

## **TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA DA NICOTINA**

**Ronaldo Laranjeira \*, Analice Gigliotti \*, Maria Teresa C. Lourenço**

O fumo é a causa mais importante de morte e doença preveníveis. É responsável por 20% de todas as mortes nos EUA sendo que 45% dos fumantes morrerão de uma causa induzida pelo fumo. O percentual de fumantes no Brasil é considerado alto quando comparado com outros países da América Latina. Vários órgãos e sistemas sofrem os efeitos farmacológicos da nicotina. Fumar cigarro causa câncer de pulmão, cavidade oral, laringe, bexiga, rins, colo de útero, doença cardiovascular, doença pulmonar crônica obstrutiva, ulcera péptica, distúrbios gastrointestinais e complicações materno-fetais, entre outras. É responsável por 90% dos cânceres de pulmão. Fumo passivo causa a morte de milhares de não fumantes e maior morbidade nos filhos e cônjuges de fumantes.

### **Dependência da nicotina**

A visão do comportamento de fumar como dependência de droga ( nicotina ) , em 1988, através do relatório do Cirurgião Geral Dr Koop, revolucionou o entendimento e tratamento dos fumantes.

A nicotina após ser inalada atravessa a barreira hemato-encefálica em 10 segundos, produzindo efeito quase que instantaneamente. É captada por receptores específicos, levando a um aumento da função dopaminérgica mesolímbica. Há interação dos efeitos hormonais, substâncias psicoativas e neuropeptídeos ( dopamina, adrenalina, acetilcolina, catecolaminas, vasopressina, serotonina, prolactina e hormônios hipofisários ) eleva os níveis de ACTH e aumenta a liberação de hormônios pituitários. Diversos são os fatores envolvidos no estabelecimento da dependência: a nicotina produz efeitos que reforçam o seu uso, como melhora da performance cognitiva e do humor, diminui a ansiedade e ajuda a controlar o peso; a dose de nicotina pode ser controlada pela maneira como se fuma, com um maço o fumante administra nicotina aproximadamente 200 vezes ao dia.

Os sintomas de abstinência a nicotina começam em poucas horas, com pico em 24-48 horas, com duração média de 4 semanas. A severidade dos sintomas varia de paciente para paciente.

Sintomas: fissura (craving) ,humor disfórico, insônia ou hipersonia, irritabilidade, ansiedade, dificuldade em se concentrar, inquietação, bradicardia, cefaléia, obstipação intestinal, aumento de apetite. A fissura e a irritabilidade podem perdurar por 6 meses ou mais.

A dependência e abstinência a nicotina podem desenvolver-se com todas as formas de uso do tabaco ( cigarros, cachimbos, charutos, e fumo mascado). A capacidade de estes produtos induzirem ou manterem a dependência e abstinência aumenta com a rapidez de absorção , a dose e a disponibilidade da nicotina. A severidade da dependência a nicotina pode ser ilustrada com o fato de que apenas

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

**Grupo de Apoio ao Tabagista, Centro de Tratamento e pesquisa do Hospital do Câncer de São Paulo**

33% das pessoas que deixam de fumar sozinhas permanecem abstinentes por um período superior a 2 dias., e menos de 5% mantém-se abstinentes por mais de 1 ano.

Segundo o IV Manual Diagnóstico Estatístico da Associação Psiquiátrica Americana, os critérios para dependência de substâncias psicoativas, que são aplicáveis à nicotina são:

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 torna-se 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.

### **“O processo de parar de fumar- Os estágios de mudança”**

Até que um indivíduo realmente resolva parar de fumar, ele atravessa estágios de mudança, que foram assim descritos por Prochaska e Di Clemente:

1) Estágio Pré-Contemplativo: o indivíduo não pretende parar de fumar nos próximos 6 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 6 meses, mas, na verdade, está ambivalente. Encontra um pouco mais contras do que prós em fumar mas, em caso de dúvida, não para.

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 1 tentativa de parar de fumar no último ano.

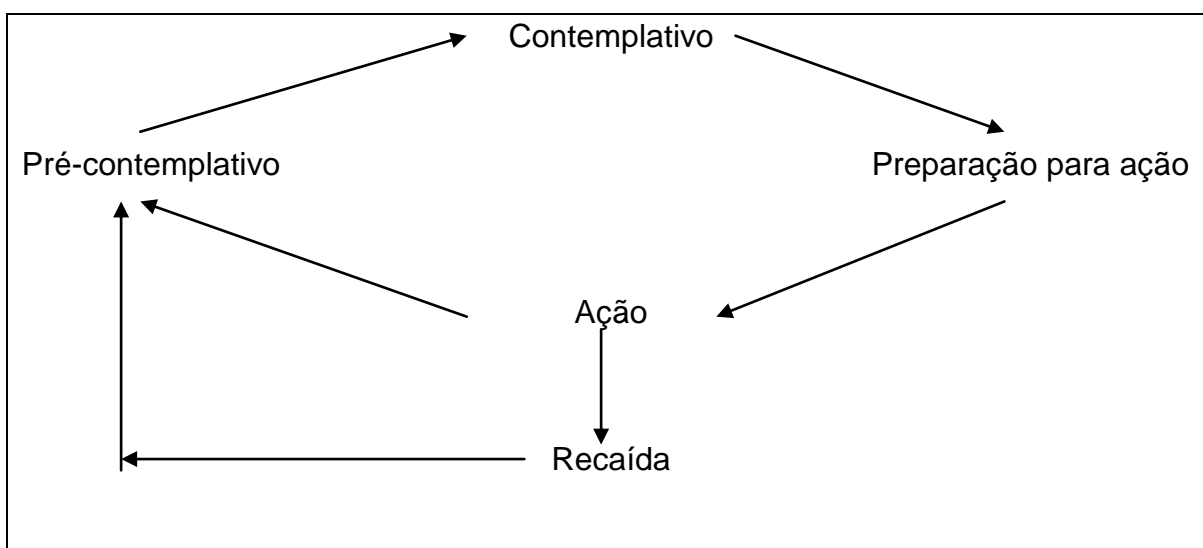
4) Ação: O indivíduo parou de fumar.

5) Manutenção: Até 6 meses após o indivíduo ter abandonado o tabaco. 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 uma vez que, de acordo com os autores, a intensidade, duração e tipo de intervenção devem se adequar ao estágio de mudança do paciente. Indivíduos num estágio mais tardio devem se beneficiar de tipos de intervenção mais intensas, e orientadas 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<sup>1</sup>



### Tipos de tratamento

As intervenções para cessar o fumo trazem para a população ganhos com a saúde com gastos relativamente modestos. A longo prazo essas medidas irão reduzir os gastos com a saúde relacionados ao cigarro, liberando recursos econômicos para outras áreas.

Objetivo: fazer o indivíduo mover-se de um estágio de mudança para outro, no sentido da AÇÃO (parar de fumar). Existem métodos diretos e indiretos.

**Métodos indiretos:** influenciam o fumante à abandonar o cigarro, sem que haja um contato direto com ele, como através de campanhas educacionais anti-fumo; 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 *populacionais* de abstinência mais altas, reduzindo a morbidade e mortalidade.

**Métodos diretos:** apesar de mais custosos, têm grande impacto em saúde pública, proporcionando redução na prevalência de fumantes. Envolvem utilização de fármacos, psicoterapia, ou somente aconselhamento por um profissional de saúde.

A maioria dos fumantes prefere não procurar programas de suspensão do tabagismo e parar de fumar sozinho

### **Conselho Médico:**

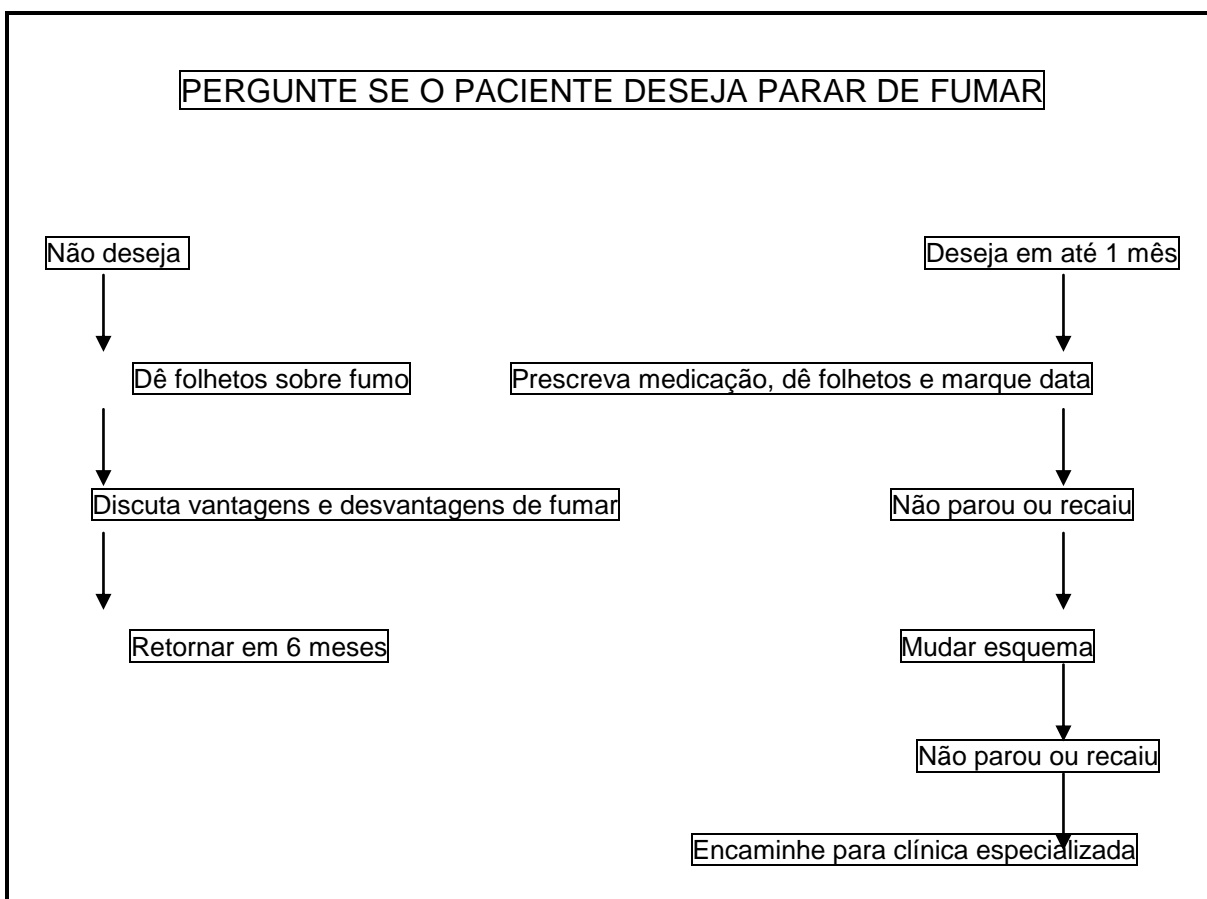
A relação médico-paciente oferece um contexto “único e poderoso” para o tratamento da dependência à nicotina. As preocupações do paciente com sua saúde fazem de sua consulta o momento mais adequado para orientação . Em 1989, Glynn and Manley elaboraram técnicas simples cujo uso recomendamos aos clínicos: (1) *Arguir* se o paciente fuma sempre que possível. (2) *Aconselhar* todos os fumantes a parar. (3) *Ajudar* o paciente a parar, usando material de auto-ajuda e medicamentos quando necessário. (4) *Acompanhar* o paciente, marcando futuras visitas.

Caso o fumante não queira deixar de fumar, o clínico deve apenas ouvi-lo quanto as suas motivações para continuar fumando; entregar-lhe folhetos sobre fumo; e marcar outra consulta para daí a aproximadamente 6 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<sup>ii</sup>. Um dos maiores efeitos do aconselhamento breve é o de motivar os pacientes a 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.

Vários fumantes são incapazes de deixar de fumar sem um auxílio mais intensivo, e frequentemente estes serão fumantes de mais de 2 maços ao dia, e que por este motivo estão sob maior risco de acometimento de doenças tabaco-relacionadas. Estes fumantes devem ser encaminhados para clínicas especializadas, onde terão mais suporte para suas dificuldades em obter a abstinência, e serão acompanhados mais de perto para prevenir recaídas. Um cronograma das atividades que podem ser desenvolvidas pelo profissional de saúde está descrito na figura 2.

FIGURA 2



### Tratamentos Farmacológicos:

#### Terapia de reposição de Nicotina\* (TRN)

O uso deste tipo de terapia tem como objetivo reduzir o sofrimento do fumante com os sintomas da. Vários pesquisadores concordam que é “fundamental que haja

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

Grupo de Apoio ao Tabagista, Centro de Tratamento e pesquisa do Hospital do Câncer de São Paulo

alguma forma de intervenção comportamental em todas as terapias para dependência de drogas”<sup>iii</sup>. 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 “Manual para Cessação de Fumar na Prática Clínica” do Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), a TRN é o tratamento de escolha para a dependência a nicotina., A TRN é eficaz, seja utilizada isoladamente ou em conjunto com outros abordagens terapêuticas, dobrando as chances de sucesso na cessação de fumar <sup>iv</sup>.

Tipos de TRN e sua forma de utilização:

- Chicletes

Eles podem ser encontrados nas doses de 2mg e 4mg.. O FDA recomenda seu uso acompanhado de um programa comportamental. Esta terapêutica parece atingir maiores índices de abstinência à longo prazo se feita em regime fixo de administração (à 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. Se o chiclete é utilizado como única terapia farmacológica, deve-se encorajar o uso da dose de 4mg para fumantes de mais de 20 cigarros/dia. A maioria dos pacientes costuma mascar de 10 a 15 gomas por dia para alcançar a abstinência<sup>v</sup>.

- Adesivos

O uso é fácil: devem ser trocados à 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 realizadas 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. 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 1 ano ou mais, dependendo do seu grau de tolerância aos efeitos colaterais.

A questão das doses: Fumantes de mais de 30 cigarros/dia são diferentes dos fumantes leves. Os primeiros têm maior dificuldades de parar, se ressentem 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. 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<sup>vi</sup>.

*O uso combinado dos chicletes e adesivos de nicotina:* Num estudo realizado por Fargeström et al , 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

Observações:

1. Em pacientes com doença coronariana a nicotina pode causar vasoconstrição coronária, arritmias e aumentar a demanda cardíaca. Este potencial 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.

Dependência: Este potencial não se confirma nas formas de chiclete e adesivo. Na experiência pessoal dos autores, que já trataram mais de 1500 pacientes com este tipo de medicação, houve apenas um relato de dependência a chicletes de nicotina.

Restrições a utilização:

1. Pacientes com história pregressa de infarto do miocárdio: discutível, como vimos anteriormente.
2. Gestantes : o uso de reposição de nicotina não está indicado, e nos casos em que houver necessidade do seu emprego, deve ser supervisionada pelo médico. A gestante deve receber informação precisa sobre os malefícios do fumo durante a gravidez, assim como acompanhamento intenso para que se mantenha abstinente.
3. Pacientes hospitalizados: intervenção específica para o doente internado aumenta em 5% as chances de o doente deixar de fumar. Ao paciente internado deve ser oferecida ajuda para que ele se mantenha abstinente, inclusive com a reposição de nicotina.

### **Bupropiona**

Originalmente um antidepressivo atípico, com ações noradrenérgica e dopaminérgica, esta medicação foi recentemente aprovada pelo “Food and Drug Administration” para tratamento do tabagismo. Esta medicação mostrou-se eficaz como monoterapia na dose total diária de 300 mg.<sup>vii</sup>

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. 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 utilizar a sua combinação com as TRN, especialmente em fumantes que recaíram ou que não conseguiram alcançar a abstinência com a

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

**Grupo de Apoio ao Tabagista, Centro de Tratamento e pesquisa do Hospital do Câncer de São Paulo**

reposição de nicotina. Um outro benefício potencial da bupropiona é seu efeito no ganho de peso que frequentemente é associado à deixar de fumar. Acredita-se que a ação dopaminérgica do fármaco reduziria a propriedade reforçadora da nicotina, e sua atividade noradrenérgica no *locus ceruleus* reduziria os sintomas de abstinência.

Contra indicações: (9)

1. História de convulsões/epilepsia
2. História de acidente vascular cerebral, cirurgia craniana, ou traumatismo craniano com perda de consciência.
3. Uso concomitante de droga que abaixe o limiar convulsivo (p.ex, álcool, ou neurolépticos).
4. Transtornos alimentares.
5. Uso de bupropiona em altas doses (maiores que 300 mg/dia)

### **Nortriptilina**

Estudos recentes parecem indicar a eficácia deste antidepressivo noradrenérgico no tratamento do tabagismo. Foram utilizadas doses de 50 a 100 mg da medicação, 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, observou-se um aumento das taxas de abstinência, independentemente da presença de história pregressa de depressão maior.<sup>viii</sup>

TABELA- Tratamentos farmacológicos para deixar de fumar:

	<i>Vantagens</i>	<i>Desvantagens</i>
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 desagradáveis
Inalador de nicotina	Simula o ritual comportamental	Baixos níveis de nicotina
Chiclete + adesivo	Aumenta “compliance” + alívio em emergência	Preço
Nortriptilina	Sem nicotina	Não aprovado pelo FDA
Bupropiona	Sem nicotina. Pode ser utilizado com o adesivo	Deve-se fazer screening para convulsões – maior

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

**Grupo de Apoio ao Tabagista, Centro de Tratamento e pesquisa do Hospital do Câncer de São Paulo**



		perfil de
--	--	-----------

### **O melhor tratamento para o 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 socio-econômica, etc. Não seria de se espantar que necessitassem de tratamentos individualizados. Os médicos devem saber prescrever e monitorar corretamente as várias opções farmacológicas acima descritas. 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 pregressa de depressão ou esquizofrenia.

\*tem história de alcoolismo ou estão em recuperação.

O fumante deve ser corretamente instruído no uso apropriado da opção escolhida, e 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 2 semanas, deve-se investigar a motivação do paciente e o regime medicamentoso. Pode-se ter que aumentar a dose da TRN ou adicionar outra TRN. Caso não se tenha atingido a abstinência após 4 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 pregressa de depressão maior podem necessitar de tratamentos mais prolongados com os TRN.

### **Conclusão:**

Os profissionais da saúde devem encorajar os pacientes a deixarem o cigarro em todas as oportunidades. 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.

---