

Smoking and smoking cessation during pregnancy – State of the art

Tabagismo e cessação tabágica na gravidez – Estado da arte

João Coutinho Milhano¹, Luísa Pinto²

Clínica Universitária de Obstetrícia, Ginecologia e Medicina da Reprodução. Hospital de Santa Maria, Lisboa.

Abstract

Smoking is the leading avoidable cause of adverse outcomes in pregnancy. Smoking cessation has been clearly associated with health benefits to both mother and foetus. However, only a minority of smokers will cease. Healthcare professionals' guided interventions could be a critical step in prenatal smoking cessation, requiring knowledge in the management of non-pharmacological and pharmacological techniques. The data from available trials has not yet succeeded to assess the safety and effectiveness of pharmacological methods in pregnancy and breastfeeding. Thus, the recommendations support preferably the use of non-pharmacological strategies.

Keywords: Smoking; Pregnancy; Smoking cessation.

INTRODUÇÃO

O consumo tabágico durante a gravidez é o fator de risco modificável mais associado a desfechos obstétricos adversos. Apesar da relevância deste assunto, existem poucos dados relativamente ao comportamento das grávidas portuguesas face ao tabaco. Um estudo conduzido por Alves *et al.* (2013) seguiu uma coorte de 5420 grávidas entre 2005 e 2006, tendo sido alvo de reavaliação em 2010¹. A prevalência de fumadoras no momento da conceção era de 22,9%, de entre as quais 11% não alteraram os seus consumos durante a gravidez, 47,3% cessaram os hábitos tabágicos (15,2% definitivamente, 32,1% com recaída pós-parto), 41,7% reduziram o consumo diário (33,8% retomaram os hábitos após a gravidez)¹. Estes dados mostram que se torna imperativo desenvolver e oferecer intervenções dirigidas à cessação tabágica.

O objetivo deste trabalho é oferecer uma visão atualizada dos efeitos do tabagismo na gravidez e puerpério apresentando a evidência científica mais recente re-

lativamente a estratégias de cessação tabágica, farmacológicas e não farmacológicas.

EFEITOS DO TABAGISMO NA GRAVIDEZ

Vários estudos demonstram um impacto negativo do tabagismo, desde o período pré-concepcional até ao período pós-natal e mesmo a longo prazo.

O tabagismo está implicado na redução da fertilidade feminina² e associa-se a diminuição da taxa de sucesso das técnicas de procriação medicamente assistida (PMA)³. Alguns estudos apontam para um atraso na conceção, dose-dependente, de cerca de 2 meses². De facto, constituintes do cigarro parecem acelerar a depleção folicular e reduzir a viabilidade oocitária⁴. Sendo possível que este efeito seja reversível⁵, uma estratégia de cessação tabágica poderá ter impacto positivo na fertilidade feminina.

Na gravidez, o consumo de tabaco está associado a desfechos obstétricos adversos: aborto espontâneo, gravidez ectópica, rutura prematura pré-termo de membranas (RPPTM), descolamento prematuro de placenta normalmente inserida (DPPNI), placenta prévia, parto pré-termo (PPT) e baixo peso ao nascer (BPN)⁶.

Demonstrou-se que qualquer grau de tabagismo ati-

1. Interno de Formação Específica de Ginecologia-Obstetrícia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (CHLO), Hospital São Francisco de Xavier
2. Assistente Hospitalar Graduada de Obstetrícia e Ginecologia. Assistente da Cadeira de Obstetrícia e Ginecologia da FMUL. Clínica Universitária de Obstetrícia, Ginecologia e Medicina da Reprodução. Hospital de Santa Maria, Lisboa

vo pode estar associado a aumento de risco de aborto espontâneo⁷, sendo controversa a existência de um efeito dose-dependente^{8,9}.

O tabagismo tem sido consistentemente associado a aumento do risco de RPPTM, mesmo quando a análise é feita com controlo para outros fatores de risco^{10,11} e constitui um fator de risco independente para DPPNI¹².

Os recém-nascidos de fumadoras têm, em média, menos 150-300g^{13,14}, havendo maior impacto quando os hábitos tabágicos ocorrem no segundo e terceiro trimestres¹⁵. Também o tabagismo passivo tem vindo a ser associado a BPN, sendo que 22-30% das grávidas não-fumadoras poderão estar em risco¹⁶. Existe controvérsia relativamente ao melhor momento para iniciar a cessação tabágica tendo em vista a reversibilidade da alteração dos parâmetros antropométricos, sendo que a maioria dos estudos aponta para o primeiro trimestre^{13,14,17}.

O consumo de tabaco encontra-se associado a aumento do risco de PPT, sobretudo espontâneo¹⁸. Existem várias teorias sobre os mecanismos envolvidos: estudos antigos com animais^{19,20} demonstraram que a nicotina induz diminuição do fluxo uteroplacentário e hipoxia fetal.

Paradoxalmente, o tabagismo parece ser um fator protetor relativamente ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia²¹, porém as fumadoras que desenvolvem pré-eclâmpsia apresentam quadros clínicos mais graves^{7,22}. O benefício relativamente à pré-eclâmpsia não ultrapassa os riscos médicos e obstétricos associados ao tabagismo.

Existe pouca evidência quanto à relação entre tabagismo e malformações congénitas, sendo possível associar hábitos tabágicos em fases precoces da gravidez com a presença de fendas orofaciais⁷. A evidência existente aponta também para maior incidência de pé boto, gastrosquisis e defeitos do septo interauricular⁷.

Complicações presentes no período pós-natal e com repercussões a médio e longo prazo têm sido associadas ao tabagismo materno. A incidência de síndrome de morte súbita do lactente (SMSL) diminuiu consideravelmente na década de 90 do século passado com o aconselhamento para deitar os recém-nascidos em decúbito dorsal, pelo que, atualmente, o tabagismo materno é o maior fator de risco para SMSL²³. A principal teoria explicativa postula que a nicotina poderá afetar a resposta ventilatória central à hipoxia (decorrente da própria exposição à nicotina), alterar respostas autonómicas periféricas e diminuir as respostas adrenérgi-

cas à hipoxia, condicionando uma afeção do sistema cardiorrespiratório que pode culminar na morte²⁴.

A exposição pré e pós-natal ao tabagismo materno pode predispor a doenças respiratórias infecciosas e inflamatórias, estando descrito um aumento da incidência de bronquite e da taxa de admissão hospitalar por infeção das vias aéreas inferiores nos primeiros cinco anos de vida, com forte influência do componente pré-natal do tabagismo materno²⁵. Existe evidência que relaciona a exposição tabágica com o desenvolvimento de asma na descendência, com efeito dose-dependente^{26,27}.

Vários estudos demonstraram efeitos do tabagismo materno (pré-natal, pós-natal ou ambos) na função cognitiva e comportamental da descendência. Relativamente à ansiedade, depressão, comportamentos antissociais e hiperatividade, os resultados sugerem maior influência da exposição *in utero*²⁸, parecendo existir uma relação dependente de dose, sendo que o consumo de um maço ou mais por dia está associado a um aumento para o dobro de psicopatologia grave²⁸. Parece existir uma relação inversa entre tabagismo na gestação e desenvolvimento cognitivo na descendência, embora estes resultados não advenham de estudos aleatorizados e controlados²⁹.

O mecanismo de dependência poderá ser transmitido à descendência, sendo esta relação mais significativa na descendência do sexo feminino (probabilidade quatro vezes maior de consumo tabágico nesta coorte)³⁰. Quando as análises são feitas com controlo de fatores confundidores atingem-se probabilidades duas vezes superiores de consumo tabágico na descendência de mulheres que fumavam um ou mais maços por dia³¹.

Tem sido encontrada uma forte associação entre tabagismo e excesso de peso na descendência aos três anos³². Pensa-se que a exposição fetal à nicotina possa induzir alterações no sistema catecolaminérgico (associado aos mecanismos de recompensa) ou possa induzir diretamente modificações nos centros hipotalâmicos que regulam o apetite e os comportamentos alimentares³². Tem sido descrito um aumento de risco de diabetes *mellitus* tipo 2 na descendência de mulheres fumadoras, com aparecimento em idades precoces (16 a 33 anos)³³.

Verificam-se efeitos do tabagismo materno na reprodução e fertilidade da descendência: diminuição do volume de esperma e da contagem de espermatozoides nos filhos³⁴ e maturação reprodutiva mais precoce com redução da fertilidade das filhas expostas *in utero*³⁵.

O aleitamento materno é influenciado pelos hábitos tabágicos maternos, com diminuição do volume e do conteúdo lipídico do leite, podendo traduzir-se numa diminuição da duração do aleitamento³⁶. Existe ainda evidência que crianças amamentadas por mães que fumaram recentemente dormem menos³⁷.

CESSAÇÃO TABÁGICA

Pelo exposto, é clara a importância da cessação tabágica na gravidez, a qual constitui um momento-chave relativamente às intervenções que visam a abstinência tabágica. O contacto regular durante a gestação com diversos profissionais de saúde permite uma relação de confiança o que, associado à preocupação parental quanto aos malefícios do tabaco para o recém-nascido, abre uma janela terapêutica única, bem como promove um maior envolvimento do parceiro e familiares relativamente a este processo.

Mesmo sendo um período único em termos de motivação, a maioria das mulheres continua a fumar na gravidez³⁸, existindo uma taxa de recaída no pós-parto acima de 50%³⁹. A maioria das fumadoras que consegue deixar de fumar durante a gravidez fá-lo sem ajuda, antes da primeira consulta pré-natal⁴⁰, sendo estas mulheres menos dependentes de nicotina, mais preocupadas com os efeitos do tabaco no feto, mais afetadas por náuseas e que recorrem mais precocemente a cuidados de saúde⁴¹.

Existem fatores positivamente associados ao sucesso das estratégias de cessação tabágica: elevado grau de habilitações académicas, estatuto socioeconómico elevado, mulheres casadas, emprego estável, gravidez planeada, primiparidade, hábitos ligeiros a moderados, início de consumo numa idade mais avançada e menor período total de exposição até à gravidez^{39,40}. Uma forte dependência nicotínica, idade inferior a 25 anos, mecanismos de *coping* ineficazes e presença de problemas emocionais e/ou psiquiátricos estão associadas a maior insucesso^{39,40,42,43}. Um dos fatores que mais prediz o fracasso é a coabitação com um fumador (aumenta para o dobro o risco de continuar a fumar na gravidez⁴⁴ e para o quádruplo o risco de recaída no pós-parto)⁴⁵.

A abstinência tabágica deveria ocorrer em pré-conceção, possibilitando a utilização de maior leque farmacológico, ou em fases precoces da gestação. Contudo, a cessação tabágica, em qualquer fase da gravidez, traz benefício, nomeadamente na redução da taxa de BPN⁴⁶⁻⁴⁸.

Apesar de instalada na população, e inclusivamente nos profissionais de saúde, a ideia de que a redução do número de cigarros fumados por dia exerce menos efeitos deletérios tem, relativamente ao impacto nos desfechos perinatais, gerado resultados inconsistentes, pelo que a recomendação primária deverá ser a cessação completa⁴⁹.

Foram já desenvolvidas várias estratégias não farmacológicas que têm como objetivo ajudar mulheres grávidas ou que tencionam engravidar a alcançar a cessação tabágica, como o aconselhamento psicossocial^{46,50,51}, fornecimento de material de autoajuda e linhas de apoio telefónico^{52,53}, compensação financeira⁵⁴⁻⁵⁶, exercício físico^{57,58}, meditação, hipnose, acupuntura⁴⁸, entre outras. De acordo com o *American College of Obstetricians and Gynecologists*, não existe evidência para suportar o recurso a técnicas de meditação, hipnose ou acupuntura para cessação tabágica⁴⁸.

As abordagens breves (<15 minutos) e muito breves (30 segundos) apresentam bons resultados, particularmente em mulheres com baixa ou moderada dependência nicotínica⁴⁶.

Segundo o ensaio SCRIPT (*Smoking Cessation and Reduction in Pregnancy Treatment*)⁵⁹, uma abordagem que combine múltiplas intervenções pode ser responsável por um aumento de cerca de 50% na cessação. Intervenções por profissionais de saúde podem reduzir significativamente o número de grávidas fumadoras^{38,60}, sendo que, isoladamente, o aconselhamento psicossocial está associado a uma moderada melhoria nas taxas de abstinência 6 e 12 meses após o início da cessação⁶¹. As intervenções psicossociais incluem técnicas de terapia cognitivo-comportamental [TCC], entrevista motivacional e o aconselhamento informativo. Em geral, estas intervenções regem-se pela abordagem dos 5 A's, desenvolvida inicialmente para a população fumadora geral (Quadro I)^{46,48,62}. Este modelo aumenta de 5% para 15-20% a taxa de sucesso aos 5 meses comparativamente a indivíduos que cessam por si⁵⁰. Para complementar esta abordagem, desenvolveu-se o modelo dos 5 R's (Quadro II)^{46,62} para grávidas fumadoras que não se sentem preparadas para a cessação tabágica. Apesar dos bons resultados, constata-se que grande parte dos profissionais de saúde não apresenta formação suficiente para ministrar estas técnicas⁵¹.

O material de autoajuda (folhetos, vídeos, intervenções por via informática/internet, cassetes áudio e linhas de apoio telefónico) apresentou uma probabilidade de sucesso aumentada para o dobro numa meta-análise⁵². Quando adaptado a grávidas, gera taxas de

QUADRO I. MODELO DOS 5 A'S. (MODIFICADO DE FIORE ET AL., 2008⁴⁶; ACOG COMMITTEE ON OBSTETRIC PRACTICE, 2017⁴⁸ E ACOG, 2011⁶²)

Abordar	<p>Inquirir e documentar estado atual e prévio(s) de tabagismo em cada oportunidade/consulta, incluindo os dos membros do agregado. Documentar número de cigarros fumados/dia.</p> <p>Para evitar ocultação e aumentar a veracidade das respostas, colocar, em vez de resposta “sim/não”, questão de escolha múltipla, como: “Qual das seguintes afirmações descreve melhor a sua situação relativamente ao consumo de tabaco?”, podendo escolher-se do seguinte conjunto:</p> <ol style="list-style-type: none"> Nunca fumei/Fumei <100 cigarros durante a minha vida. Parei de fumar antes de saber que estava grávida e não fumo atualmente. Parei de fumar depois de saber que estava grávida e não fumo atualmente. Ainda fumo mas reduzi o número de cigarros desde que soube que estava grávida. Fumo com regularidade, na mesma quantidade aproximada do que fumava antes de saber que estava grávida. <p>Se já tiver parado de fumar, parabenizar mas continuar a inquirir durante toda a gravidez e período pós-parto.</p> <p>Se ainda não tiver parado de fumar, iniciar/continuar estratégia de cessação.</p>
Aconselhar	<p>Aconselhar claramente a grávida a parar de fumar e/ou reforçar informações, inequívoca e factualmente, sobre os benefícios da cessação para si mesma, para o feto e para o recém-nascido. Insistir neste passo em ex-fumadores recentes.</p> <p>Perante sugestão de diminuição do consumo alternativamente à cessação completa, informar sobre possível redução do risco mas que a decisão de cessar por completo é sempre a melhor decisão.</p>
Avaliar	<p>Apreciar a motivação e prontidão da grávida numa tentativa de parar de fumar nos próximos tempos.</p> <p>Se houver interesse em parar, continuar modelo, avançando para os dois passos seguintes.</p> <p>Se não houver interesse em parar, considerar início de abordagem motivacional de acordo com modelo dos 5R's (Tabela 2).</p>
Apoiar	<p>Ajudar na tentativa de parar, oferecendo materiais de autoajuda dirigidos à gravidez. Marcar o primeiro dia sem cigarros (dia D) e aconselhar sobre atividades a realizar antes e depois desse momento.</p>
Acompanhar	<p>Preparar acompanhamento e apoiar em cada visita subsequente. Parabenizar atingimento de metas.</p> <p>Comunicar confiança na capacidade de manutenção de abstinência.</p> <p>Iniciar medidas de prevenção da recaída, antecipando desafios e momentos complicados no futuro imediato.</p> <p>Continuar medidas de cessação durante toda a gravidez e no período pós-parto.</p>

sucesso superiores às obtidas com materiais desenhados para a população geral⁵³.

A compensação financeira (entrega de cupões, dependente da abstinência) tem mostrado eficácia na cessação tabágica durante a gravidez. O valor entregue aumenta com a continuação da abstinência e a recaída faz com que não se receba, voltando o cupão seguinte ao valor monetário mais baixo⁵⁴. Numa revisão da Cochrane⁵⁵, demonstrou-se que a compensação contingente é a medida de cessação que, isoladamente, produz melhores resultados: as taxas de manutenção de abstinência podem atingir valores três vezes superiores, com repercussão no BPN⁵⁶. Contudo, este efeito perde-se quando a recompensa é descontinuada no pós-parto⁵⁶ e, além disso, é uma estratégia dispendiosa, o que dificulta a sua difusão.

Estudos que avaliam o impacto da prática de exercício na cessação tabágica da população geral evidenciaram que uma única sessão diminui a sensação de *craving* e os sintomas de privação⁵⁷. Um estudo comparou um grupo de controlo (fumadoras que faziam sessão semanal de TCC) com um grupo de teste (fumadoras que, para além de TCC semanal, realizaram sessões supervisionadas de passada) e não encontrou diferenças significativas entre os grupos relativamente às taxas de abstinência no final da gravidez⁵⁸.

Pelas farmacocinética e farmacodinâmica particulares da grávida, os esquemas farmacológicos utilizados na cessação tabágica na população geral não devem ser aplicados naquele subgrupo pois os potenciais efeitos teratogénicos podem não deslocar a balança no sentido do benefício. As sociedades científicas indicam que

QUADRO II. MODELO DOS 5 R'S. (MODIFICADO DE FIORE ET AL., 2008⁴⁶ E ACOG, 2011⁶²).

Relevância	Objetivo: identificação de fatores motivacionais por trás da cessação, ligando-os à situação pessoal da mulher (doenças, situação familiar e social, preocupações com a saúde e características únicas de cada mulher). Encorajar a compreensão da relevância pessoal do abandono do tabaco.
Riscos	Objetivo: identificação de potenciais consequências negativas ligadas à manutenção do hábito tabágico. Incentivar a perceção de efeitos adversos pela própria mulher, ao invés de enumerar uma lista factual. O profissional de saúde pode sugerir e realçar efeitos que lhe pareçam mais relevantes para aquela doente em particular. Tentar inquirir, junto da mulher e de forma compreensiva, quais os conhecimentos que tem sobre riscos e fornecer informações específicas, caso a mulher não aparentar sabê-los. Numa grávida múltipara, informar que, apesar de gravidez(es) prévia(s) com filho(s) saudável(is), cada gravidez é diferente e que fumar há mais anos pode apresentar maior risco de complicações na gravidez atual e futuras.
Recompensas	Objetivo: identificação de benefícios para a mulher, para o bebé e para a sua família. O profissional de saúde pode sugerir e realçar efeitos que lhe pareçam mais relevantes para cada doente ou mesmo fornecer exemplos: melhoria do paladar e olfato, menor despesa económica, sensação de atingimento de meta, melhoria do cheiro dos objetos (destacar a roupa e o cheiro da casa), filhos mais saudáveis, exemplo para os filhos, melhoria da performance física, entre outros.
Resistências	Objetivo: identificação de barreiras à cessação. Encorajar a exploração de dificuldades e obstáculos que possam dificultar, na perspetiva da mulher, a decisão de parar de fumar e potenciais estratégias para os solucionar. Oferecer ajuda e apoio em todas as etapas do processo, nomeadamente perante sintomas de privação, aumento de peso e a presença de outro fumador no agregado, sublinhando as estruturas de apoio familiar e social que podem facilitar o cumprimento dos objetivos.
Repetição	Objetivo: identificação e intervenção de mulheres que poderão estar a contemplar uma tentativa de cessação. Repetir a abordagem motivacional em todas as oportunidades e avaliar a possibilidade de mudança de posição relativamente à decisão de deixar de fumar. Salientar que grande parte das mulheres que tentam parar sofre recaídas antes de ser bem sucedida e que uma tentativa de cessação aproxima-a cada vez mais do sucesso. Retirar ensinamentos de cada recaída, aumentando a capacidade de gerir a privação e de conseguir cessar por completo. Para mulheres que não respondem ao modelo motivacional dos 5 R's, fornecer informações sobre obtenção de ajuda, caso mude de ideias.

existe ainda escassa evidência sobre a terapêutica farmacológica, o que dificulta a avaliação dos riscos e benefícios da mesma na população grávida^{48, 63}. Não surpreende então que apenas 30% dos obstetras discutam terapêuticas farmacológicas para cessação tabágica e que apenas cerca de 30% das doentes sigam a prescrição, apontando preocupações e medos quanto à segurança, eficácia e custo dos fármacos e ainda falta de confiança no sucesso como razões para a não utilização destas estratégias⁶⁴. Estas intervenções devem ser reservadas para grávidas que não conseguem deixar de fumar de outra forma ou que têm risco elevado de manutenção de hábitos tabágicos durante a gestação (fumadoras de mais de 10 cigarros/dia, mulheres que fu-

mam ativamente em fases tardias da gravidez). A prescrição destes fármacos deverá obedecer aos princípios gerais de prescrição na população grávida (dose mínima eficaz e adiamento até ao segundo trimestre)⁶⁵.

Atualmente, as moléculas disponíveis para cessação tabágica são: nicotina (forma “pura”), bupropiona e vareniclina.

Considerada de primeira linha, a administração de nicotina tem como objetivo a diminuição da sensação de *craving*, havendo redução gradual da dosagem ao longo de semanas, até o doente ficar livre de nicotina e dos sintomas de privação⁶⁶. As formas de administração dividem-se em intermitente (pastilhas, rebuçados, *sprays* nasais e inaladores orais) e contínua (sistemas

transdérmicos). Vários argumentos poderão sustentar a utilização desta molécula: níveis séricos de nicotina inferiores aos obtidos com exposição tabágica; evicção de exposição a outros tóxicos e carcinogénicos presentes no fumo do tabaco; administração temporária, em que os benefícios ultrapassarão os riscos e utilização combinada com intervenções cognitivo-comportamentais, tendo em vista o aumento da adesão⁶⁷. A TSN tem tido resultados favoráveis na população geral⁶⁸, mas tal não se consegue confirmar na população grávida. O estudo SNAP (*Smoking, Nicotine and Pregnancy*)⁶⁹ comparou a eficácia da combinação TCC-TSN (sistema transdérmico que administrava 15 mg de nicotina durante 16 horas) com a eficácia de TCC associada a placebo. Não se verificaram diferenças significativas entre os dois grupos relativamente a taxa de eficácia, peso médio à nascença, taxas de PPT ou malformações congénitas mas ambos os braços do estudo apresentaram taxas de adesão baixas. Num *follow-up* do ensaio SNAP, os filhos de mães que usaram TSN como meio de cessação apresentavam, aos 2 anos de idade, menor probabilidade de perturbação cognitiva⁷⁰. De destacar que a utilização de mais do que uma forma de TSN (TSN combinada) foi associada a maiores taxas de cessação⁷¹. A evidência é controversa no que concerne a esta intervenção. O impacto moderado da TSN pode dever-se a dosagem inadequada, pois a depuração da nicotina na gravidez está aumentada em cerca de 60%.⁷² Pela falta de evidência robusta, o *American College of Obstetricians and Gynecologists* afirma que a TSN deve ser discutida com as mulheres que expressam resolutamente desejo de deixar de fumar, devendo ser explicados os riscos de continuar a fumar e os riscos potenciais da terapêutica e devendo a sua utilização ser supervisionada pelo médico⁴⁸.

Têm surgido formas alternativas de aporte de nicotina (cigarros eletrónicos e vaporizadores), que evitam a exposição a produtos de combustão do tabaco. O cigarro eletrónico vaporiza um líquido constituído por um solvente (habitualmente propilenoglicol), aromatizantes e nicotina. Foi demonstrada associação entre a exposição ao propilenoglicol e irritação ocular e das vias respiratórias; por outro lado, a vaporização do propilenoglicol origina óxido de propileno, um conhecido carcinogénio⁷³. Para além disto, um estudo demonstrou a presença de potenciais tóxicos e carcinogénicos (formaldeído, acetaldeído, acroleína, nitrosaminas e metais pesados), se bem que em menores concentrações do que no fumo do tabaco⁷⁴. Existem poucos dados sobre potenciais efeitos destes novos dis-

positivos, tanto na população geral como na população grávida, não sendo de recomendar a sua utilização³⁸.

A bupropiona inclui-se no grupo farmacológico dos antidepressivos, tendo sido utilizada, com sucesso, na cessação tabágica na população geral⁷⁵. A sua utilização associa-se a alívio dos sintomas de privação tabágica, diminuição da sensação de *craving* e aumento das taxas de cessação a longo prazo⁷⁶. Não existem ensaios aleatorizados e controlados sobre a eficácia e segurança da bupropiona durante a gravidez⁷⁷, sendo a evidência retirada de pequenos estudos observacionais. Um desses estudos, incluindo 44 grávidas⁷⁸, demonstrou uma taxa de cessação de 45% em mulheres que faziam 150-300 mg/d de bupropiona comparada com uma taxa de 13,6% no grupo controlo, não tendo sido encontradas diferenças nos desfechos obstétricos⁷⁸. Num outro estudo, não houve aumento na taxa de malformações congénitas em 136 mulheres expostas a bupropiona no primeiro trimestre nem se observaram diferenças significativas nos desfechos obstétricos com exceção de um aumento da taxa de aborto espontâneo no grupo de tratamento⁷⁹. Em contraste, um estudo retrospectivo caso-controlo encontrou um aumento de incidência de obstrução da câmara de saída do ventrículo esquerdo nos recém-nascidos expostos⁸⁰. Perante a falta de evidência, não se recomenda a utilização generalizada da bupropiona, devendo os riscos e benefícios ser discutidos⁸¹.

Também da classe dos antidepressivos, a vareniclina é dos fármacos mais eficazes em intervenções de cessação tabágica na população geral⁸², duplicando a taxa de abstinência aos seis meses ou mais quando comparada com placebo, e atingindo melhores taxas de abstinência aos doze meses, quando comparada com a bupropiona⁸³. A vareniclina reduz a sensação de *craving*, a sintomatologia de privação e a satisfação obtida com o tabagismo⁸⁴. Apesar dos excelentes resultados obtidos na população geral⁷⁷, existem ainda poucos estudos e com pouca representatividade para a população grávida. Destaca-se um estudo observacional prospetivo multicêntrico de 2017, no qual foram avaliadas 89 mulheres sujeitas a terapêutica com vareniclina antes das vinte e duas semanas de gestação, não tendo havido diferenças significativas na taxa de malformações congénitas major⁸⁵. Perante a falta de evidência sobre eficácia e segurança, não se deve recomendar a utilização generalizada de vareniclina como terapêutica de cessação tabágica em grávidas, devendo esta reservar-se para situações em que os ganhos

são claramente superiores aos possíveis riscos (carga tabágica pesada e múltiplas tentativas falhadas de cessação com outras estratégias)⁸¹.

A TSN é compatível com o aleitamento materno se a dose administrada for inferior à consumida, já que a nicotina difunde livremente para o leite materno sendo absorvida pela criança⁸⁶. São preferíveis formas de atuação curta (pastilhas e os rebuçados)⁸⁶, recomendando-se o seu uso imediatamente após a última mamada. A bupropiona e a vareniclina passam para o leite materno⁴⁸. Não existe evidência relativamente à eficácia e segurança destes fármacos na lactação⁴⁸.

RECAÍDA E PREVENÇÃO

Apesar de uma percentagem considerável de grávidas se manter abstinente durante a gestação, as taxas de recaída pós-parto são elevadas (42% nos primeiros dois a três meses, 61% até ao quinto mês e 67% do sexto mês em diante)⁸⁷.

O pós-parto é um período de *stress* e suscetibilidade, com grandes flutuações emocionais, privação de sono, preocupações com o recém-nascido, depressão pós-parto e conflito com a imagem corporal⁸⁸. Como referido, a coabitação com um parceiro fumador, carga tabágica elevada antes da gravidez e estatuto socioeconómico mais baixo são fatores associados a recaída^{42,43,48}.

Intervenções que encorajem grávidas e puérperas a manterem abstinência tabágica não têm sido eficazes^{40,89}. Porém, o aleitamento materno parece reduzir o risco de recaída¹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alves E., Azevedo A., Correia S. e Barros H. Long-term maintenance of smoking cessation in pregnancy: an analysis of the birth cohort generation XXI. *Nicotine and Tobacco Research* 2013. 15: 1598–1607.
- Zenzen M.T. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. *Human Reproduction Update* 2000. 6: 122–131.
- Penzias A.S. Recurrent IVF failure: other factors. *Fertility and Sterility* 2012. 97: 1033–1038.
- Zenzen M.T., Wang P. e Casper R.F. Cigarette smoking may affect meiotic maturation of human oocytes. *Human Reproduction* 1995. 10: 3213–3217.
- Curtis K.M., Savitz D. a e Arbuckle T.E. Effects of cigarette smoking, caffeine consumption, and alcohol intake on fecundability. *American Journal of Epidemiology* 1997. 146: 32–41.
- Medicine T.P.C. of the A.S. for R. Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertility and Sterility* 2012. 98: 1400–1406.
- United States Department of Health and Human Services The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress A Report of the Surgeon General. A Report of the Surgeon General 2014. 2014.
- Baba S., Noda H., Nakayama M., Waguri M., Mitsuda N. e Iso H. Risk factors of early spontaneous abortions among Japanese: a matched case-control study. *Human Reproduction* 2011. 26: 466–472.
- Maconochie N., Doyle P., Prior S. e Simmons R. Risk factors for first trimester miscarriage - Results from a UK-population-based case-control study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2007. 114: 170–186.
- Harger J.H., Hsing A.W., Tuomala R.E., Gibbs R.S., Mead P.B., Eschenbach D.A., et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990. 163: 130–137.
- Spinillo A., Nicola S., Piazzi G., Ghazal K., Colonna L. e Baltaro F. Epidemiological correlates of preterm premature rupture of membranes. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1994. 47: 7–15.
- Ananth C. V., Savitz D.A. e Luther E.R. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *American Journal of Epidemiology* 1996. 144: 881–889.
- Windham G.C., Hopkins B., Fenster L. e Swan S.H. Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology* 2000. 11: 427–433.
- Vardavas C.I., Chatzi L., Patelarou E., Plana E., Sarri K., Kafatos A., et al. Smoking and smoking cessation during early pregnancy and its effect on adverse pregnancy outcomes and fetal growth. *European Journal of Pediatrics* 2010. 169: 741–748.
- Lieberman E., Gremy I., Lang J.M. e Cohen A.P. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. *American Journal of Public Health* 1994. 84: 1127–1131.
- Salmasi G., Grady R., Jones J. e McDonald S.D. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2010. 89: 423–441.
- Polakowski L.L., Akinbami L.J. e Mendola P. Prenatal smoking cessation and the risk of delivering preterm and small-for-gestational-age newborns. *Obstetrics and Gynaecology* 2009. 114: 318–325.
- Kyrklund-Blomberg N.B. e Cnattingius S. Preterm birth and maternal smoking: risks related to gestational age and onset of delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998. 179: 1051–1055.
- Suzuki K., Minei L.J. e Johnson E.E. Effect of nicotine upon uterine blood flow in the pregnant rhesus monkey. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1980. 136: 1009–1013.
- Resnik R., Brink G.W. e Wilkes M. Catecholamine-mediated reduction in uterine blood flow after nicotine infusion in the pregnant ewe. *Journal of Clinical Investigation* 1979. 63: 1133–1136.
- Castles A., Adams E.K., Melvin C.L., Kelsch C. e Boulton M.L. Effects of smoking during pregnancy. *American Journal of Preventive Medicine* 1999. 16: 208–215.
- Miller E.C., Cao H., Wen S.W., Yang Q., Laflèche J. e Walker M. The risk of adverse pregnancy outcomes is increased in pre-eclamptic women who smoke compared with nonpre-eclamptic wo-

men who do not smoke. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2010. 203: 334.e1-334.e8.

23. Rubens D. e Sarnat H.B. Sudden infant death syndrome: an update and new perspectives of etiology. *Handbook of Clinical Neurology* 2013. 112: 867–874.

24. Anderson H.R. e Cook D.G. Passive smoking and sudden infant death syndrome: Review of the epidemiological evidence. *Thorax* 1997. 52: 1003–1009.

25. Taylor B. e Wadsworth J. Maternal smoking during pregnancy and lower respiratory tract illness in early life. *Archives of Disease in Childhood* 1987. 62: 786–791.

26. Burke H., Leonardi-Bee J., Hashim A., Pine-Abata H., Chen Y., Cook D., et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012. 129: 735–744.

27. Jaakkola J.J.K. e Gissler M. Maternal smoking in pregnancy, fetal development and childhood asthma. *American Journal of Public Health* 2004. 94: 136–140.

28. Weitzman M., Gortmaker S. e Sobol A. Maternal smoking and behavior problems of children. *Pediatrics* 1992. 90: 342–349.

29. Olds D.L., Henderson C.R.J. e Tatelbaum R. Intellectual impairment in children of women who smoke cigarettes during pregnancy. *Pediatrics* 1994. 93: 221–227.

30. Kandel D.B., Wu P. e Davies M. Maternal smoking during pregnancy and smoking by adolescent daughters. *American Journal of Public Health* 1994. 84: 1407–1413.

31. Buka S.L., Shenassa E.D. e Niaura R. Elevated risk of tobacco dependence among offspring of mothers who smoked during pregnancy: A 30-year prospective study. *American Journal of Psychiatry* 2003. 160: 1978–1984.

32. Oken E., Huh S.Y., Taveras E.M., Rich-Edwards J.W. e Gillman M.W. Associations of maternal prenatal smoking with child adiposity and blood pressure. *Obesity Research* 2005. 13: 2021–2028.

33. Montgomery S.M. e Ekblom A. Smoking during pregnancy and diabetes mellitus in a British longitudinal birth cohort. *BMJ* 2002. 324: 26–27.

34. Jensen T.K., Jørgensen N., Punab M., Haugen T.B., Suominen J., Zilaitiene B., et al. Association of in utero exposure to maternal smoking with reduced semen quality and testis size in adulthood: a cross-sectional study of 1,770 young men from the general population in five European countries. *American Journal of Epidemiology* 2004. 159: 49–58.

35. Ernst A., Kristensen S.L., Toft G., Thulstrup A.M., Håkonsen L.B., Olsen S.F., et al. Maternal smoking during pregnancy and reproductive health of daughters: a follow-up study spanning two decades. *Human Reproduction* 2012. 27: 3593–3600.

36. Letson G.W., Rosenberg K.D. e Wu L. Association between smoking during pregnancy and breastfeeding at about 2 weeks of age. *Journal of Human Lactation* 2002. 18: 368–372.

37. Mennella J.A., Yourshaw L.M. e Morgan L.K. Breastfeeding and smoking: short-term effects on infant feeding and sleep. *Pediatrics* 2007. 120: 497–502.

38. Patnode C.D., Henderson J.T., Thompson J.H., Senger C.A., Fortmann S.P. e Whitlock E.P. Behavioral counseling and pharmacotherapy interventions for tobacco cessation in adults, including pregnant women: a review of reviews for the U.S. preventive services task force. *Annals of Internal Medicine* 2015. 163: 608–621.

39. Tong V.T., Jones J.R., Dietz P.M., D'Angelo D. e Bombard J.M. Trends in smoking before, during, and after pregnancy - Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), United States, 31 sites, 2000-2005. *MMWR Surveillance Summaries* 2009. 58: 1–29.

40. Solomon L.J. e Quinn V.P. Spontaneous quitting: self-initiated smoking cessation in early pregnancy. *Nicotine and Tobacco Research* 2004. 6: S203–S216.

41. Reis L.G., Silva C.J., Trindade A., Abrahão M. e Silva V.A. Women who smoke and stop pregnancy: who are they? *Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil* 2008. 8: 217–221.

42. Phelan S. Smoking cessation in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2014. 41: 255–266.

43. Stewart D.E. e Streiner D.L. Cigarette smoking during pregnancy. *Canadian Journal of Psychiatry* 1995. 40: 603–607.

44. Penn G. e Owen L. Factors associated with continued smoking during pregnancy: Analysis of socio-demographic, pregnancy and smoking-related factors. *Drug and Alcohol Review* 2002. 21: 17–25.

45. Kahn R.S., Certain L. e Whitaker R.C. A reexamination of smoking before, during, and after pregnancy. *American Journal of Public Health* 2002. 92: 1801–1808.

46. Fiore M.C., Jaén C.R., Baker T.B., Bailey W.C., Benowitz N.L., Curry S.J., et al. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Rockville MD 2008. USDHHS, U.:

47. Bernstein I.M., Mongeon J.A., Badger G.J., Solomon L., Heil S.H. e Higgins S.T. Maternal smoking and its association with birth weight. *Obstetrics and Gynecology* 2005. 106: 986–991.

48. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee on Obstetric Practice Smoking cessation during pregnancy. *Obstetrics and Gynaecology* 2017. 130: e200–e204.

49. Li C.Q., Windsor R.A., Perkins L., Goldenberg R.L. e Lowe J.B. The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA* 1993. 269: 1519–1524.

50. Crawford J.T., Tolosa J.E. e Goldenberg R.L. Smoking cessation in pregnancy: why, how, and what next. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2008. 51: 419–435.

51. Albrecht S., Kelly-Thomas K., Osborne J.W. e Ogbagaber S. The SUCCESS program for smoking cessation for pregnant women. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing* 2011. 40: 520–531.

52. Naughton F., Prevost A.T. e Sutton S. Self-help smoking cessation interventions in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2008. 103: 566–579.

53. Windsor R.A., Cutter G., Morris J., Reese Y., Manzella B., Bartlett E.E., et al. The effectiveness of smoking cessation methods for smokers in public health maternity clinics: a randomized trial. *American Journal of Public Health* 1985. 75: 1389–1392.

54. Donatelle R.J., Hudson D., Dobie S., Goodall A., Hunsberger M. e Oswald K. Incentives in smoking cessation: status of the field and implications for research and practice with pregnant smokers. *Nicotine and Tobacco Research* 2004. 6: S163–S179.

55. Lumley J., Chamberlain C., Dowswell T., Oliver S., Oakley L. e Watson L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009. 3: Art.No.:CD001055.

56. Higgins S.T., Bernstein I.M., Washio Y., Heil S.H., Badger G.J., Skelly J.M., et al. Effects of smoking cessation with voucher-based contingency management on birth outcomes. *Addiction* 2010. 105: 2023–2030.
57. Prapavessis H., De Jesus S., Harper T., Cramp A., Fitzgeorge L., Mottola M.F., et al. The effects of acute exercise on tobacco cravings and withdrawal symptoms in temporary abstinent pregnant smokers. *Addictive Behaviors* 2014. 39: 703–708.
58. Ussher M., Lewis S., Aveyard P., Manyonda I., West R., Lewis B., et al. Physical activity for smoking cessation in pregnancy: randomised controlled trial. *BMJ* 2015. 350: h2145.
59. Windsor R., Woodby L., Miller T. e Hardin M. Effectiveness of Smoking Cessation and Reduction in Pregnancy Treatment (SCRIPT) methods in Medicaid-supported prenatal care: trial III. *Health Education and Behavior* 2011. 38: 412–422.
60. Myung S.K., Ju W., Jung H.S., Park C.H., Oh S.W., Seo H.G., et al. Efficacy and safety of pharmacotherapy for smoking cessation among pregnant smokers: a meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2012. 119: 1029–1039.
61. Filion K.B., Abenham H.A., Mottillo S., Joseph L., Gervais A., O'Loughlin J., et al. The effect of smoking cessation counselling in pregnant women: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011. 118: 1422–1428.
62. American College of Obstetricians and Gynecologists. Smoking cessation during pregnancy: a clinician's guide to helping pregnant women quit smoking. 2011. 2011.
63. NICE Smoking: stopping in pregnancy and after childbirth. 2010. 2010.
64. Rigotti N.A., Park E.R., Chang Y. e Regan S. Smoking cessation medication use among pregnant and postpartum smokers. *Obstetrics and Gynecology* 2008. 111: 348–355.
65. Stephens S. e Wilson G. Prescribing in pregnant women: guide to general principles. *Prescriber* 2009. 20: 43–46.
66. Glynn D.A., Cryan J.F., Kent P., Flynn R.A. e Kennedy M.P. Update on smoking cessation therapies. *Advances in Therapy* 2009. 26: 369–382.
67. Pollak K.I., Oncken C.A., Lipkus I.M., Lyna P., Swamy G.K., Pletsch P.K., et al. Nicotine replacement and behavioral therapy for smoking cessation in pregnancy. *American Journal of Preventive Medicine* 2007. 33: 297–305.
68. Wang D., Connock M., Barton P., Fry-Smith A., Aveyard P. e Moore D. «Cut down to quit» with nicotine replacement therapies in smoking cessation: systematic review of effectiveness and economic analysis. *Health Technology Assessment* 2008. 12: iii–iv, ix–xi, 1–135.
69. Cooper S., Lewis S., Thornton J.G., Marlow N., Watts K., Britton J., et al. The SNAP trial: a randomised placebo-controlled trial of nicotine replacement therapy in pregnancy - clinical effectiveness and safety until 2 years after delivery, with economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2014. 18: 1–128.
70. Cooper S., Taggar J., Lewis S., Marlow N., Dickinson A., Whitmore R., et al. Effect of nicotine patches in pregnancy on infant and maternal outcomes at 2 years: follow-up from the randomised, double-blind, placebo-controlled SNAP trial. *The Lancet Respiratory Medicine* 2014. 2: 728–737.
71. Brose L.S., McEwen A. e West R. Association between nicotine replacement therapy use in pregnancy and smoking cessation. *Drug and Alcohol Dependence* 2013. 132: 660–664.
72. Dempsey D., Jacob P. e Benowitz N.L. Accelerated metabolism of nicotine and cotinine in pregnant smokers. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2002. 301: 594–598.
73. Grana R., Benowitz N. e Glantz S.A. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation* 2014. 129: 1972–1986.
74. Goniewicz M.L., Knysak J., Gawron M., Kosmider L., Sobczak A., Kurek J., et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tobacco Control* 2014. 23: 133–139.
75. Hughes J.R., Stead L.F., Hartmann-Boyce J., Cahill K. e Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014. 1: Art. No.:CD000031.
76. Le Houezec J. e Aubin H.-J. Pharmacotherapies and harm-reduction options for the treatment of tobacco dependence. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2013. 14: 1959–1967.
77. Coleman T., Chamberlain C., Davey M.A., Cooper S.E. e Leonardi-Bee J. Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015. 2015:.
78. Chan B., Einarson A. e Koren G. Effectiveness of bupropion for smoking cessation during pregnancy. *Journal of Addictive Diseases* 2005. 24: 19–23.
79. Chun-Fai-Chan B., Koren G., Fayed I., Kalra S., Voyer-Lavigne S., Boshier A., et al. Pregnancy outcome of women exposed to bupropion during pregnancy: a prospective comparative study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005. 192: 932–936.
80. Alwan S., Reefhuis J., Botto L.D., Rasmussen S.A., Correa A. e Friedman J.M. Maternal use of bupropion and risk for congenital heart defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2010. 203: 52.e1-52.e6.
81. Cressman A.M., Pupco A., Kim E., Koren G. e Bozzo P. Smoking cessation therapy during pregnancy. *Canadian Family Physician* 2012. 58: 525–527.
82. Cahill K., Stevens S., Perera R. e Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013. 5: Art. No.:CD009329.
83. Cahill K., Stead L.F. e Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012. 4: Art. No.:CD006103.
84. Xi Z.X. Preclinical pharmacology, efficacy, and safety of varenicline in smoking cessation and clinical utility in high risk patients. *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2010. 2: 39–48.
85. Richardson J.L., Stephens S., Yates L.M., Diav-Citrin O., Arnon J., Beghin D., et al. Pregnancy outcomes after maternal varenicline use; analysis of surveillance data collected by the European Network of Teratology Information Services. *Reproductive Toxicology* 2017. 67: 26–34.
86. Sachs H.C. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. *Pediatrics* 2013. 132: e796–e809.
87. Tran T., Reeder A., Funke L. e Richmond N. Association between smoking cessation interventions during prenatal care and postpartum relapse: results from 2004 to 2008 multi-state PRAMS data. *Maternal and Child Health Journal* 2013. 17: 1269–1276.
88. Grover K.W., Zvolensky M.J., Lemeshow A.R., Galea S. e

Goodwin R.D. Does quitting smoking during pregnancy have a long-term impact on smoking status? *Drug and Alcohol Dependence* 2012. 123: 110–114.

89. Hajek P, Stead L.F, West R., Jarvis M., Hartmann-Boyce J. e Lancaster T. Relapse prevention interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013. 8: Art. No.:CD003999.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

João Coutinho Milhano

E-mail: joaomilhano@campus.ul.pt

RECEBIDO EM: 12/02/2020

ACEITE PARA PUBLICAÇÃO: 02/06/2020