

NOVAS MEDICAÇÕES NO TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA DA NICOTINA

Prof. Dr. Ronaldo Laranjeira

Professor Adjunto do Departamento de Psiquiatria

Escola Paulista de Medicina - UNIFESP

Coordenador da UNIAD (Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas)

A área de abuso de substâncias psicoativas vem recebendo um grande impulso nos últimos anos com relação a novos tratamentos graças a um melhor entendimento do funcionamento do sistema nervoso. Antes de discutir esses novos medicamentos em relação ao fumo devemos brevemente descrever os mecanismo e as regiões onde essas medicações potencialmente estarão agindo.

Anatomia do Prazer e da Abstinência da Nicotina

Pesquisas nos últimos anos mostram que o comportamento disfuncional relacionado ao uso de substâncias tem um substrato cerebral que envolve o sistema dopaminérgico mesolímbico. Este sistema é chamado de "brain reward system" ou sistema de recompensa cerebral, que é o responsável pelo prazer sentido pelos animais e também pelo homem. Este sistema origina-se de neurônios da região tegmentar ventral e continua pelo hipotálamo para o núcleo acumbens e a partir daí para o cortex pré-frontal. É nesta região que as drogas que causam dependência agem, criando um situação onde o animal continua a administrar a droga apesar de uma série de desconforto associado. Os sintomas de abstinência por outro lado aparentemente está relacionado ao locus ceruleus e está relacionado a norepinefrina.

Como qualquer outra substância que causa dependência a nicotina age tanto na região do prazer quanto na região da abstinência. A nicotina aumenta os níveis de dopamina no núcleo acumbens, que é a marca biológica da dependência. Além disso também produz aumento de norepinefrina no locus ceruleus, que é sinônimo de sintomas de abstinência.

Bupropion (Zyban)

O bupropion foi o primeiro medicamento que não seja derivado da nicotina que foi aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA). O mecanismo pelo qual o bupropion age ainda não é bem conhecido mas acredita-se que ele atue no sistema dopaminérgico e noradrenérgico alterando portanto os mecanismos de dependência e abstinência da nicotina. Embora seja tecnicamente um antidepressivo a ação anti-nicotina do bupropion parece ser independente desta ação anti-depressiva, pois nos estudos feitos até agora paciente depressivos eram excluídos e apesar disto beneficiaram-se dos efeitos anti-nicotina. Dois estudos merecem destaque. O primeiro foi um estudo dose resposta onde foi-se comparado placebo, 100mg, 150mg e 300mg/dia, onde todos os pacientes receberam aconselhamento para parar de fumar. Os pacientes começavam a tomar o medicamento e eram aconselhados a deixar de fumar ao redor do oitavo dia. Após quatro semanas as taxas de abstinência foram maiores naqueles pacientes que tomaram 300mg (36%), quando comparados com os de 150mg (27%), 100mg (22%) e placebo (17%). As duas doses mais altas foram estatisticamente significantes em relação ao placebo.

O segundo estudo comparou quatro grupos: placebo; bupropion (300mg/dia) associado com adesivo de nicotina; bupropion (300mg/dia) e adesivo de nicotina. Na Quarta semana de tratamento as taxas de abstinência foram: bupropion + adesivo (58%); bupropion (49%); adesivo de nicotina (38%) e placebo (23%). Todos eles eram estatisticamente significantes em relação ao placebo. Além disso bupropion sozinho e também associado com adesivo de nicotina tinham taxas de abstinência maiores e significantes estatisticamente quando comparadas com o adesivo sózinho.

Os principais efeitos colaterais do bupropion são: insônia, boca seca e tonturas. As contraindicações são: história de convulsões, história de transtorno alimentar (anorexia nervosa ou bulimia), uso nos últimos 14 dias de inibidor da MAO.

Nortriptilina (Pamelor)

Também é um antidepressivo que parece que ajuda os fumantes a interromperem a dependência da nicotina, mas ainda não recebeu a aprovação do FDA. Em um estudo recente Hall e col (1998) mostrou que as taxas de abstinência com nortriptilina eram maiores do que placebo em um grupo de fumantes, e que houve uma diminuição dos sintomas de depressão que seguem a cessação do fumar. A dose modal usada foi de 100mg/dia. Essa medicação também tem efeitos na neurotransmissão noradrenérgica. Uma grande vantagem da nortriptilina em relação ao bupropion é o preço. Por ser uma droga no mercado já há muito tempo ela é um dos antidepressivos mais baratos existentes no mercado.

Referências

Hurt, RD e cols . A comparison of sustained-released bupropion and placebo for smoking cessation. N. England J Med, 1997; 337(17):1195-202.

Hall SM e cols . Nortriptyline and Cognitive-Behavioral Therapy in the treatment of Cigarette Smoking. Arch Gen Psychiatry, 1998; 55: 683-690.

Dale LC e cols. Drug Therapy to aid in smoking cessation- Tips on maximizing patients'chances for success. Postgraduate Medicine. 104, (6) 75-84.