

OS EFEITOS DA NICOTINA NOS SINTOMAS DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

Eduardo Iwankiw dos Santos

dujustus@hotmail.com

Fernanda Assunção Romero

Julia Wolff Barretto

Juliane Centeno Müller

INTRODUÇÃO: O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é um dos vários transtornos depressivos classificados pelo DSM-5 (*Diagnostical Manual of Mental Disorders*), e seu diagnóstico se baseia na presença de ao menos três critérios chave, que consistem em sintomas essenciais que causem dano à vida e não sejam causados por fármacos ou outras condições que não relacionadas à própria doença, e cinco sintomas essenciais, como humor deprimido, insônia ou hipersonia, perda/ganho de peso, fadiga, ideação suicida e anedonia. Há diversas hipóteses para a fisiopatologia da depressão, como a hipótese monoaminérgica, a hipótese neurotrófica e a hipótese da alteração de receptores, sendo que diversas das hipóteses se relacionam entre si. A nicotina é a principal substância com efeitos farmacológicos presente no tabaco e outras plantas, apresentando diversos efeitos significativos na fisiologia do corpo humano, principalmente no sistema nervoso central e autônomo. No sistema nervoso central, age sobre canais de cálcio causando o aumento da liberação de neurotransmissores (noradrenalina, acetilcolina, serotonina e dopamina) com consequente aumento da excitação neuronal. A liberação de tais transmissores causa diversos efeitos, como relaxamento do músculo esquelético, melhora na função cognitiva e aumento da disposição. É observado que pacientes diagnosticados com transtorno depressivo maior fazem maior uso de nicotina em comparação com indivíduos saudáveis, normalmente através do abuso do cigarro, e possivelmente em uma tentativa de automedicação inconsciente. Contudo, existem diversas maneiras seguras pelas quais a nicotina pode ser utilizada, tais como gomas de mascar, adesivos transdérmicos e spray nasal. **OBJETIVOS:** Determinar os efeitos da nicotina por diferentes vias de administração em pacientes não fumantes e diagnosticados com Transtorno Depressivo Maior sobre os sintomas essenciais característicos dessa doença. **METODOLOGIA:** O presente estudo foi feito através de uma revisão integrativa de literatura realizada na busca nas bases de dados “PUBMED” e “LILACS”. Os descritores utilizados foram: Nicotine effects OR Nicotine AND Depression OR Major Depressive Disorder. Os artigos deveriam estar completos, no idioma inglês ou português, terem sido publicados entre 1994 e 2020, e apresentarem como metodologia estudos transversais, caso-controle e coorte. Os participantes deveriam ser adultos com diagnóstico de transtorno depressivo maior de acordo com os critérios presentes no DSM-5 ou DSM-IV-TR. Como critério de inclusão em todos os estudos, os pacientes deveriam estar fora de tratamento medicamentoso contra o transtorno

depressivo maior no momento do estudo ou em momento suficientemente prévio para não haver interferência nos resultados, não ser fumante naquele momento ou não ter fumado o suficiente para desenvolver adição à nicotina em momentos prévios. **RESULTADOS:** Foram encontrados 158 artigos, e dentre estes, 147 foram excluídos pela leitura de Título e *Abstract*, ficando 11 para leitura na íntegra. Dentre estes, 4 artigos foram selecionados para a extração dos dados. Os anos de publicação dos artigos são 2004, 2016 e 2018. O questionário utilizado para o diagnóstico de depressão foi o HRSD – Hamilton Rating Scale for Depression ou Center for Epidemiological Studies Depression scale (CES-D). Para o acompanhamento da evolução dos pacientes, foram utilizados os mesmos questionários e consultas com base nos critérios do DSM-IV-TR, além de polissonografias e ressonâncias magnéticas para avaliação da qualidade do sono dos pacientes, além do funcionamento de redes neurais importantes no transtorno depressivo maior. A via de administração da nicotina nos participantes que fizeram uso da mesma, e não do placebo, consistiu em nicotina transdérmica e pastilha de nicotina, sendo que no caso da pastilha a dose era de 2 mg. Em dois dos estudos que utilizaram a administração transdérmica, a dose utilizada foi de 17,5 mg com frequência variável de uso de acordo com a semana do estudo. No terceiro estudo que utilizou patches transdérmicos, a dose variou de 3.5 mg a 7 mg. Os estudos selecionados demonstraram que o uso da nicotina produziu uma redução significativa na pontuação da Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton. Além disso, foi observada melhora expressiva no humor, com restabelecimento de redes neurais “deprimidas” e regularização de redes superestimuladas, possivelmente explicando os efeitos paradoxais de aumento de energia e melhora no sono concomitantes. Dentre os sintomas clássicos da depressão, a anedonia e a falta de energia foram os que mais melhoraram. Os estudos trazem diversas hipóteses para a melhora dos sintomas depressivos com o uso da nicotina, sendo que a principal delas consiste no aumento da síntese de neurotransmissores como serotonina, dopamina e norepinefrina. Outras teorias envolvidas na melhora dos sintomas depressivos com o uso da nicotina também são discutidas, como mudanças na expressão de genes envolvidos na neurogênese. Os estudos também demonstram, através dos resultados apresentados, o reforço para a ideia de que há possivelmente uma vulnerabilidade neurobiológica envolvida na predisposição pela adição, visto que há diferenças no impacto da nicotina no circuito córtico-estriado em pacientes com TDM. **CONCLUSÃO:** Estudos relataram melhoras dos sintomas depressivos com o uso da nicotina, demonstrando que tal substância possui potencial como terapia alternativa no tratamento do TDM. Assim, torna-se importante que cada vez mais estudos sejam realizados nesta área, visto que a nicotina pode representar um caminho significativo para o desenvolvimento de novas drogas e um aliado importante no alívio dos sintomas do transtorno depressivo maior.

PALAVRAS-CHAVE: Nicotina, Depressão, Transtorno Depressivo Maior

REFERÊNCIAS:

BRUNTON, Laurence L.; LAZO, John S.; PARKER, Keith L. Goodman & Gilman. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 13.ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill Suteramericana do Brasil, 2018.

CANALE, Alaíse; FURLAN, Maria Montserrat Diaz Pedrosa. Depressão. **Arquivos do museu dinâmico interdisciplinar**, v. 11, n. 1, p. 23-31, 2007.

DRUCKER-COLIN, R. A two-year study on the effects of nicotine and its withdrawal on mood and sleep. **Pharmacopsychiatry**, v. 37, p. 221-227, 2004.

HARO, Reyes; DRUCKER-COLÍN, René. Effects of long-term administration of nicotine and fluoxetine on sleep in depressed patients. **Archives of medical research**, v. 35, n. 6, p. 499-506, 2004.

JANES, Amy C. et al. Nicotine normalizes cortico-striatal connectivity in non-smoking individuals with major depressive disorder. **Neuropsychopharmacology**, v. 43, n. 12, p. 2445-2451, 2018.

KATZUNG, Bertram G. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

MCCLERNON, F. Joseph et al. Transdermal nicotine attenuates depression symptoms in nonsmokers: a double-blind, placebo-controlled trial. **Psychopharmacology**, v. 189, n. 1, p. 125-133, 2006.

RANG, Humphrey. P. et al. **RANG & DALE: Farmacologia**. 7.ed. Rio de Janeiro (RJ). Elsevier, 2012.

VILELA, Lúcia Helena Moraes; JURUENA, Mario Francisco. Avaliação do funcionamento do eixo HPA em deprimidos por meio de medidas basais: revisão sistemática da literatura e análise das metodologias utilizadas. **J. bras. psiquiatr.**, Rio de Janeiro, v. 63, n. 3, p. 232-241, Sept. 2014.