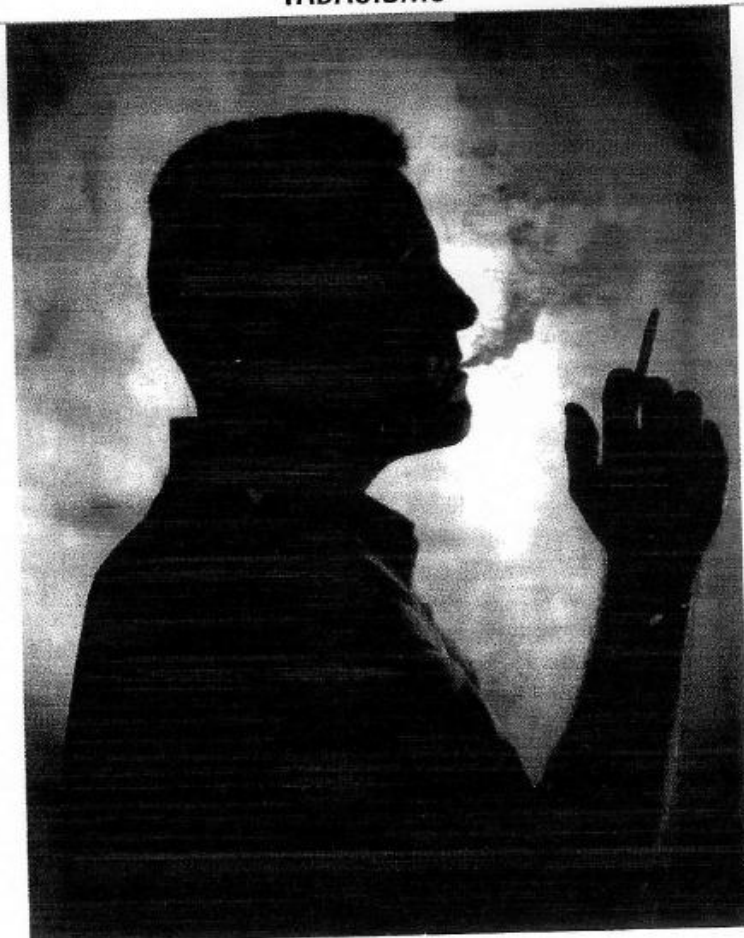


TABAGISMO



Tratamento da dependência da *nicotina*

Ronaldo Laranjeira, Analice Gigliotti

*UNIAD (Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas), Hospital São Paulo,
Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.*

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, três milhões de fumantes morrem por ano de doenças tabaco-relacionadas, e é a maior causa prevenível de morbidade e mortalidade em muitos países. Mas a dependência da nicotina é um comportamento tão virulento que, embora 70% dos fumantes desejem parar de fumar, apenas 5% destes conseguem fazê-lo por si mesmo. Isto ocorre porque o comportamento do fumar não apenas causa doenças, mas é, ele mesmo, uma doença: a dependência a nicotina.

A visão do comportamento do fumar como dependência de droga causou uma verdadeira revolução nas formas de entendimento e tratamento dos fumantes. Isto foi precipitado pela publicação, em 1988, do relatório do Cirurgião Geral Dr Koop. Neste, concluiu-se que o cigarro e outras formas de tabaco geram dependência; que a droga que causa dependência no tabaco é a nicotina; e que os processos farmacológicos e comportamentais que determinam a dependência ao tabaco são similares àqueles que determinam a dependência a outras drogas, como a heroína e a cocaína. Desta forma, a dependência ao cigarro passou a não ser mais vista apenas como um "vício psicológico", mas uma dependência física, que deveria ser tratada como uma doença médica, nos mesmos moldes do tratamento de outras substâncias adictivas.

Desde então, todo um arsenal terapêutico foi desenvolvido, com o objetivo de aliviar os sintomas da síndrome de abstinência à nicotina, ou à diminuir a fissura pela mesma.

O presente artigo tem como objetivo fazer uma revisão dos principais métodos de tratamento da dependência da nicotina, passando pelo uso dos adesivos, chicletes, inaladores e sprays nasais de nicotina até a utilização de antidepressivos como a bupropiona e a nortriptilina. Descreveremos a possibilidade do uso conjunto ou isolado de cada um destes medicamentos, ressaltando que a terapia cognitivo-comportamental de suporte costuma aumentar as taxas de abstinência.

A dependência da nicotina

O 4º Manual Diagnóstico Estatístico da Associação Psiquiátrica Americana oferece sete critérios para dependência de substâncias psicoativas, que são aplicáveis à nicotina⁽¹⁾:

1. Usar a substância em quantidades maiores ou por um período de tempo maior do que o pretendido;
2. Tentativas ou desejo persistente em reduzir ou parar de usar a substância;
3. Gastar muito tempo para obtenção da substância;
4. Prejuízo das atividades sociais, ocupacionais ou recreacionais por causa do uso da substância;
5. Persistência no uso da substância a despeito do conhecimento de que está causando prejuízo físico ou psicológico;
6. Desenvolvimento de tolerância, o que significa que a mesma dose se torna menos eficaz com o uso continuado;
7. Presença de sintomas de abstinência. No caso da nicotina: irritabilidade, ansiedade, depressão; diminuição da concentração; inquietação; insônia ou hipersônia; aumento de apetite ou de peso; diminuição dos batimentos cardíacos; e diminuição da pressão arterial.

Na verdade, muitos fumantes parecem usar o tabaco de acordo com um modelo cíclico clássico de dependência de drogas, em que inicialmente se busca os efeitos benéficos da

nicotina, mas o que mantém o indivíduo fumando é o alívio dos sintomas de abstinência.

Outros determinantes da dependência

Não é apenas a dependência à nicotina que determina a persistência no seu uso, e este não é o único fator relevante para o tratamento. Como no caso de uso de qualquer outra droga, o desejo de consumo pode ser desencadeado por estímulos ambientais relativamente independentes do estado ou necessidade fisiológica. Por isso o indivíduo pode ter uma "fissura" ("craving") para fumar mesmo muitos anos após o término da síndrome de abstinência (que em média dura um mês). Assim sendo, para o tratamento da dependência da nicotina se deve também ter em conta o cortejo comportamental do uso da substância, as "situações-gatilho". Como exemplo destas situações temos os estados emocionais negativos" (irritabilidade, depressão, ansiedade...), o uso de bebidas alcoólicas e ver alguém fumando, entre outras. Nestes casos o indivíduo estaria desejando fumar não para aliviar os sintomas da abstinência, mas sim na expectativa do "reforço positivo" no uso da nicotina - a diminuição da ansiedade e o aumento do prazer, por exemplo. Os relatos do Surgeon General, de 88 e 89, vêem a dependência ao tabaco como determinada por processos biológicos, biocomportamentais, psicológicos e socioculturais.

"O processo de parar de fumar - os estágios de mudança"

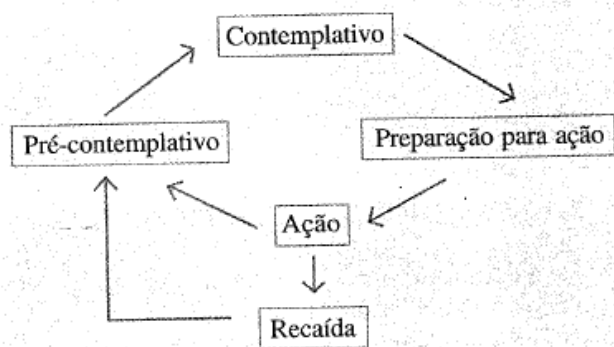
Parar de fumar não se trata de uma simples decisão súbita em transformar-se de um "fumante regular" em um "não fumante". Até que um indivíduo realmente resolva parar de fumar, ele percorre um caminho sutil, cheio de idas e vindas. São os chamados estágios de mudança", que foram assim descritos por Prochaska e Di Clemente:

- 1) Estágio pré-contemplativo: neste estágio o indivíduo não pretende parar de fumar nos próximos seis meses. São aqueles pacientes que vêem mais prós do que contras em fumar, que negam os malefícios do tabaco à saúde;
- 2) Estágio contemplativo: pretende seriamente parar de fumar nos próximos seis meses, mas, na verdade, está ambivalente. Encontra um pouco mais contras do que prós em fumar, mas, em caso de dúvida, não pára;
- 3) Preparação para ação: pretende seriamente parar no curso do próximo mês. Já começa intuitivamente a usar de técnicas comportamentais para livrar-se do fumo: adia o 1º cigarro do dia, diminui o número de cigarros fumados etc. Fez pelo menos uma tentativa de parar de fumar no último ano;
- 4) Ação: o indivíduo parou de fumar;
- 5) Manutenção: até seis meses após o indivíduo ter abandonado o tabaco. Este período não ocorre passiva-

mente, apenas deixando as coisas como estão. O indivíduo utiliza mecanismos comportamentais de adaptação ao meio sem cigarro, podendo até mesmo alterar seus hábitos rotineiros (como passar a não tomar mais café, por exemplo).

A conceituação destas fases é importante tendo em vista o tratamento, uma vez que, de acordo com os autores, a intensidade, duração e tipo de intervenção devem adequar-se ao estágio de mudança do paciente. Indivíduos num estágio mais tardio devem beneficiar-se de tipos de intervenção mais intensa e orientada para a ação. Indivíduos num processo inicial de mudança (pré-contemplativos, por exemplo) devem precisar de tipos de programas menos intensivos e mais extensivos, para que se possa acompanhá-los através do ciclo de parar de fumar e movê-los com sucesso até o estágio de ação (Figura 1).

Fig 1 - Estágios de motivação⁽²⁾



Tipos de tratamento

Seja qual for o tipo de tratamento, seu objetivo deve ser o de fazer o indivíduo mover-se de um estágio de mudança para outro, no sentido da AÇÃO (parar de fumar). Por isso podemos dizer que existem métodos diretos e indiretos de parar de fumar.

Métodos indiretos

São aqueles que influenciam o fumante à abandonar o cigarro, sem que haja um contato direto com ele. Aqui a ênfase se desloca do tratamento clínico, individual, para a saúde pública. Temos, como exemplo, a realização de campanhas educacionais antifumo; elaboração de normas sociais como a proibição do fumo em restaurantes, teatros e cinemas; e a aplicação de altos impostos sobre o cigarro. Estas intervenções têm como foco a comunidade, são menos custosas e produzem taxas de abstinência mais baixas. Como conseguem atingir um número maior de fumantes, produzem taxas *populacionais* de abstinência mais altas e reduzem mais a morbidade e mortalidade.

Métodos diretos

Apesar de mais custosos, têm também grande impacto em saúde pública, proporcionando redução na prevalência de fumantes (e consequentemente de sua morbidade e mortalidade). Envolve utilização de fármacos, realização de psicoterapia, ou somente aconselhamento por um profissional de saúde a respeito da maneira mais adequada de deixar de fumar.

A maioria dos fumantes prefere não procurar programas de suspensão do tabagismo e parar de fumar sozinho. Por isso, estes programas são usados aquém de suas possibilidades, por poucos daqueles indivíduos que não conseguiram parar por si mesmos.

• Conselho médico

Como vimos acima, apenas uma pequena porção dos fumantes se envolve em tratamentos para deixar de fumar. Por outro lado, grande parte dos mesmos faz visitas regulares a seus clínicos e a relação médico-paciente oferece um contexto "único e poderoso" para o tratamento da dependência à nicotina. As preocupações dos pacientes com sua saúde fazem de sua consulta o momento mais adequado para algumas "orientações". No consultório médico (público ou privado) se unem as perspectivas de saúde pública e a clínica, ao se oferecer assistência personalizada a grandes populações de fumantes.

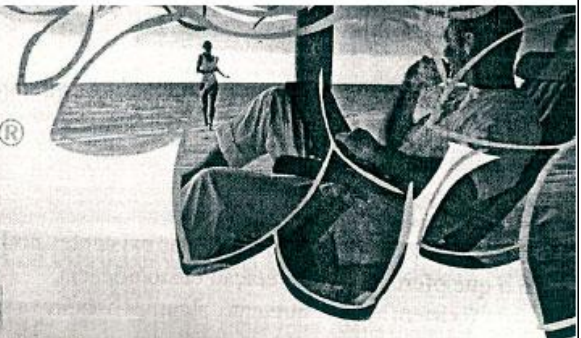
Em 1989, Glynn and Manley⁽³⁾ elaboraram um manual com o título "Como ajudar seus pacientes a parar de fumar". Ao final destes estudos elaboraram técnicas simples cujo uso recomendam aos clínicos, as quais podem ser usadas sem interferir em sua rotina: 1) *arguir* se o paciente fuma sempre que possível; 2) *aconselhar* todos os fumantes a parar; 3) *ajudar* o paciente a parar, usando materiais de auto-ajuda e medicamentos quando necessário; 4) *acompanhar* o paciente, marcando futuras visitas. Para seu auxílio, o clínico pode usar todo o "staff" de profissionais de saúde, incluindo enfermeiras, terapeutas respiratórios. Por trás destas técnicas está a idéia de associar à farmacoterapia, alguma "dose" (a disponível) de psicoterapia.

Caso o fumante não queira deixar de fumar, o clínico deve apenas ouvi-lo quanto às suas motivações para continuar fumando; entregar-lhe folhetos sobre fumo; e marcar outra consulta para daí a aproximadamente seis meses. Quando o fumante desejar parar, pode-se explorar alguns pontos-chave em apenas 5 a 10 minutos: marcar uma data para deixar de fumar; rever experiências passadas e determinar o que ajudou e o que falhou nas tentativas anteriores; identificar problemas futuros e fazer um plano para lidar com eles; solicitar o suporte de familiares e amigos; planejar o que fazer a respeito do consumo de álcool; e prescrever medicamentos (que serão descritos posteriormente)⁽⁴⁾.

Um dos maiores efeitos do aconselhamento breve acima descrito é o de motivar os pacientes a parar, mais do que aumentar as taxas de abstinência. Entretanto, dentre os méto-

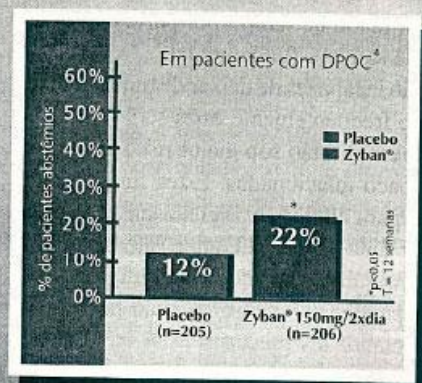
ZYBAN®

bupropiona



O MAIS PRESCRITO PARA O TRATAMENTO DO TABAGISMO NO BRASIL²

SIGNIFICATIVAMENTE MAIS EFICAZ QUE O PLACEBO^{3,4}



- ▶ BEM TOLERADO EM PACIENTES CARDIOPATAS ESTÁVEIS⁽⁵⁾ OU COM DPOC⁽⁶⁾
- ▶ BAIXO RISCO DE DEPENDÊNCIA^(7,8)
- ▶ MINIMIZA O GANHO DE PESO⁽⁹⁾

COMO ADMINISTRAR ZYBAN® bupropiona

- 1ª semana**
 - 1º ao 3º dia: 1 comprimido ao dia. O paciente continua fumando.
 - 4º ao 7º dia: 2 comprimidos ao dia*. O paciente continua fumando.
 - 2ª semana**: 2 comprimidos ao dia*. O paciente deixa de fumar.
 - 3ª-7ª-12ª semana**: 2 comprimidos ao dia*. O paciente não fuma mais.
- * com intervalo mínimo de 8 horas

Caixa c/ 60 comprimidos de Liberação Lenta



2x dia
* com intervalo mínimo de 8 horas

(1) Dados globais IMS - Março 2000. (2) Cullen D, Quinlan 2000. (3) Jorenby D.E., Leischow S.J., Nides M.A., et al. A Controlled Trial of Sustained-Release Bupropion, A Nicotine Patch, or Both for Smoking Cessation. N. Eng. J. Med. 340: 685-691, 1999. (4) Tashiro DF, Konner RE, Bailey, et al. A multicenter evaluation of the effects of bupropion hydrochloride sustained-release tablets (BLUP SR) versus placebo in a population of smokers with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Eur Respir J. 16 (Suppl 31): 187S, 2000. (5) Foose S.P., Delack S.W., Gleason A.H., et al. Cardiovascular Effects of Bupropion in Depressed Patients with Heart. Am J Psychiatry 158(4): 512-16, 1991. (6) Roth M.T., Westman E.C. Safety in patients with co-existing medical and/or psychiatric conditions. J. Invest Med. Suppl 1996:47. (7) 113A. (8) Park AW, et al. A Comparison of Bupropion Hydrochloride with cefazolin, dextroamphetamine and amphetamine in Healthy Subjects. Br J Clin Pharmacol 192:201, 1976. (9) Miller L, Grillo J, A. Comparison of Bupropion, dextro-amphetamine and placebo in mixed substance abusers. Psychopharmacology 80:199-205, 1983. (9) Hays JT, Hurt RD, Weller TD et al. Bupropion SR for relapse prevention. Sixth Annual Conference of the Society for Research on Nicotine and Tobacco, 2000 Feb 18-20; Arlington, Virginia USA. (Submitted as Abstracts of the Annual Meeting of the Society for Research on Nicotine and Tobacco).



GlaxoSmithKline

Informações adicionais 0800 266 001
 Estrada dos Bandeirantes, 8464
 Jacarepaguá - R.º de Janeiro - RJ - CEP 22783-110
 www.gsk.com.br

Milhões de pessoas no mundo e milhares no Brasil já pararam de fumar também com a ajuda de ZYBAN^{1,2}



dos direitos de suspensão do fumar existentes no Brasil, este é o que oferece menor relação custo/eficácia.

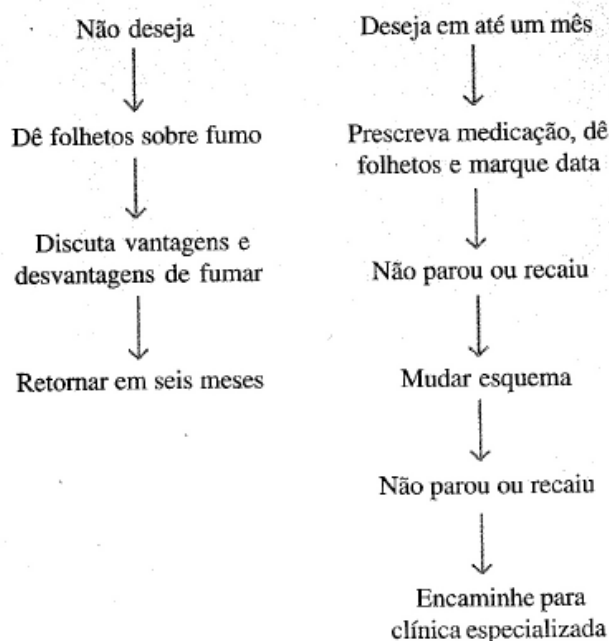
Existem ainda, entretanto, algumas barreiras a serem transpostas para que estas técnicas sejam utilizadas em larga escala. Entre elas temos: a alegação por parte dos clínicos de que não são suficientemente ressarcidos financeiramente para gastar seu tempo com isto; a falta de treinamento dos mesmos nas técnicas supracitadas; e o pessimismo em relação às habilidades dos pacientes em parar de fumar.

Em qualquer tipo de tratamento, marcar consultas de acompanhamento é importantíssimo. Quanto maior a intensidade, frequência e duração do contato, melhor será o resultado. Por isso a disponibilidade de tempo por parte do clínico ou outro profissional de saúde é fundamental.

Vários fumantes são incapazes de deixar de fumar sem um auxílio mais intensivo e frequentemente estes serão fumantes pesados, que por isso mesmo estão sob maior risco de acometimento de doenças tabaco-relacionadas. Estes fumantes devem ser encaminhados para clínicas especializadas. Nestas, o tratamento costuma ser feito por uma equipe interdisciplinar composta de clínicos, psiquiatras, psicólogos, enfermeiros e/ou conselheiros em dependência de drogas (não necessariamente todas estas especialidades precisam estar envolvidas).

Figura 2

Pergunte se o paciente deseja parar de fumar



Aí, serão preferencialmente tratados em grupo, terão mais suporte para suas dificuldades em obter a abstinência e serão acompanhados mais de perto para prevenir recaídas.

Um cronograma das atividades que pode ser desenvolvido pelo profissional de saúde está descrito na Figura 2.

Tratamentos farmacológicos

Terapia de reposição de nicotina (TRN)

A. Conceito

O uso deste tipo de terapia se baseia na necessidade de reduzir o sofrimento do fumante com os sintomas da abstinência, mas embora a maioria das pessoas fume primariamente para obter nicotina, ela é apenas uma entre as mais de 4000 substâncias químicas do cigarro e um dos seus constituintes menos tóxicos. Segundo a conclusão de 1990 do Relatório do Cirurgião Geral dos Estados Unidos, os efeitos maléficos do tabagismo são largamente atribuíveis ao alcatrão, ao monóxido de carbono e a outros constituintes tóxicos da fumaça do cigarro.

Sozinha uma medicação que distribua nicotina no organismo do indivíduo não constitui uma terapia de cessação de fumar completa. Vários pesquisadores concordam que é “fundamental que haja alguma forma de intervenção comportamental em todas as terapias para dependência de drogas”⁽⁵⁾. A terapia de reposição de nicotina é definida como “a aplicação sistemática de medicações que distribuem nicotina e princípios comportamentais para estabelecer e manter a abstinência ao tabaco”.

De acordo com o recém-publicado “Manual para Cessação de Fumar na Prática Clínica” do Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), a TRN é o tratamento de primeira linha para a dependência ao tabaco, exceto em circunstâncias especiais que serão abordadas posteriormente⁽⁶⁾. Neste manual, através da metanálise de 42 ensaios clínicos controlados com as diversas formas de reposição de nicotina, Fiore e seus colegas concluíram que a TRN é eficaz, seja utilizada isoladamente ou em conjunto com outras abordagens terapêuticas. Embora as taxas de abstinência variem de acordo com o contexto, esta terapia costuma dobrar as chances de sucesso na cessação de fumar⁽⁷⁾.

B. Tipos de TRN e sua forma de utilização

• Chicletes

A nicotina só começou a ser utilizada na forma de *chicletes* no final da década de 80 e foi em 1996 que houve sua liberação para venda OTC (sem prescrição médica) nos EUA. Eles podem ser encontrados no Brasil, nas doses de 2mg e 4mg com o nome de Niquitin® e Nicorette®. O FDA recomenda seu uso acompanhado de um programa comportamental. Esta terapêutica parece atingir maiores índices de abstinência

a longo prazo, se feita em regime fixo de administração (a cada hora enquanto acordado) ao invés de *ad libitum*.

Um fator importante para obtenção de eficácia no uso destes chicletes é sua técnica de utilização. Não devem ser mastigados como a um chiclete comum. (Recomenda-se que o chiclete seja mastigado algumas vezes até que o sabor da nicotina se torne aparente. Após isso, deve-se depositar o chiclete entre a gengiva e a bochecha até que o gosto desapareça. A partir de então o mesmo ciclo de mastigar e depositar o chiclete deve ser repetido até que se completem 30 minutos de uso do mesmo, quando deve ser desprezado.) Além disso, o uso de bebidas durante seu processo de utilização pode "lavar" a nicotina bucal, tornando o produto ineficaz.

Se o chiclete é utilizado como única terapia farmacológica, deve-se encorajar o uso da dose de 4mg para fumantes pesados (mais de 20 cigarros/dia). A maioria dos pacientes costumam ter de mascar de 10 a 15 gomas por dia para alcançar a abstinência⁽⁸⁾.

• Adesivos

Com o objetivo de aumentar ainda mais as taxas de abstinência ao tabaco, outra forma de administração da nicotina foi desenvolvida: os **adesivos de nicotina transdérmica**, cujo uso é fácil: devem ser trocados a cada 24 horas e não impedem que o indivíduo faça esporte. Têm como efeito colateral mais comum a presença de irritações de pele que podem impedir a continuidade do tratamento. A maioria dos estudos com nicotina transdérmica foi realizada em clínicas especializadas, com alguma espécie de suporte comportamental.

O tempo ideal de tratamento ainda não foi totalmente esclarecido, assim como a dose ideal a se iniciar. Tipicamente, aplica-se um adesivo de 30 mg durante 4 semanas, seguidas de mais 4 semanas com os adesivos de 20 mg e mais 4 com os de 10 mg. Desta forma, faz-se uma redução gradual da nicotina sérica. Alguns pacientes podem precisar de menos tempo de terapia e outros podem fazer uso dos adesivos por um ano ou mais, dependendo do seu grau de tolerância aos efeitos colaterais.

A experiência da Escola Paulista de Medicina tem sido a de usar o de 30 mg por 4 semanas. Já na Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro se utiliza o adesivo da seguinte maneira: 30 mg por 10 dias; por mais 10 dias alterna-se, um dia com um adesivo de 30 mg, outro com meio adesivo de 30 mg; e finalmente meio adesivo de 30 mg nos últimos 10 dias. Em ambos os casos se utiliza apenas uma caixa de 30 mg dos adesivos.

A questão das doses: fumantes pesados (mais de 30 cigarros/dia) são diferentes dos fumantes leves. Os primeiros têm maior dificuldades de parar, ressentem-se mais dos sintomas da abstinência e têm mais episódios de "fissuras" para fumar. Há evidência de que as taxas de abstinência possam ser mais altas quanto maiores as doses iniciais dos adesivos. Hurt e cols, num estudo realizado com fumantes altamente dependentes à nicotina, verificaram que aqueles indivíduos

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, três milhões de fumantes morrem por ano de doenças tabaco-relacionadas, e é a maior causa prevenível de morbidade e mortalidade em muitos países.

que mais se queixavam de sintomas da abstinência enquanto se tratavam com os emplastos estavam "subdosados", isto é, não estavam recebendo uma dose de nicotina que equivallesse à que mantinham fumando. Foi proposto então o controle da dose dos adesivos de acordo com medidas biológicas ou com o alívio dos sintomas da abstinência. Atualmente, sabe-se que o número de cigarros por dia (cpd) pode ser usado para estimar a dose de reposição de nicotina necessária. No Brasil, um adesivo de 30 mg equivale a 20 cigarros. Fumantes de mais de 2 maços por dia devem utilizar 2 adesivos de 30 mg. Um monitoramento cuidadoso e frequente e o ajuste das doses pode ser necessário para se adquirir alívio adequado dos sintomas da abstinência⁽⁹⁾.

• O uso combinado dos chicletes e adesivos de nicotina

Num estudo realizado por Fargeström e cols, os indivíduos que receberam tratamento combinado de adesivo + chiclete de nicotina obtiveram maior alívio dos sintomas de abstinência que aqueles usando cada um dos dois isoladamente. Neste estudo, os autores utilizaram um adesivo de liberação de nicotina por 16 horas e prescreveram chicletes de 2mg de nicotina *ad lib* sendo usados no mínimo 4 e no máximo 20 vezes ao dia⁽⁸⁾.

• Outros métodos de reposição da nicotina

Tanto os adesivos quanto os chicletes são formas de liberação lenta da nicotina que não simulam os efeitos rápidos desta droga no SNC obtidos quando se fuma um cigarro e por isso são pouco eficazes na redução de "fissura" para fumar. Pensando nisso foram desenvolvidas formulações de liberação rápida de nicotina, como o **spray nasal** ou **inalantes em aerossol**. Estes métodos podem ser usados isoladamente ou em conjunto com as formulações de liberação lenta e sua maior desvantagem é que apresentam maior probabilidade de desenvolvimento de dependência pelo paciente. O potencial de abuso destes produtos, entretanto, parece ser significati-

vamente menor do que o de cigarros em fumantes. Estes produtos ainda não são comercializados no Brasil.

O spray nasal de nicotina também já foi aprovado pelo Food and Drug Administration, mas não há estudos comparativos com os chicletes ou os adesivos. Também aconselha-se que sejam usados junto à terapia cognitivo-comportamental. Seus efeitos colaterais mais comuns são lacrimejamento, aumento da secreção nasal, irritação nasal e da garganta. Raramente estes efeitos colaterais justificam a suspensão do tratamento. Deve-se iniciar com 1 ou 2 doses por hora, mas não exceder 5 doses por hora ou 40 doses por dia. Cada dose significa 1 "spray" em cada narina^(10, 11). A maioria dos pacientes usa em média 15 doses por dia, fazendo um decréscimo gradual no número de doses com o passar do tempo⁽¹²⁾.

Uma forma interessante de reposição de nicotina é o "nicotine inhaler" (inalante em aerossol). Apresenta um dispositivo com formato similar a um cigarro, onde a nicotina é inalada em forma de vapor através de um tubo de plástico. Alguns pacientes se sentem confortáveis usando deste medicamento, uma vez que ele pode simular todo o ritual comportamental envolvido na dependência da nicotina⁽¹³⁾. Também pode ser benéfico seu uso em conjunto com outras formas de reposição de nicotina e bupropiona. Na verdade, este produto não é exatamente um "inalador". Não é necessário que se inale a nicotina, pois ela não é absorvida pelos pulmões, mas sim pela mucosa bucal e pela faringe posterior. São necessários aproximadamente 80 "baforadas" durante 20 minutos para que se obtenha 2 mg de nicotina (metade da quantidade máxima contida em cada cápsula). A dose inicial recomendada é entre 6 e 16 cápsulas por dia⁽¹³⁾.

C. Segurança da TRN

Grande parte do temor na utilização da TRN se deve aos seguintes fatores:

1. A nicotina está associada a doenças cardiovasculares: atualmente já se sabe que em pacientes com doença coronariana a nicotina pode causar vasoconstrição coronária, arritmias e aumentar a demanda cardíaca. Este potencial, entretanto, só é verdadeiro para formas de liberação da nicotina "em bolo", como nos cigarros. Nas doses tipicamente administradas pelos adesivos e chicletes, de liberação mais lenta, isto não parece se confirmar. Ao contrário, o envolvimento do tabagismo na maior incidência de infarto agudo do miocárdio parece estar mais relacionado a aspiração de monóxido de carbono e conseqüente menor oxigenação do miocárdio. Como um todo, a TRN é muito mais segura que continuar fumando, mesmo em pacientes com doença cardiovascular⁽¹⁴⁾;
2. A nicotina (e, portanto, os TRN) pode levar a dependência: este potencial não se confirma nas formas de chiclete a adesivo. Na experiência pessoal dos auto-

res, que já trataram aproximadamente 800 pacientes com este tipo de medicação, houve apenas um relato de dependência a chicletes de nicotina.

• Restrições a utilização

São basicamente duas:

1. Pacientes com história progressiva de infarto do miocárdio – Esta restrição é discutível, como vimos anteriormente.
2. Gestantes – O papel da nicotina nos efeitos adversos do tabagismo durante a gestação ainda é incerto. Ela parece estar relacionada ao nascimento de bebês de baixo peso. De forma ideal, deve-se eliminar a nicotina neste tipo de paciente. Entretanto, a utilização da TRN ainda é mais segura que continuar fumando.

A segurança na utilização destas medicações e sua eficácia comprovada levou até mesmo a liberação dos chicletes e adesivos de nicotina para venda sem prescrição médica nos Estados Unidos e na Europa.

Novas intervenções farmacológicas

• Bupropiona (Zyban®)

Originalmente um antidepressivo atípico, com ações noradrenérgica e dopaminérgica; esta medicação foi recentemente aprovada pelo "Food and Drug Administration" para tratamento do tabagismo. Seu efeito antitabágico começou a ser aventado uma vez que, durante os ensaios clínicos para verificação de sua eficácia antidepressiva, os pacientes fumantes se queixavam de diminuição do desejo de fumar. Uma vez aprovada para tratamento antidepressivo, foram iniciados estudos científicos com a bupropiona para comprovar se o uso da mesma auxiliaria fumantes a obterem a abstinência.

Sua preparação em forma de liberação lenta se tornou disponível no mercado norte-mericano para tratamento de fumantes em 1998. Este tratamento seria mais adequado para fumantes que fracassaram ao usar uma TRN ou que não desejam utilizá-la. Esta medicação se mostrou eficaz como monoterapia na dose total diária de 300 mg⁽¹⁵⁾.

O tratamento deve ser iniciado com 150 mg (um comprimido) pela manhã por 3 a 4 dias. Se bem tolerado, passar para 150 mg duas vezes ao dia. O intervalo entre as doses deve ser de no mínimo 8 horas. Devido a frequência de insônia como efeito colateral, recomenda-se que a segunda dose seja tomada ao final da tarde ou início da noite. Diferentemente das TRN, os fumantes devem iniciar o uso da bupropiona uma semana antes da abstinência, até que atinja níveis plasmáticos constantes.

Os efeitos colaterais mais comuns são insônia, boca seca e cefaléia, sendo cefaléia, rash cutâneo e urticária as razões mais frequentes para suspensão do tratamento.

Os pacientes devem continuar a utilizar a bupropiona na dose de 300 mg/dia por 3 a 4 meses. Costuma-se frequentemente utilizar a sua combinação com as TRN, especialmente em

fumantes que recaíram ou que não conseguiram alcançar a abstinência com as medicações de reposição de nicotina. Recentemente foi publicado um estudo, comparando quatro grupos de pacientes: bupropiona isoladamente; bupropiona + adesivos de nicotina; adesivos isoladamente; e placebo. Neste estudo, a bupropiona se mostrou mais eficaz, tanto isoladamente quanto em combinação, que o adesivo isolado e que o placebo⁽¹⁶⁾.

Um outro benefício potencial da bupropiona é seu efeito no ganho de peso que frequentemente é associado à deixar de fumar. No estudo de Hurt e col⁽¹⁶⁾, ao término de 7 semanas, os pacientes tomando placebo ganharam 3 kg, em comparação com 1,5 kg nos pacientes tomando a medicação ativa. Embora a diferença não seja muito grande, pode ser relevante para aqueles pacientes especialmente assustados em ganhar peso (o que é muito comum em mulheres).

O mecanismo fisiológico de ação da bupropiona parece estar ligado a sua ação inibidora da recaptação da dopamina e noradrenalina. Como já foi dito, a nicotina eleva os níveis de dopamina cerebral em áreas associadas ao efeito reforçador de drogas como a anfetamina, cocaína e opiáceos. Acredita-se que a ação dopaminérgica do fármaco reduziria a propriedade reforçadora da droga (nicotina no caso) e sua atividade noradrenérgica no *locus ceruleus* reduziria os sintomas de abstinência.

A possibilidade da ocorrência de convulsões com o uso desta medicação torna necessário o rastreamento dos seguintes fatores, que colocam os pacientes em especial risco⁽⁹⁾:

1. História de convulsões;
2. Epilepsia;
3. História de trauma do sistema nervoso central, incluindo acidentes vasculares cerebrais, cirurgia craniana, ou traumatismo craniano com perda de consciência;
4. Uso concomitante de droga que abaixe o limiar convulsivante (p.ex.: álcool ou neurolépticos);
5. Transtornos alimentares;
6. Uso de bupropiona em altas doses (maiores que 300 mg/dia).

• **Nortriptilina (Pamelor[®])**

Estudos recentes parecem indicar a eficácia deste antidepressivo noradrenérgico no tratamento do tabagismo. Foram utilizadas doses de 50 a 100 mg da medicação em pacientes querendo deixar de fumar (dependendo da tolerância aos efeitos colaterais). O tratamento deve ser iniciado com um comprimido de 25 mg e a dose deve ser aumentada em 25 mg a cada 2 dias. Aguardar 4 semanas até que se atinjam níveis plasmáticos constantes. Só, então, deve-se parar de fumar. Neste ensaio, se observou um aumento das taxas de abstinência, independentemente da presença de história pregressa de depressão maior⁽¹⁷⁾.

A seguir apresentamos uma tabela com vantagens e desvantagens de cada um dos tratamentos farmacológicos acima descritos.

TABELA- Tratamentos farmacológicos para deixar de fumar

	Vantagens	Desvantagens
Adesivo de nicotina	Dose única diária	Não há alívio em situações de emergência
Chiclete de nicotina	Alívio em situações de emergência	Técnica de utilização inadequada reduz a eficácia
Spray nasal de nicotina	Nicotina mais rápida, em níveis mais elevados	Efeitos colaterais desprazerosos
Inalador de nicotina	Simula o ritual comportamental	Baixos níveis de nicotina
Chiclete + adesivo	Aumenta "compliance" + alívio em emergência	Preço
Bupropiona	Sem nicotina Pode ser utilizado com o adesivo Aprovado pelo FDA	
Nortriptilina	Sem nicotina	Não aprovado pelo FDA

Selecionando o melhor tipo de tratamento para seu paciente

Fumantes diferentes fumam por razões diferentes, consomem quantidades diferentes de nicotina, experimentam sintomas de abstinência diferentes e são diferentes em outros aspectos, como idade, presença de comorbidades clínicas ou psiquiátricas, educação, classe socioeconômica etc. Não seria de se espantar que necessitassem de tratamentos individualizados.

Antes de tudo, para que se possa obter melhores resultados no tratamento de um fumante, os médicos devem saber prescrever e monitorar corretamente as várias opções farmacológicas acima descritas. Depois, alguns questionamentos devem ser feitos antes de escolher um método.

1. O que o paciente deseja que lhe seja prescrito? É fundamental para o sucesso do tratamento que o paciente tenha expectativas adequadas. Antes de tudo, pergunte que métodos o fumante tentou antes de lhe

procurar e o que funcionou ou não. Não repita tratamentos que já fracassaram. Depois, deve-se mostrar para ele todas as opções terapêuticas disponíveis, com suas vantagens e desvantagens e deixar que ele escolha seu tratamento. Isto aumenta o investimento do indivíduo em seu processo de parada.

2. O paciente já teve algum efeito colateral sério com algum método?
3. Quão eficaz é a medicação sozinha ou em combinação com outras?
4. Quão dependente de nicotina é o paciente? Como já foi dito, pacientes mais dependentes podem precisar de doses maiores de nicotina e, talvez, de tratamentos mais longos. Aqui estão as características dos fumantes mais dependentes e de mais difícil tratamento:
 - fumam mais de 20 cigarros/dia;
 - fumam logo após acordar;
 - queixam-se de sintomas de abstinência significativos na última tentativa de parar;
 - tem história atual ou progressiva de depressão ou esquizofrenia;
 - tem história de alcoolismo ou estão em recuperação.

O fumante deve ser corretamente instruído no uso apropriado da opção escolhida, as doses devem ser ajustadas de acordo com a percepção do paciente de alívio dos sintomas da abstinência e com o perfil de efeitos colaterais. O conforto do paciente deve orientar também a duração do uso da medicação.

Deve-se solicitar que o paciente retorne duas semanas após a primeira consulta para reajuste da medicação. Caso isto não seja possível, solicite que o mesmo lhe telefone.

Caso a abstinência não tenha sido atingida ao término destas duas semanas, deve-se investigar a motivação do paciente e o regime medicamentoso. Pode-se ter de aumentar a dose da TRN ou adicionar outra TRN. Caso não se tenha atingido a abstinência após quatro semanas, deve-se suspender a medicação e reavaliar o tratamento. Neste caso, pode-se encaminhar o paciente para uma clínica especializada.

Pacientes com história atual de depressão maior talvez se beneficiem mais da bupropiona, por ser ela mesma um antidepressivo. Também, pacientes com história progressiva de depressão maior podem necessitar de tratamentos mais prolongados com as TRN.

Conclusão

O tabagismo é uma dependência de droga mantida por uma variedade de processos, que vão desde a fisiologia e o condicionamento comportamental até políticas internacionais. Portanto, os clínicos podem da mesma forma encorajar a suspensão do mesmo através de uma ampla gama de atividades, desde o simples aconselhamento ou encaminhamento a clínica de tratamento formal até o engajamento na defesa da causa

antitabágica. Embora, isoladamente, nenhuma destas atividades atinja um sucesso estrondoso, juntas elas podem levar a sérias mudanças em um comportamento de risco com poucos paralelos na história da saúde pública⁽¹⁸⁾. ◆

Referências bibliográficas

1. American Psychiatric Association: *DSM-IV- Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. 4 ed- Porto Alegre: Artes Médicas. 1995.
2. Prochaska JO, and Dilemte. Stages and Processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol* 1983; 51:390-395.
3. Glynn TJ, and Manley MW. *How to Help your Patients Stop Smoking: A National Cancer Institute Manual for Physicians*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. National Institutes of Health. *NIH publication No. 89-3064*, 1998a.
4. Raw M, McNeill A, West R. Smoking cessation guidelines for health professionals. A guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax* 1998;53: supl 5(1):S1-19.
5. Heningfield JE, Singleton EG. Managing dependence: psychotherapy or pharmacotherapy? *CNS Drugs* 1994; 1(5): 317-22.
6. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ *et al*. Smoking Cessation. *Clin. Pract.Guideline* No 18. Rockville, MD: April 1996. AHCPR Publ. No. 96-0692.
7. Hughes JR, Goldstein MG, Hurt RD, Shiffman S- *JAMA*
8. Fagerstrom KO, Schneider NG, Lunel E. Effectiveness of nicotine patch and nicotine gum as individual versus combined treatments for tobacco withdrawal symptoms. *Psychopharmacology* 1993; 111(3): 271-7.
9. Dale LC, Hurt RD, Offord KP, *et al*. High-dose nicotine patch therapy: percentage of replacement and smoking cessation. *JAMA* 1995; 274 (17):1353-8.
10. Hurt RD, Dale LC, Croghan GA, *et al*. Nicotine nasal spray for smoking cessation: pattern of use, side effects, relief of withdrawal symptoms, and cotinine levels. *Mayo Clin Proc* 1998 Feb;73(2):118-125.
11. Schneider NG, Olmstead R, Mody FV, *et al*. Efficacy of a nicotine nasal spray in smoking cessation: a placebo controlled, double blind trial. *Addiction* 1995 Dec;90(12):1671-1682.
12. Dale LC, Hurt RD, Hays JT. Drug therapy to aid smoking cessation. Tips on maximizing patients' chances for success. *Postgraduation Medicine* 1995; 104(6) 75-84.
13. Hjalmarson A, Nilsson F, Sjoström L, *et al*. The nicotine inhaler in smoking cessation. *Arch Intern Med* 1997 Aug 11;157(15):1721-1728.
14. Shiffman S, Mason KM, Henningfield JE. Tobacco Dependence Treatments: Review and Prospectus. *Annu. Ver. Public Health*. 1998; 19:335-58.
15. Hurt RD, Sachs DP, Glover ED, *et al*. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Eng J Med* 1997 Oct; 337:1195-1202.
16. Jorenby DE, Leishow SJ, Nides MA, *et al*. A controlled trial of sustained release bupropion, a nicotine patch or both for smoking cessation. *N Engl J Med*. 1999 Mar 4; 340(9):685-91.
17. Hall SM, Reus VI, Muñoz RF, *et al*. Nortriptyline and Cognitive-Behavioral Therapy in the Treatment of Cigarette Smoking. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:683-690.
18. United States Department of Health and Human Services. 1989: *Reducing the Health Consequences of Smoking: 25 Years of Progress. A Report of the Surgeon General*, Dept. Health Human Serv. Publ. No. (CDC) 89-8411. Washington DC: US Public Health Service.