas de tratamento para a dependência de nicotina.[10]

A interrupção súbita do tabagismo em pacientes com ansiedade pode exacerbar sintomas de ataques de pânico ou gerar sintomas de abstinência semelhantes a ataques de pânico. É possível que o tratamento farmacológico desse transtorno diminui os sintomas de abstinência à nicotina nos fumantes. Portanto, além dos tratamentos para abstinência de nicotina, é necessário controlar os sintomas de ansiedade. O provável mecanismo que associa o tabagismo à ansiedade é noradrenérgico. A clonidina, agonista a-adrenérgico com algumas propriedades anti pânico, pode melhorar os sintomas de abstinência ao tabaco. Além disso, as intervenções farmacológicas são necessárias quando os sintomas são graves e incapacitantes. Os inibidores seletivos da recaptura de serotonina podem ser efetivos para o alívio dos sintomas de ansiedade, sendo considerados medicação de primeira escolha devido ao seu perfil de efeitos colaterais, sua maior segurança, fácil administração e quando há comorbidade com transtorno de humor.[10-18]

Com relação ao tratamento do vício em nicotina, o diálogo com o paciente é o primeiro passo para o abandono do fumo. Deve-se avaliar se o doente é dependente ou não da nicotina, quanto fuma, se está disposto a parar de fumar, se tem doenças associadas e quais são as formas de tratamentos mais acessíveis a ele. Então, prossegue para a farmacoterapia, que é indicada para os dependentes da nicotina. Divide-se ela em fármacos de primeira linha (bupropiona e terapia de reposição da nicotina) e de segunda linha (clonidina e nortriptilina). Outra maneira de tratamento envolve os métodos alternativos como a acupuntura, terapia cognitivo-comportamental e grupos de autoajuda.[19]

CONCLUSÃO

A revisão de literatura evidenciou que a nicotina exerce efeitos profundos no sistema nervoso central, modulando neurotransmissores críticos para o humor e a ansiedade, como o GABA. Essa substância não apenas possui efeitos que tornam o tabaco viciante, causando seu efeito de dependência, mas também está associada ao aumento nos sintomas de ansiedade, tanto durante o uso contínuo quanto na abstinência, devido ao paradoxo que existe em sua fisiologia. Esses achados reforçam a necessidade de abordagens terapêuticas integradas que tratem simultaneamente a dependência da nicotina e os transtornos ansiosos, utilizando tanto intervenções farmacológicas quanto terapias alternativas, para aumentar as chances de cessação do tabagismo e promover recuperação sustentável.

Contribuição dos autores
Izabela Bereza Cray da Costa - Conceitualização
Luana Mattos Vasconcellos - Análise formal
Mariana Latronico Baena - Metodologia
Pietra Delgado Piluski - Redação (esboço original)
Jaciele Defavari - Redação (revisão e edição)
Irlena Wisniewska de Moura - Supervisão

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2030. Geneva: World Health Organization. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240088283
2. Instituto Nacional de Câncer, Gomes da Silva J. Tabaco e saúde pulmonar: Dia Mundial Sem Tabaco. Ministério da Saúde; 2019. Available from: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/manual-dia-mundial-sem-tabaco-2019.pdf
3. Grano Marques A, Paim Kessler FH, Castaldelli-Maia JM. Tabagismo e saúde mental. PABP. 2021;8. https://doi.org/10.25118/issn.2965-1832.2021.608
4. Ito GI, Bianchini VF, Vargas R. Avaliação da relação do uso de cigarro eletrônico com transtornos psicológicos. Rev Contemp. 2023;3(8):10420-35. http://doi.org/10.56083/RCV3N8-027
5. Laviolette SR. Molecular and neuronal mechanisms underlying the effects of adolescent nicotine exposure on anxiety and mood disorders. Neuropharmacology. 2021;184:108411. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108411
6. Pupulim AF, Sarris AB, Fernandes LGR, Nakamura MC, Camargo TV, Paula JB. Mecanismos de dependência química no tabagismo: revisão da literatura. 2015;2(2):74–8. https://doi.org/10.5380/rmu.v2i2.42122
7. Pawlina MMC, Rondina R de C, Espinosa MM, Botelho C. Ansiedade e baixo nível motivacional associados ao fracasso na cessação do tabagismo. J Bras Psiquiatr. 2014;63(2):113-20. http://doi.org/10.1590/0047-2085000000014
8. Sansone L, Milani F, Fabrizi R, Belli M, Cristina M, Zagà V, et al. Nicotine: From discovery to biological effects. Int J Mol Sci. 2023;24(19):14570. https://doi.org/10.3390/ijms241914570
9. Robinson OJ, Krimsky M, Lieberman L, Allen P, Vytal K, Grillon C. The translational neural circuitry of anxiety. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019;90(12):jnnp-2019-321400. https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-321400
10. Valença AM, Nardi AE, Nascimento I, Mezzasalma MA, Lopes FL, Zin W. Transtorno de pânico e tabagismo. Rev Bras Psiquiatr. 2001;23(4):229-32. https://doi.org/10.1590/S1516-44462001000400010

11. Farinha H, de Almeida JR, Aleixo AR, Oliveira H, Xavier F, Santos AI. Relação do tabagismo com ansiedade e depressão nos cuidados de saúde primários. Acta Med Port. 2013;26(5):523-30.

12. Molas S, DeGroot SR, Zhao-Shea R, Tapper AR. Anxiety and nicotine dependence: Emerging role of the habenulo-interpeduncular axis. Trends Pharmacol Sci. 2017;38(2):169-80. https://doi.org/10.1016/j.tips.2016.11.001

13. Kenny PJ, Markou A. Neurobiology of the nicotine withdrawal syndrome. Pharmacol Biochem Behav. 2001;70(4):531-49. https://doi.org/10.1016/S0091-3057(01)00651-7

14. Varani AP, Pedrón VT, Machado LM, Antonelli MC, Bettler B, Balerio GN. Lack of GABAB receptors modifies behavioural and biochemical alterations induced by precipitated nicotine withdrawal. Neuropharmacology. 2015;90:90-101. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.11.019

15. Varani AP, Balerio GN. GABAB receptors involvement in the effects induced by nicotine on anxiety-related behaviour in mice. Pharmacol Res. 2012;65(5):507-13. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.02.001

16. Weinberger AH. Nicotine withdrawal in U.S. smokers with current mood, anxiety, alcohol use, and substance use disorders. Drug Alcohol Depend. 2010;108(1-2):7-12. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.11.004

17. Picciotto MR, Brunzell DH, Caldarone BJ. Effect of nicotine and nicotinic receptors on anxiety and depression. Neuroreport. 2002;13(9):1097-106. https://doi.org/10.1097/00001756-200207020-00006

18. Castillo ARG, Recondo R, Asbahr FR, Manfro GG. Transtornos de ansiedade. Rev Bras Psiquiatr. 2000;22(Suppl 2):20-3. https://doi.org/10.1590/S1516-44462000000600006

19. Balbani APS, Montovani JC. Methods for smoking cessation and treatment of nicotine dependence. Rev Bras Otorrinolaringol. 2005;71(6):820-7. https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)31254-4