

relato de caso

Transtorno de pânico e tabagismo

Panic disorder and smoking

Alexandre M Valença^a, Antonio Egidio Nardi^a, Isabella Nascimento^a, Marco A Mezzasalma^a, Fabiana L Lopes^a e Walter Zin^b

^aLaboratório de Pânico e Respiração do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

^bLaboratório de Fisiologia da Respiração do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Resumo A relação entre transtorno de pânico e tabagismo é tema de interesse clínico. A associação entre transtorno de pânico e tabagismo foi revisada pelo sistema *Medline* (1980 a 2001), utilizando as seguintes palavras-chave: “tabagismo”, “tabaco”, “transtorno de pânico”, “transtornos de ansiedade”. As referências dos artigos encontrados também foram consultadas. Em dois casos clínicos atendidos no Laboratório de Pânico e Respiração da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, foi encontrada uma relação positiva entre tabagismo e transtorno de pânico. Em ambos os casos, houve melhora dos sintomas de ansiedade, ataque de pânico e abstinência de nicotina após tratamento farmacológico do transtorno de pânico. Estudos podem esclarecer a existência de possíveis mecanismos etiopatogênicos comuns entre tabagismo e transtorno de pânico, bem como responder a questões terapêuticas específicas.

Descritores Tabagismo. Tabaco. Transtorno de pânico. Transtornos da ansiedade.

Abstract The relationship between panic disorder and smoking is a subject of clinical interest. This association was reviewed using the MEDLINE system (for the period 1980-2001). The following key words were used: “smoking”, “tobacco”, “panic disorder”, “anxiety disorders”. The references found in the articles were also consulted. In two clinical cases assessed in the Laboratory of Panic & Respiration, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil, it was found a close relationship between smoking and panic disorder. In both cases there was an improvement in anxiety, panic attacks and nicotine withdrawn symptoms after the pharmacological treatment of panic disorder. Further studies can explain the possible existence of common etiopathogenic mechanisms and address specific therapeutic issues between panic disorder and smoking.

Keywords Smoking. Tobacco. Panic disorder. Anxiety disorders.

Introdução

O tabagismo é a causa mais freqüente de morbimortalidade encontrada na população geral.¹ De acordo com a Associação de Psiquiatria Americana (APA),² 50% da população adulta americana nunca fumaram, 25% são fumantes atuais, e 25% são ex-fumantes. O fato de 25% de todas as pessoas nos Estados Unidos ainda fumarem, apesar dos crescentes dados mostrando os perigos do hábito para a saúde, chama a atenção para as propriedades poderosamente “adictivas” da nicotina.³ A forma mais comum de nicotina é o tabaco fumado em cigarros, cachimbos e charutos.

Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma associação

positiva entre tabagismo e transtornos psiquiátricos, incluindo ansiedade e depressão.⁴⁻⁶ Himle et al,⁷ em um estudo não-controlado com pacientes que apresentavam transtornos de ansiedade, encontraram elevadas prevalências de tabagismo em pacientes com agorafobia (57%), transtorno de pânico (TP) (47%), fobia simples (47%) e baixa prevalência em transtorno obsessivo-compulsivo (9%). Pouco é sabido a respeito da associação entre tabagismo e TP, apesar de haver uma provável associação positiva.⁸ Hayward et al⁹ sugeriram que pacientes com TP, especialmente mulheres, podem ter um risco aumentado de doença cardiovascular. Talvez isto esteja associado à elevada freqüência de tabagismo nessa população.

Segundo Dilsaver,¹⁰ a nicotina pode causar liberação de norepinefrina e epinefrina do gânglio simpático e medula adrenal. Isto pode resultar em aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. A nicotina também estimula a respiração pela ativação dos corpos carotídeos e aórticos. A ativação dos quimiorreceptores dos corpos carotídeos e aórticos resulta em vasoconstrição, taquicardia e aumento da pressão sanguínea. Além disso, a nicotina promove a liberação de norepinefrina no hipotálamo. Assim, em concentrações mais altas, a nicotina pode produzir efeitos psicológicos característicos relacionados aos ataques de pânico.¹⁰

A maioria dos estudos sobre nicotina a relaciona de alguma forma com ansiedade.^{5,8} Hayward et al¹¹ realizaram entrevistas com 95 estudantes adolescentes, sendo verificada a presença de sintomas de ataques de pânico e história de tabagismo. Foi encontrado que aqueles que apresentaram pelo menos quatro sintomas de ataques de pânico constituíam 11,6% da amostra. Outro achado é que houve uma tendência do grupo com ataque de pânico já ter feito uso experimental ou regular de cigarros, em relação ao grupo que não apresentou ataques de pânico. Concluem que é possível que haja uma associação entre tabagismo e ataques de pânico. Estes podem predispor adolescentes a fumar cigarros, ou, alternativamente, a síndrome de abstinência por nicotina pode favorecer a ocorrência de ataques de pânico.

Breslau & Klein⁸ avaliaram indivíduos que foram selecionados a partir de dois estudos americanos importantes: 1.001 do Estudo Epidemiológico de Adultos Jovens e 4.411 da Pesquisa de Comorbidade Nacional (NCS). As entrevistas foram realizadas em um momento inicial e em três anos subsequentes. Aquele encontrou que o risco de um primeiro ataque de pânico foi maior (com significância estatística) em pessoas que continuaram fumando, comparadas àquelas que interromperam esse hábito. Outro achado é que não houve aumento do risco de tabagismo diário em pessoas que apresentaram ataques de pânico. Além disso, o risco de ataque de pânico em tabagistas diários, comparados a ex-tabagistas e pessoas que nunca fumaram, foi maior (com significância estatística). A pesquisa do NCS encontrou um padrão semelhante de resultados, porém sem atingir significância estatística.

Amering et al,¹² avaliando 102 pacientes com TP, encontraram que 84 (82%) eram fumantes atuais ou ex-fumantes. Em todos, o início do tabagismo precedeu o TP. De 73 pacientes que eram fumantes no início do TP, 57 (78%) relataram que esse transtorno influenciou o seu comportamento tabagista: 11(19%) afirmaram que fumaram mais devido ao TP, 31(55%) afirmaram que reduziram o fumo por essa razão, e 15(26%) tinham parado de fumar por causa do TP. Concluem que, em pacientes com TP, a motivação para mudança do hábito de tabagismo é elevada.

Johnson et al,^{13,14} em estudo longitudinal, avaliaram uma amostra comunitária de 688 jovens (51% mulheres) com idade média de 16 anos, entre os anos 1985-1986, e nos anos 1991-1992, quando esses jovens tinham idade média de 22 anos. Foi encontrado que o tabagismo pesado (consumo \geq 20 cigarros por dia) durante a adolescência estava significativamente associado a um risco maior de agorafobia (10,3% vs. 1,8%),

transtorno de ansiedade generalizada (20% vs. 3,7%) e TP (7,7% vs. 0,6%) no início da idade adulta.

É importante ressaltar que a associação epidemiológica positiva entre tabagismo e TP é baseada na comparação de estudos com variáveis metodológicas e de amostragem muito distintas.¹² Existem questões metodológicas importantes envolvidas nas estimativas da prevalência de uma patologia tão freqüente como o tabagismo,¹¹ como: seleção de sujeitos, tamanho da amostra, estrutura nosográfica, critérios diagnósticos, técnicas de entrevistas, treinamento de entrevistadores, padronização das fontes de informação (sujeitos, familiares), métodos de análise e seleção do material.¹⁵

Casos clínicos

Caso 1

M., sexo feminino, 29 anos, natural do Rio de Janeiro, casada, do lar.

A paciente compareceu ao ambulatório relatando ataques de pânico nos três meses anteriores à primeira avaliação. Apresentava sudorese, taquicardia, falta de ar, tontura e sensação de morte iminente durante os ataques de pânico, que duravam de 10 a 15 minutos. Esses ataques de ansiedade aconteciam com freqüência de duas a três vezes por semana. M. relatou que, desde então, ficou muito angustiada e preocupada com a possibilidade de novos ataques de pânico. Passou a evitar transportes públicos e lugares cheios, não ia mais a shoppings, como gostava, com receio de "passar mal". Não apresentava sintomas depressivos ou referentes a outros transtornos de ansiedade. Sem história familiar de TP, pai tabagista.

M. era tabagista desde os 14 anos de idade, fazendo uso regularmente de três cigarros ao dia. Afirmou também que, a cada cigarro que fumava, apresentava falta de ar, tontura, esfriamento de extremidades e taquicardia. A paciente considerou esses sintomas como semelhantes a um ataque de pânico espontâneo, porém, menos intensos. Não conseguia interromper o hábito de fumar, apesar de desejar pará-lo e desses sintomas lhe trazerem desconforto. Além disso, afirmou que quando tentava parar de fumar apresentava insônia e inquietação.

Desde o início do tratamento, M. relatou ter parado de fumar. Negou sintomas de abstinência à nicotina. A paciente foi tratada com clonazepam (1 mg/dia), havendo remissão completa dos ataques de pânico após duas semanas. Apresentou queixa de tontura leve na primeira semana de tratamento.

Caso 2

A., sexo feminino, 41 anos, natural do Rio de Janeiro, solteira, vendedora.

Paciente relatou início de ataques de pânico havia dois anos, após rompimento de relacionamento afetivo. Durante os mesmos, apresentava dispnéia, sufocamento, taquicardia, medo de morrer e de perder o controle. Afirmou que esses sintomas tinham duração de 15 a 30 minutos, trazendo-lhe muito desconforto. Passou a ter ataques de pânico na freqüência de duas vezes por

semana. Por ter receio de apresentar ataques de pânico adicionais, subseqüentemente desenvolveu comportamento de esquiva fóbica, evitando utilizar transportes públicos ou estar em lugares fechados. Esses sintomas prejudicaram seu desempenho e sua capacidade de locomoção até o local de trabalho, o que a fez pedir demissão. A. temia qualquer situação em que não pudesse ter auxílio imediato, no caso de apresentar um ataque de pânico. Não apresentava sintomas depressivos ou outros sintomas. Genitora com história de depressão. Sem história familiar de tabagismo.

A. era tabagista desde os 15 anos, fumando um maço de cigarros ao dia. Ela relatou que o cigarro “melhorava” as crises de ansiedade. Após ouvir uma palestra educativa sobre tabagismo seis meses antes do primeiro atendimento, resolveu, por conta própria, parar de fumar. Afirmou também que, após cessação do hábito tabagista, passou a ter ataques de pânico com mais frequência, duração e intensidade. Apesar disso, estava decidida a não fumar, pelo fato de ter conhecimentos a respeito dos males que o cigarro provocaria a sua saúde. Havia seis meses tinha iniciado uso de clonazepam (2 mg/dia), havendo remissão completa dos ataques de pânico após duas semanas de tratamento. Relato de sonolência diurna nos primeiros dias de tratamento. Não voltou mais a fumar.

Discussão

Ambas as pacientes apresentaram dependência de nicotina em algum momento de suas histórias. Apesar de ser uma fumante “leve”, a paciente M. preenche critérios para dependência de nicotina de acordo com as designações do DSM-IV¹⁶ (uso regular de cigarros por muitos anos, persistência do hábito de fumar apesar de desconforto provocado pelos sintomas, existência de prováveis sintomas de abstinência que dificultam interromper o tabagismo, desejo mas incapacidade de parar de fumar).

Ambos os casos apresentaram o início do TP tardiamente: 29 e 39 anos de idade, sendo que o início do hábito de fumar foi na adolescência. Alguns autores têm apontado o tabagismo como um fator de risco para o desenvolvimento do TP.^{5,8} Acredita-se que a nicotina foi um componente importante no TP apresentado pela primeira paciente. É provável que os sintomas que apresentava após fumar cada cigarro tenham sido ataques de pânico subsindrômicos, identificados pela própria paciente como semelhantes, porém menos intensos aos ataques espontâneos de pânico. Alguns autores^{10,17} apontam para os sintomas simpaticomiméticos (taquicardia, sudorese etc.) induzidos nos fumantes pela nicotina e experimentados por essa paciente. Com o tratamento farmacológico (clonazepam), houve remissão dos ataques de pânico e interrupção do hábito de fumar. É provável que esse êxito esteja relacionado à redução ou à eliminação dos sintomas de ansiedade relacionados à nicotina.¹⁸ O tratamento farmacológico também eliminou os sintomas de inquietação e insônia relacionados à abstinência, que a paciente apresentava em tentativas de parar de fumar.

A paciente A. referiu ter piorado em relação à frequência de ataques de pânico logo após a cessação do hábito tabagista. É provável que isto tenha ocorrido pela própria abstinência à

nicotina, que teria efeito ansiogênico,^{19,20} desencadeando ataques de pânico em uma paciente que já tinha TP. Apesar de relatar piora dos sintomas de ansiedade e pânico, a paciente conseguiu parar de fumar. A grande motivação de pacientes com TP para cessação do hábito tabagista foi descrita em um estudo.¹²

Entretanto, alguns estudos¹¹ têm encontrado sintomas pré-mórbidos de ansiedade e ataques de pânico em adolescentes tabagistas. Esses sintomas poderiam levar os adolescentes ao início e à manutenção do tabagismo. Os recentes estudos de Johnson et al^{13,14} também encontraram uma associação entre tabagismo pesado na adolescência e maior prevalência de transtornos de ansiedade na idade adulta, sendo atribuído um papel importante ao tabagismo em relação ao surgimento de transtornos de ansiedade. Uma limitação que se pode apontar neste estudo é que não foi realizada avaliação diagnóstica desses indivíduos na fase de adolescência. É possível fazer uma hipótese de que os transtornos de ansiedade tenham sido anteriores ao tabagismo.

Certamente o tabagismo não deve ser considerado fator etiológico exclusivo em nenhum caso de TP. Também deve-se considerar que o presente estudo é apenas um relato de casos, que não esclarece os mecanismos envolvidos na possível associação entre TP e tabagismo.

O tabagismo tem efeitos adrenérgicos e aumenta a pulsação, a pressão sanguínea e os níveis de lactato e piruvato.^{10,21} A nicotina atravessa a barreira hematoencefálica²² e ativa várias vias do sistema nervoso central, levando à liberação de norepinefrina, acetilcolina, dopamina e serotonina.²³ Esses efeitos podem estar relacionados ao ataque de pânico. O provável mecanismo que associa o tabagismo ao TP é noradrenérgico. Glassman et al²³ demonstraram que a clonidina, um agonista α -adrenérgico com algumas propriedades antipânico, pode melhorar os sintomas de abstinência ao tabaco.

Breslau et al⁸ realizaram estudo com amostra randomizada de 1.007 adultos jovens (21 a 30 anos de idade) para determinar se a gravidade da dependência de nicotina estava relacionada à depressão maior e aos transtornos de ansiedade. Da amostra total, 394 indivíduos (39,1%) foram classificados como fumantes por afirmarem já haver fumado diariamente por um período mínimo de um mês. Entre os fumantes, a frequência de dependência de nicotina durante a vida foi de 51%. Desses, 38% preencheram critérios para dependência moderada ou grave. A probabilidade de depressão maior foi cinco vezes maior em dependentes moderados a graves de nicotina do que em indivíduos não dependentes de nicotina. A probabilidade de algum transtorno de ansiedade foi quatro vezes maior em dependentes moderados de nicotina do que em não dependentes. Nos indivíduos com dependência leve, a probabilidade de apresentar um transtorno de ansiedade foi 1,5 vez maior do que indivíduos sem dependência. Talvez haja uma relação direta entre gravidade de dependência à nicotina e chance de desenvolver transtorno de ansiedade ou depressão maior. O tabagismo diário foi associado a um risco maior de primeira ocorrência de um ataque de pânico, e o risco de um primeiro ataque de pânico foi maior em tabagistas do que em ex-taba-

gistas. Entretanto, não houve evidência de que ataques de pânico anteriores estivessem associados a risco de tabagismo diário. Assim, a relação entre tabagismo e ataques de pânico ou TP provavelmente segue a direção do tabagismo para posterior início de ataques de pânico ou TP. Entretanto, o mecanismo causal para explicar essa associação ainda não foi estabelecido.

Conclusão

A cessação do hábito de fumar é desejável em todos os aspectos de benefícios para a saúde. Os clínicos devem estar atentos para o fato de que a interrupção súbita do tabagismo

em pacientes com TP pode exacerbar sintomas de ataques de pânico ou gerar sintomas de abstinência semelhantes a ataques de pânico.²⁵ É possível que o tratamento farmacológico desse transtorno diminua os sintomas de abstinência à nicotina nos fumantes e, assim, ajude-os a obter mais sucesso na tentativa de interrupção do tabagismo.

A relação entre tabagismo e TP deve continuar a ser tema de interesse clínico. Novos estudos poderão elucidar mecanismos causais envolvidos entre esse transtorno e o tabagismo, bem como propor intervenções terapêuticas que possam beneficiar pacientes e melhorar seu nível de saúde e qualidade de vida.

Referências

1. Fielding JE. Smoking: health effects and control. *N Engl J Med* 1985;313:491-8.
2. Hughes JR, Fiester S, Goldstein M, Resnick M, Rock N, Ziedonis D. Practice Guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. In: American Psychiatric Association Practice Guidelines. *Am J Psychiatry* 1996;153:1-31.
3. Fiore MC. Trends in cigarette smoking in the United States: the epidemiology of tobacco use. *Med Clin North Am* 1992;76:289.
4. Breslau N, Kilbey M, Andreski P. Nicotine dependence, major depression, and anxiety in young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:1069-74.
5. Pohl R, Yeragni VK, Balon R, Lycaki H, McBride R. Smoking in patients with panic disorder. *Psychiatry Res* 1992;43:253-62.
6. Kendler KS, Neale MC, Maclean CJ, Heath AC, Eaves LJ, Kessler RC, et al. Smoking and major depression. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:36-43.
7. Himle J, Thyer BA, Fischer DJ. Prevalence of smoking among anxious outpatients. *Phob Pract Res J* 1988;1:25-31.
8. Breslau N, Klein DF. Smoking and panic attacks. An epidemiologic investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1141-7.
9. Hayward C, Clark DB, Taylor CB. Panic disorder, anxiety and cardiovascular risk. In: Ballenger JC, editor. *Clinical aspects of Panic Disorder*. New York: Wiley-Liss; 1990. p. 99-110.
10. Dilsaver SC. Nicotine and panic attacks. *Am J Psychiatry* 1987;144:1245-6.
11. Hayward C, Killen JD, Taylor CB. Panic attacks in young adolescents. *Am J Psychiatry* 1989;146:1061-2.
12. Amering M, Bankier B, Berger P, Griengl H, Windhaber J, Katschnig H. Panic disorder and cigarette smoking behavior. *Compr Psychiatry* 1999;4:35-8.
13. Johnson JG, Cohen P, Pine DS, Klein DF, Kasen S, Brook JS. Association between cigarette smoking and anxiety disorders during adolescence and early adulthood. *JAMA* 2000;284:2348-51.
14. Johnson JG, Cohen P, Pine DS, Klein DF, Kasen S, Brook JS. Cigarette smoking and anxiety disorders. *JAMA* 2001;285:732-3.
15. Gorman GL. Diagnosis of psychiatric disorders in epidemiologic field studies. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:723-4.
16. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-IV. 4ª edição. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995.
17. Kaplan HI, Sadock BJ. *Compêndio de Psiquiatria*. 7ª edição. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. p. 419-22.
18. West R, Hajek P. What happens to anxiety levels on giving up smoking. *Am J Psychiatry* 1997;154:1589-92.
19. Breslau N, Kilbey M, Andreski P. Nicotine withdrawal symptoms and psychiatric disorders: findings from an epidemiologic study of young adults. *Am J Psychiatry* 1992;149:464-9.
20. Hughes JR, Gust SW, Skoog K, Keenan RM, Fenwick JW. Symptoms of tobacco withdrawal. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:52-9.
21. Taylor P. Agents acting at the neuromuscular junction and autonomic ganglia. In: Goodman L, Gilman A, editors. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 19th edition. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 192-3.
22. Hansson E, Schmitterlow CG. Physiological disposition and fate of C14-labeled nicotine in mice and rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1962;137:91-102.
23. Pomerleau OF, Pomerleau CS. Neuroregulators and the reinforcement of smoking towards a behavioural explanation. *Neurosci Biobehav Rev* 1984;8:503-13.
24. Glassman A, Jackson WK, Walsh BT. Cigarette craving, smoking withdrawal and clonidine. *Science* 1984;218:864-6.
25. Roy-Byrne PP, Uhde W. Exogenous factors in panic disorder: clinical and research implications. *J Clin Psychiatry* 1988;49:56-61.

Correspondência

Alexandre Martins Valença
Rua da Cascata, 13/501, Tijuca
20530-080 Rio de Janeiro, RJ
Tel.: (0xx21) 288-5052
E-mail: avalen@uol.com.br
