



Cochrane

Evidências confiáveis.
Decisões bem informadas.
Melhor saúde.

Os medicamentos utilizados para tratamento de depressão ajudam os fumantes que estão tentando parar de fumar?

Introdução e objetivos

Algumas medicações e suplementos que são usados no tratamento da depressão (antidepressivos) têm sido avaliados para verificar se também auxiliam pessoas que estão tentando parar de fumar. Dois antidepressivos, bupropiona (Zyban) e nortriptilina, são algumas vezes prescritos para auxiliar pessoas que estão tentando parar de fumar. Esta revisão procurou avaliar se o uso de antidepressivos aumenta a probabilidade de as pessoas terem sucesso no abandono do tabagismo por seis meses ou mais **avaliar a segurança do uso destas medicações para ajudar pessoas que querem parar de fumar.**

Características do estudo

A evidência foi atualizada até julho de 2013. Esta atualização incluiu 24 novos estudos e a revisão incluiu 90 estudos ao todo. Os estudos incluíram fumantes ou pessoas que haviam parado de fumar recentemente. Foram examinados 65 estudos com a medicação bupropiona, licenciada para o uso na interrupção do tabagismo sob o nome comercial de “Zyban”. Também foram incluídos dez estudos com nortriptilina, um antidepressivo tricíclico não licenciado especificamente para a interrupção do tabagismo. Nós incluímos apenas estudos que avaliaram a interrupção por longo prazo (ou seja, se as pessoas tinham ou não parado de fumar por seis meses ou mais após o início do estudo).

Resultados principais e qualidade dos estudos

Existe evidência de alta qualidade de que a bupropiona (Zyban) aumenta efetivamente a probabilidade de parar de fumar até após pelo menos seis meses (44 estudos, mais de 13.000 participantes). Os efeitos colaterais da bupropiona incluem insônia, boca seca, náuseas e, raramente (1:1000), convulsões e talvez problemas psiquiátricos, mas esta última associação não é clara. Há também evidência de moderada qualidade, devido ao pequeno número de estudos e de participantes, de que o antidepressivo nortriptilina aumenta as chances de parar de fumar (seis estudos, 975 participantes). Os efeitos colaterais da nortriptilina incluem boca seca, constipação intestinal, náusea e sedação, e ela pode ser perigosa em caso de superdosagem. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (por exemplo, fluoxetina), os inibidores de monoamino oxidase (por exemplo, selegilina), a venlafaxina, a erva de São João e a suplementação alimentar com

S-adenosil-L-metionina (SAME) também não se mostraram eficazes.

Discussão e considerações

Não se sabe exatamente como a bupropiona e a nortriptilina exercem seus efeitos. Ambos os medicamentos parecem ajudar as pessoas a parar de fumar independentemente de elas terem ou não um histórico de depressão ou de elas desenvolverem sintomas depressivos quando param de fumar. A probabilidade de parar de fumar usando bupropiona ou nortriptilina parece ser similar à terapia de reposição de nicotina, mas a probabilidade de deixar de fumar usando bupropiona parece ser menor do que a da vareniclina.

Conclusões dos autores:

Os antidepressivos bupropiona e nortriptilina auxiliam na cessação do tabagismo em longo prazo. Ambas drogas raramente produzem eventos adversos graves ou que levem à interrupção do tratamento. As evidências sugerem que o mecanismo de ação da bupropiona e nortriptilina é independente de seus efeitos antidepressivos e que as drogas têm eficácia similar a reposição de nicotina. As evidências também sugerem que a bupropiona é menos efetiva que a vareniclina, porém mais estudos são necessários para confirmar esse achado. Segundo as evidências, nem os inibidores de recaptação de serotonina (por exemplo, fluoxetina) nem os inibidores de monoamino oxidase auxiliam na cessação do tabagismo.

[Leia o Resumo na íntegra](#)

Introdução:

Há pelo menos três razões para acreditar que antidepressivos podem auxiliar quem quer parar de fumar. Primeiro, a retirada da nicotina pode produzir sintomas depressivos ou precipitar um episódio depressivo maior, e os antidepressivos podem atenuá-los. Segundo, a nicotina pode ter um efeito antidepressivo que mantém o tabagismo e os antidepressivos podem substituir esse efeito. Finalmente, alguns antidepressivos podem ter um efeito específico em vias neurais (por exemplo, inibindo a monoamino oxidase) ou em receptores (por exemplo, bloqueio de receptores nicotínicos) envolvidos na dependência de nicotina.

Objetivos:

O objetivo desta revisão foi avaliar a efetividade e a segurança dos fármacos antidepressivos no auxílio da cessação do tabagismo a longo prazo. Os fármacos incluídos foram: bupropiona, doxepina, fluoxetina, imipramina, lazabemida, moclobemida, nortriptilina, paroxetina, S-

adenosil-L-metionina (SAME), selegilina, sertralina, erva de São João, triptofano, venlafaxina e zimelidina.

Estratégia de busca:

As buscas foram feitas nas seguintes bases de dados, em julho de 2013: Cochrane Tobacco Addiction Group Specialised Register, que inclui os estudos indexados no Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE e PsycINFO e outras revisões e resumos de congressos.

Crítérios de seleção:

Nós selecionamos ensaios clínicos randomizados que comparavam medicações antidepressivas a placebo ou a outras farmacoterapias alternativas para a interrupção do tabagismo. Também incluímos estudos que comparavam diferentes doses de fármacos para a prevenção de recaídas, para reiniciar a interrupção de tabagismo ou para auxiliar fumantes a reduzir o consumo de cigarros. Nós excluímos estudos com menos de seis meses de seguimento.

Coleta dos dados e análises:

Extraímos os dados e avaliamos o risco de viés utilizando os procedimentos metodológicos padrões propostos pela Colaboração Cochrane.

O principal desfecho foi a cessação do tabagismo após pelo menos seis meses de seguimento em pacientes tabagistas na entrada do estudo, expressa como risco relativo (RR). Utilizamos a mais rigorosa definição de abstinência disponível em cada estudo, e taxas de abandono comprovadas através de exames bioquímicos, se disponíveis. Nos casos apropriados, Realizamos uma metanálise usando o modelo de efeito fixo.

Principais resultados:

Vinte e quatro novos estudos foram identificados desde a atualização de 2009 desta revisão, perfazendo um total de 90 estudos incluídos. Havia 65 estudos com bupropiona e 10 estudos com nortriptilina, a maioria com risco de viés baixo ou indeterminado. Foi encontrada evidência de alta qualidade de que a bupropiona, quando utilizada de forma isolada, aumentou

significativamente a cessação do tabagismo a longo prazo (44 estudos; N = 13.728; risco relativo [RR] 1,62; intervalo de confiança (CI) de 95 % : 1,49 a 1,76). Encontrou-se evidência de qualidade moderada, decorrente do número relativamente pequeno de estudos e de participantes, de que a nortriptilina, quando usada de forma isolada, também aumentou a cessação do tabagismo a longo prazo (seis estudos; N = 975; RR 2,03; 95% CI 1,48 a 2,78). Houve insuficiente evidência de que adicionar bupropiona (12 estudos, N = 3487, RR 1,9, 95% CI 0,94 a 1,51) ou nortriptilina (4 estudos, N = 1644, RR 1,21, 95% CI 0,94 a 1,55) à terapia de reposição de nicotina (TRN) proporciona um benefício adicional a longo prazo. Com base na limitada quantidade de dados derivados de comparação direta, bupropiona e nortriptilina pareceram ser igualmente eficazes e apresentaram eficácia similar à TRN (3 estudos sobre bupropiona versus nortriptilina, N = 417, RR 1,30, 95% CI 0,93 a 1,82; bupropiona versus TRN 8 estudos, N = 4096, RR 0,96, 95% CI 0,85 a 1,09; nenhum estudo comparando diretamente nortriptilina e TRN). A metanálise de quatro ensaios clínicos que compararam bupropiona a vareniclina mostrou taxa de cessação do tabagismo significativamente menor com a bupropiona quando comparada à vareniclina (N = 1810; RR 0,68; 95% CI 0,56 a 0,83). A metanálise não detectou aumento significativo nas taxas de efeitos adversos graves entre os participantes em uso de bupropiona, apesar de o intervalo de confiança estar muito próximo do nível de significância estatística (33 estudos; N = 9631; RR 1,30; 95% CI 1,00 a 1,69). Existe risco de convulsões associadas ao uso da bupropiona de 1 em 1000. A bupropiona tem sido associada com risco de suicídio, mas não está claro se existe uma relação causal. A nortriptilina pode causar efeitos colaterais graves, mas nenhum foi observado nos poucos e pequenos ensaios clínicos onde essa droga foi usada para a cessação do tabagismo.

Os inibidores de recaptção de serotonina, usados de forma isolada, não produziram efeitos significativos (RR 0,93, 95% CI 0,71 a 1,22, N = 1594; 2 estudos com fluoxetina, 1 com paroxetina, 1 com sertralina) nem quando foram usados associados a TRN (3 estudos com fluoxetina, N = 466, RR 0,70, 95% CI 0,64 a 1,82). O uso de inibidores de monoamino oxidase (RR 1,29, 95% CI: 0,93 a 1,79, N = 827; 1 estudo com moclobemida, 5 com selegilina), do antidepressivo atípico venlafaxina (1 estudo, N = 147, RR 1,22, 95% CI: 0,64 a 2,32), da erva de São João (*Hypericum*) (2 estudos, N = 261, RR 0,81, 95% CI 0,26 a 2,53), e o suplemento alimentar SAME (1 estudo, N = 120, RR 0,70, 95% CI 0,24 a 2,07) também não produziram efeitos significativos.

Notas de tradução:

Tradução do Centro Cochrane do Brasil (Izabela Guimarães Barbosa)

Publicada:

8 Janeiro 2014

Autores:

Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T

Grupo de Revisão Principal:

[Tobacco Addiction Group \(http://tobacco.cochrane.org/en/index.html\)](http://tobacco.cochrane.org/en/index.html)