

TRATAMENTO DO TABAGISMO – O USO DE ANTIDEPRESSIVOS

SMOKING CESSATION TREATMENT - USE OF ANTIDEPRESSANTS.

Jonatas REICHERT¹

Rev.Méd.Paraná/1303

Reichert J. Tratamento do Tabagismo - O Uso de Antidepressivos. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):7-9.

RESUMO - Este artigo analisa o tratamento medicamentoso do tabagismo, em especial o uso de antidepressivos aprovados para esta finalidade, ressaltando a indicação oportuna, a eficácia e atenção especial aos efeitos colaterais e adversos.

DESCRIPTORIOS - Tratamento. Dependência ao Tabaco. Drogas Antidepressivas.

INTRODUÇÃO

O tratamento da dependência à nicotina tem como base a abordagem cognitivo-comportamental que combina intervenções cognitivas e treinamento de habilidades comportamentais, visando à cessação e a prevenção de recaídas. Em casos específicos pode-se somar a utilização de um apoio medicamentoso, com o objetivo de minimizar os sintomas da síndrome de abstinência à nicotina. Os medicamentos nunca devem ser usados isoladamente, mas sempre associados à abordagem cognitivo-comportamental.⁽²⁾ As propostas de caráter científico baseadas em ensaios clínicos tiveram início em 1930 com a indicação da lobelina^(1,2,3,4).

O fato de que evidências científicas já demonstraram que fumantes com depressão tendem a consumir mais cigarros do que a população em geral, vem incentivando pesquisas sobre a utilização de antidepressivos no tratamento do tabagismo⁽¹⁰⁾.

Existem duas razões teóricas que explicam esse fato: a nicotina pode apresentar um efeito antidepressivo, fazendo com que o fumante utilize o cigarro como automedicação; e a abstinência da nicotina pode produzir sintomas depressivos, ou mesmo um episódio de depressão maior. Na primeira razão, o uso de antidepressivo poderia substituir o efeito antidepressivo da nicotina, e na segunda, o antidepressivo poderia aliviar o efeito da abstinência da droga⁽¹¹⁾.

Recente revisão da Cochrane de 2007, comparou o efeito de medicamentos antidepressivos com a cessação do tabagismo por pelo menos seis me-

ses. Foram avaliados os seguintes antidepressivos: bupropiona, nortriptilina, doxepina, fluoxetina, imipramina, moclobemida, paroxetina, sertralina, triptofano e venlafaxina. A conclusão do estudo foi que apenas a bupropiona e a nortriptilina foram eficazes na cessação do tabagismo, durante o período estudado, e que o modo de ação desses medicamentos independe dos seus efeitos antidepressivos⁽¹¹⁾.

Essa conclusão vai de encontro com as recomendações de várias publicações científicas nacionais e internacionais^(2, 3, 12,13).

Bupropiona

É um antidepressivo atípico, de ação lenta, que também pode ser utilizado por fumantes sem história clínica de depressão, nas doses preconizadas^(11, 14). Recomendado pelo FDA como medicamento de 1ª linha no tratamento do tabagismo.⁽¹²⁾

Não se conhece com exatidão seu mecanismo de ação na cessação do tabagismo. O que se sabe é que a bupropiona inibe a recaptção neuronal de dopamina e norepinefrina, em maior intensidade, e da serotonina em menor intensidade, apresentando atividade dopaminérgica e noradrenérgica⁽¹⁵⁾. É possível que também exerça a ação de antagonizar os receptores colinérgicos nicotínicos⁽¹⁵⁾. Em suma, a bupropiona aumenta os níveis de dopamina no núcleo *accumbens*, e parece bloquear os efeitos da síndrome de abstinência, através da ativação noradrenérgica, simulando a ação da nicotina^(10, 14, 15).

A absorção da bupropiona é rápida, pelo siste-

1 - Presidente da Associação Paranaense Contra o Fumo (APCF)
Presidente da Sociedade Paranaense de Tisiologia e Doenças Torácicas (SPTDT) – 2004 – 2006.
Presidente da Comissão de Tabagismo da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2006 – 2008 (DF)
Membro Titular da Comissão de Combate ao Tabagismo - AMB (SP).

ma digestivo atingindo pico plasmático em três horas, permanecendo elevado na insuficiência renal. A vida média é de 21h, estando aumentada na insuficiência hepática. Seu metabolismo é hepático, principalmente pela isoenzima CYP2D6. Alguns medicamentos que afetam essa enzima podem interferir no seu metabolismo. De outro modo, a bupropiona ao inibir a atividade da enzima CYP2D6, reduz o metabolismo de betabloqueadores e outros antiarrítmicos. Sua eliminação é preferencialmente por via renal (87%) (Tabela 1).

O tratamento com a bupropiona deve se iniciar uma semana antes do paciente parar de fumar. Nos três primeiros dias utiliza-se um comprimido de 150mg pela manhã. A partir do 4º dia passam-se a dois comprimidos de 150mg

por dia, com intervalo de oito horas entre eles (manhã e tarde), até completar 12 semanas. A dose máxima para cessação do tabagismo é de 300mg/dia⁽¹²⁾. Em caso de intolerância à dose preconizada, ela pode sofrer ajuste posológico, a critério clínico. Pacientes idosos, com insuficiência renal ou hepática também devem reduzir a dosagem para 150mg/dia⁽¹⁴⁾.

Em geral a bupropiona é bem tolerada, porém deve-se evitar seu uso concomitante com álcool, anoréticos, psicotrópicos (?) e drogas ilícitas. Sua segurança, efeitos colaterais, contraindicações absolutas e relativas encontram-se bem detalhadas na Tabela 2.

TABELA 1 - FARMACOCINÉTICA DA BUPROPIONA

Classificação	Não nicotínico, 1ª. linha no tratamento do tabagismo, antidepressivo.
Mecanismo de Ação	Evidências de atuar no bloqueio da recaptção neural da dopamina, norepinefrina e serotonina de forma expressiva no núcleo <i>acumbens</i> .
Absorção	Rápida pelo sistema digestório atingindo pico plasmático em três horas, permanecendo elevado na insuficiência renal. Vida-média: 21h - Meia-vida média aumentada na insuficiência hepática.
Metabolismo	Hepático, principalmente pela isoenzima CYP2D6 que pode ser afetada por drogas como a cimetidina, valproato de sódio e ciclofosfamida, com isto interferindo no metabolismo da bupropiona. Esta inibe a atividade da CYP2D6 o que reduz o metabolismo de β -bloqueadores e outros antiarrítmicos.
Eliminação	Via renal (87%) e a liberação é lenta.

TABELA 2 - RECOMENDAÇÕES PARA USO CLÍNICO: BUPROPIONA⁽⁷⁾ (Aprovada pelo FDA (1997) / Nível de evidência A)

Indicação	Facilitar a abordagem "cognitivo-comportamental". Amenizar os efeitos da fissura e da abstinência. Preferência do paciente na ausência de contraindicações. Grau de dependência - Escore de Fagerström 5 ou superior.
Apresentação e Posologia	Comprimidos de 150 mg. 150 mg / dia x três dias / 300 mg – 4º dia até 12 semanas.
Segurança	Risco de convulsão na dose recomendada – 1:1000 pacientes. Interação com drogas que atuam no citocromo P-450: antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptção da serotonina, β -bolqueadores, alguns antiarrítmicos e antipsicóticos. Segurança não estabelecida em gestantes, nutrízes e abaixo dos 18 anos.
Tolerabilidade e Efeitos Colaterais	Em geral bem tolerada. Evitar uso com álcool, anoréticos, psicotrópicos e drogas ilícitas. Efeitos mais comuns: insônia, cefaleia, boca seca, tonturas, elevação da PA.
Efeitos Adversos	Hematológicos: equimoses, anemia, leucopenia, trombocitopenia. Cardiovasculares: elevação da PA e arritmias cardíacas. Endócrinos/Metabólicos: hipoprolactinemia, anorexia. Sistema nervoso central: convulsões, distúrbio do sono, enxaqueca, catatonía, hostilidade gastrointestinal; náuseas, vômitos, constipação, dor abdominal. Reações alérgicas; urticária, edema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.
Contraindicações Absolutas	Antecedentes convulsivos(epilepsia, convulsão febril na infância, tumor do sistema nervoso central, anormalidades no eletrocardiograma, a menos de seis meses de acidente coronariano, uso de inibidor da MAO nos últimos 15 dias.
Contraindicações Relativas	Evitar uso concomitante de carbamazepina, cimetidina, barbitúricos, fenitoína, antipsicóticos, teofilina, corticosteroides sistêmicos, pseudoefedrina, hipoglicemiante oral ou insulina e hipertensão arterial sistêmica não controlada.
Intervenções Combinadas	Indicadas no insucesso da monoterapia, intensa ansiedade e ausência de contraindicações. Observado aumento da nível de eficácia nas associações: Bupropiona + Adesivo de Nicotina e Bupropiona + Goma de Mascar.
Eficácia^(6,7)	Descontinuidade do tratamento: Bupropiona + Adesivo de Nicotina: Índice geral; 34,8% e 48,8% do grupo placebo. Após 12 meses: 35,8% (combinado) e 30,3% (isolada).

Nortriptilina

Medicamento antidepressivo tricíclico, inibidor da recaptação de noradrenalina e serotonina. Droga não aprovada pelo FDA para esta finalidade, como 2ª linha⁽¹²⁾. Seu papel na cessação do tabagismo parece ser pela ação noradrenérgica, reduzindo os sintomas da síndrome de abstinência da nicotina⁽¹⁴⁾.

A dose recomendada inicial é de 25mg por dia, aumentando progressivamente até 75mg/dia, com duração do tratamento variável, em média 12 semanas. Iniciar duas a quatro semanas antes da data programada de cessação do tabagismo. Efeitos colaterais possí-

veis são: boca seca (até 74%), tonturas (49%), tremores nas mãos (23%), diminuição da visão (16%), retenção urinária, distúrbios sexuais e convulsões. Contraindicada na presença de arritmias e infarto do miocárdio recente, doença hepática, antecedentes de epilepsia e psicoses⁽⁸⁾.

Fluoxetina

Antidepressivo inibidor da recaptação da serotonina, atenuando os sintomas depressivos pré-existent e os da síndrome de abstinência. Menos eficaz que a bupropiona, é considerado de 2ª linha⁽⁹⁾.

Reichert J. Smoking Cessation Treatment - Use of Antidepressants. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2011; 69(1):7-9.

ABSTRACT - This paper analyzed the use of drugs for treating tobacco addiction aiming at the use of antidepressant drugs recommended for this specific purpose, the efficiency and special attention to side effects and other adverse effects.

KEYWORDS - Treating. Tobacco Addiction. Antidepressant Drugs.

REFERÊNCIAS

1. Fagerström K – New perspectives in the treatment of tobacco dependence. *Monaldi Arch Chest Dis*; 2003;60(3): 179-83.
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância - Consenso sobre Abordagem e Tratamento do Fumante, Rio de Janeiro, 2001.
3. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA/ *Jornal Brasileiro de Pneumologia – Diretrizes para Cessação do Tabagismo, Volume 30, Suplemento 2, Brasília, agosto 2004.*
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. 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*;57(3):224-30,2003Apr.
7. Fagerström K, Balfour DJ – Neuropharmacology and potential efficacy of new treatments for tobacco dependence. *Expert Opin investing Drugs*. 2006 Feb;15(2):107-16.
8. Foulds J, Burkr M, Steinberg M et al. *Advances in Pharmacotherapy for Tobacco Dependence. Exp. Opin Emerg Drugs* 2004;9(1);pp.39-53.
9. Niaura R, Spring, B, Borrelli B et al. Multicenter Trial of Fluoxetine as an Adjunct to Behavioral Smoking Cessation Treatment. *J Consult Clin Psychol* 2002;70(4);pp887-896.
10. ROSEMBERG J. Nicotina Droga Universal, Instituto Nacional de Câncer – acessado em www.inca.gov.br, 2004.
11. HUGHES JR, STEAD LF, LANCASTER T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art Nº: CD000031. DOI:10.1002/14651858.CD000031.pub3.
12. FIORE MC, BAILEY WC, COHEN SJ et al. - Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline. U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2000.
13. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) – Policy Recommendations for Smoking Cessation and Treatment of Tobacco Dependence. Geneva, Switzerland, 2003.
14. FERRERO MB, MEZQUITA MAH, GARCIA MT et al. – Manual de Prevenção y Tratamiento del Tabaquismo, acessado em www.atenciontabaquismo.com, Espanha, 2003.
15. LERMAN C, PATTERSON F, BERRETTINI W. – Treating Tobacco Dependence: State of the Science and New Directions. In: *Journal of Clinical Oncology*, Volume 23, Number 2, January 10, 2005.