

A cessação tabágica tem maior probabilidade de sucesso quando o fumador está motivado. A associação de uma abordagem medicamentosa e não medicamentosa aumenta a probabilidade de conseguir uma abstinência definitiva.

## Cessação tabágica I Terapêutica farmacológica

DATA 2019-04-22 AUTOR Ana Paula Mendes, *Farmacêutica do CIM*

O tabaco é um conjunto de produtos provenientes do processamento das folhas de *Nicotiniana tabacum* e *Nicotiniana rustica*. O fumo do tabaco contém cerca de 5000 produtos químicos, muitos deles reconhecidamente nocivos, como o alcatrão e a nicotina, e o monóxido de carbono, proveniente da combustão incompleta de componentes do cigarro.<sup>1</sup> A nicotina é responsável pelos seus efeitos aditivos e a dependência do tabaco é considerada pela OMS uma situação crónica e recidivante.<sup>2</sup>

O consumo de tabaco é um grave problema de Saúde Pública<sup>3</sup> e a principal causa evitável de morbilidade e mortalidade a nível global, responsável por cerca de seis milhões de mortes anualmente.<sup>2,4</sup> A frequência das afeções e da mortalidade associadas ao tabagismo parecem relacionadas com o número de cigarros consumidos diariamente, bem como com a duração da exposição. Contudo, mesmo consumos modestos, na ordem de um a quatro cigarros por dia, têm sido correlacionados a aumentos na mortalidade global.<sup>5</sup>

Entre as diversas patologias associadas ao consumo de tabaco incluem-se:

- Arteriopatia crónica obstrutiva dos membros inferiores.
- Acidentes vasculares cerebrais e doença coronária – angina e enfarte do miocárdio.
- Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).
- Cancros do pulmão.
- Cancros da boca, vias aéreas, digestivos (estômago e esófago) e da bexiga,<sup>1,3,5</sup> entre outros.<sup>3</sup>
- Doenças parodontais e descolorações dos dentes e da boca.
- Úlceras gastroduodenais e refluxo gastroesofágico.
- Aumento do risco de: cancro da mama, osteoporose, infeções respiratórias, cataratas, disfunção erétil, atraso na cicatrização de feridas, traumatismos ou na consolidação de fraturas,<sup>3,5</sup> degenerescência macular, diabetes tipo 2 e doenças da tiroide, entre outras patologias.<sup>3</sup>

O tabagismo passivo aumenta o risco de cancros do pulmão e de doenças cardiovasculares.<sup>1,5</sup> Parece ser também um fator para o aparecimento de DPOC e de cancros da rinofaringe.<sup>5</sup> A exposição das crianças ao fumo do tabaco origina infeções respiratórias baixas e otites médias,<sup>1,5</sup> aumentando a intensidade e a frequência das crises de asma.<sup>5</sup>

A cessação tabágica está associada a claros benefícios de saúde<sup>2,6,7</sup> e a reduções globais do risco de morbilidade e mortalidade.<sup>7,8</sup> A cessação completa e definitiva do consumo de tabaco é difícil.<sup>5,8</sup> A maioria dos fumadores que tentam parar o consumo passam por ciclos repetidos de cessação, seguida de recaídas, antes de obterem uma abstinência sustentada.<sup>4,5</sup> Muitos fumadores só cessam o consumo quando desenvolvem complicações.<sup>4</sup>

### Tratamento

As estratégias para auxiliar os fumadores a cessar o consumo devem basear-se no aconselhamento comportamental, para aumentar a motivação e apoiar as tentativas,<sup>5,8,9</sup> ao qual podem ser associadas intervenções farmacológicas, que reduzem o efeito de reforço da nicotina e os sintomas de abstinência associados à cessação.<sup>5,8</sup> O foco deve estar em auxiliar a prevenir uma recaída no consumo e proporcionar suporte caso esta ocorra, encorajando tentativas futuras.<sup>9</sup> A cessação tabágica tem maior probabilidade de sucesso quando o fumador está motivado.<sup>5,9</sup> A associação de uma abordagem medicamentosa e não medicamentosa aumenta a probabilidade de conseguir uma abstinência definitiva.<sup>2-6,9</sup> A farmacoterapia pode ser sugerida a todos os doentes,<sup>4</sup> mas especialmente aos que fumam dez ou mais cigarros por dia, ou que começam a fumar trinta a sessenta minutos após acordar.<sup>2</sup> Os principais fármacos que demonstraram eficácia no apoio à cessação tabágica incluem a nicotina, a vareniclina e o bupropiom.<sup>3,6,8,9</sup> Estas terapêuticas visam reduzir os sintomas da desabitação da nicotina, tornando mais fácil a cessação do consumo de tabaco.<sup>6</sup>

### Terapêutica de substituição nicotínica

A terapêutica de substituição nicotínica (TSN) consiste na administração de nicotina sem o uso de tabaco e numa quantidade suficiente para evitar os sintomas de abstinência,<sup>1-4,6</sup> que incluem irritabilidade, ansiedade, dificuldades de concentração, disforia, aumento do apetite, aumento de peso e perturbações do sono.<sup>3,4</sup> A TSN demonstrou eficácia para o tratamento do tabagismo<sup>6,8</sup> e constitui o tratamento de primeira linha para auxiliar a cessação.<sup>5,8,9</sup> Mostrou aumentar as probabilidades de sucesso face ao placebo em 50-70%.<sup>7</sup>

## Cessaçãotabágica I

AUTOR Ana Paula Mendes, Farmacêutica do CIM | DATA 2019-04-05

As múltiplas formulações disponíveis, entre as quais se encontram sistemas transdérmicos, gomas para mascar, comprimidos sublinguais, comprimidos para chupar e soluções para pulverização bucal,<sup>1,5,8,9</sup> proporcionam aos fumadores a possibilidade de optar pela via de administração, o que poderá ter uma influência positiva na adesão ao tratamento.<sup>8</sup> A eficácia dos diferentes tipos de formulações é semelhante,<sup>4,6,9</sup> pelo que a escolha pode depender das preferências do doente.<sup>4,5</sup> A evidência atual sugere que associações de formulações de substituição nicotínica podem ser mais eficazes que utilizar uma única formulação. À aplicação do sistema transdérmico, que aporta nicotina ao longo do dia, associa-se o uso intermitente de uma formulação de absorção rápida, que permite aliviar pontualmente os sintomas de abstinência.<sup>2,4,6-9</sup> A dose inicial da maioria dos produtos de TSN baseia-se no número de cigarros consumidos por dia<sup>5,6,9</sup> e deve ser ajustada em função da resposta do doente.<sup>5</sup> É importante proporcionar uma dose de nicotina que seja adequada para reduzir os sintomas de abstinência e o risco de recaída.<sup>9</sup>

O seu uso é geralmente recomendado durante cerca de três meses após a descontinuação do consumo,<sup>2,4-6,9</sup> com redução gradual das doses, visando a suspensão da substituição nicotínica;<sup>4-6</sup> pode ser aceitável o uso continuado enquanto o fumador se encontrar em risco elevado de recaída.<sup>6</sup> A posologia difere consoante as formulações, pelo que se recomenda a consulta dos RCM respetivos.

Os **sistemas transdérmicos (ST)** libertam nicotina de uma forma contínua e sustentada ao longo do dia e são a formulação mais prática para reduzir os sintomas de abstinência.<sup>4,6</sup> A adesão ao tratamento é elevada; contudo, requerem várias horas para atingir níveis séricos máximos e o fumador não pode ajustar a dose para colmatar anseios de consumo ou sintomas de abstinência.<sup>6</sup> Existem ST com diferentes dosagens, cuja seleção depende do número de cigarros consumidos por dia,<sup>2,6</sup> e com libertação da nicotina ao longo de 16 horas ou de 24 horas, com igual eficácia.<sup>1,3,8,9</sup> O ST de libertação durante 16 horas pode ser considerado para doentes que não fumem à noite,<sup>9</sup> ou que se preveja que possam experimentar perturbações do sono. Os ST de 24 horas são úteis em fumadores suscetíveis a apresentar sintomas de abstinência durante a noite ou ao início da manhã.<sup>3</sup> Os ST devem ser aplicados de manhã numa zona cutânea seca, sem pelos nem feridas, alternando os locais de modo a evitar irritação cutânea.<sup>3,6</sup>

As **formulações de absorção bucal** têm um efeito mais rápido,<sup>4,8</sup> mas de curta duração,<sup>8</sup> pelo que requerem uso frequente ao longo do dia (cada 1-2 h) para aliviarem os sintomas de abstinência.<sup>2-4,6</sup> Permitem uma titulação da dose pelo próprio doente, bem como o ajuste da toma de acordo com as necessidades.<sup>6,8</sup> Contudo, esta abordagem conduz muitas vezes a um uso insuficiente, pelo que os fumadores devem ser claramente instruídos acerca da frequência de utilização que possibilita um alívio adequado dos sintomas.<sup>6</sup>

Utilizar adequadamente os produtos de absorção bucal é importante para otimizar os resultados do tratamento e minimizar os efeitos adversos. As formulações devem ser mastigadas ou chupadas até surgir o sabor da nicotina e depois encostadas à mucosa bucal, entre a gengiva e a bochecha, para maximizar a absorção, até que o sabor desapareça, e assim sucessivamente até que se tenha libertado toda a nicotina.<sup>2,4,6</sup> Pode ocorrer irritação gástrica e esofágica se a goma

for mascada demasiado depressa, uma vez que a nicotina é libertada a uma velocidade superior à qual é absorvida pela mucosa bucal sendo, por isso, engolida.<sup>6</sup>

Os produtos orais de nicotina são tamponados para pH alcalino, de modo a manter a nicotina na forma de base livre, o que aumenta a sua absorção através da mucosa oral.<sup>4</sup> Deve ser evitada a ingestão de bebidas ácidas – café, refrigerantes carbonatados – nos 10-15 minutos precedentes e durante o uso, uma vez que a diminuição do pH da boca causa a ionização da nicotina, o que reduz a sua absorção.<sup>3,4,6</sup>

O perfil de segurança da TSN é favorável e provavelmente o melhor de entre as terapêuticas de primeira linha para a cessação tabágica.<sup>8</sup> Os efeitos adversos são minimizáveis com a correta utilização, são geralmente ligeiros e raramente obrigam à interrupção dos fármacos.<sup>3</sup> Os efeitos adversos comuns a todos os tipos de formulações incluem sintomas gastrointestinais – náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia e cefaleias.<sup>6</sup> Pode causar ainda sensações vertiginosas, insónias, pesadelos, síndromas pseudogripais e mialgias, dores torácicas, alterações da pressão arterial, palpitações e síndrome de abstinência.<sup>5</sup> Os fumadores que experienciam efeitos adversos podem titular as doses de modo a minimizá-los, ou trocar a formulação.<sup>6</sup> Os sistemas transdérmicos podem causar irritação cutânea ligeira no local de aplicação.<sup>2-4,6,8</sup> Os efeitos adversos das gomas para mascar são maioritariamente consequência da libertação excessiva de nicotina devido à mastigação vigorosa, e também salivação excessiva,<sup>6</sup> dores maxilares e irritação<sup>2,4,6</sup> ou úlceras bucais.<sup>3,6</sup> Os efeitos adversos das pastilhas/comprimidos para chupar incluem irritação<sup>2,6,8</sup> ou úlceras bucais.<sup>3,6</sup> Os efeitos adversos mais frequentes da solução para pulverização bucal incluem soluços, irritação da garganta e náusea.<sup>6</sup>

A TSN deve ser feita por aconselhamento médico em caso de úlcera gastroduodenal, hipertiroidismo, diabetes, insuficiência renal ou alteração das funções hepáticas,<sup>1,5</sup> e com vigilância reforçada em caso de doença cardiovascular grave ou instável. Deve ser evitada em caso de evento cardiovascular recente,<sup>3,5,7</sup> arritmias graves, angina instável, hipertensão arterial não controlada e úlcera gastroduodenal ativa.<sup>3</sup>

### Vareniclina

A vareniclina liga-se ao subtipo alfa-4 beta-2 dos recetores acetilcolinérgicos nicotínicos, atuando como agonista parcial.<sup>3,4,6,8</sup> Aliviando os sintomas de abstinência<sup>1,2,4,8,9</sup> e reduzindo os anseios de consumo.<sup>1,9</sup> Por outro lado, devido à sua elevada afinidade, antagoniza a atividade da nicotina nestes recetores, diminuindo o efeito de recompensa caso ocorra uma recaída.<sup>1,4,6,8,9</sup> A eficácia da vareniclina foi demonstrada em vários estudos.<sup>6</sup> Tem provado ser mais eficaz que a TSN em monoterapia ou o bupropiom.<sup>4,6,7</sup>

A dose da vareniclina deve ser aumentada gradualmente:<sup>6,9</sup> 0,5 mg/dia durante três dias, seguida por 0,5mg duas vezes/dia durante 4 dias e depois 1 mg duas vezes/dia.<sup>2-4,6</sup> Esta titulação destina-se a minimizar os efeitos adversos gastrointestinais, especialmente as náuseas.<sup>6</sup> Os fumadores devem ser instruídos a cessar o consumo de tabaco uma semana após iniciarem a toma da vareniclina,<sup>3,6,8</sup> dado que por esta altura já se atingiram níveis séricos estáveis<sup>6</sup> e suficiente ocupação de recetores.<sup>9</sup> O tratamento deve ser prosseguido durante doze semanas.<sup>2,3,6,9</sup>

## Cessação tabágica I

AUTOR Ana Paula Mendes, Farmac tica do CIM | DATA 2019-04-05

Os seus efeitos adversos mais comuns são náuseas, perturbações do sono – ins nias, sonhos anormais<sup>3,4,6,8,9</sup> e cefaleias.<sup>3-4,6,8</sup> As náuseas podem ser minimizadas ingerindo o fármaco com bastante água ou com alimentos. Se ocorrerem perturbações do sono, estas podem ser reduzidas tomando a segunda dose do fármaco mais cedo,<sup>3,6</sup> diminuindo a dose ou omitindo a toma.<sup>6</sup> Se necessário, a dose pode ser reduzida a 1 mg/dia.<sup>3,6</sup> A vareniclina é eliminada principalmente por via renal, pelo que se recomenda ajuste da dose,<sup>3,6,8,9</sup> ou um fármaco alternativo, em doentes com insuficiência renal.<sup>9</sup> Não requer ajuste de dose na insuficiência hepática.<sup>3</sup> Apesar dos receios iniciais, estudos subsequentes não suportaram as preocupações levantadas acerca de efeitos adversos neuropsiquiátricos e cardiovasculares da vareniclina.<sup>6,8,9</sup>

### Bupropiom

O bupropiom foi aprovado originalmente como antidepressor.<sup>1,3,8,9</sup> O seu desenvolvimento para a cessação tabágica baseou-se na observação de que reduz o desejo de fumar.<sup>2,3,8</sup>   um inibidor da recaptação da noradrenalina e da dopamina<sup>1,3,4,6,8</sup> e antagonista dos receptores nicotínicos,<sup>3,8</sup> tendo têm também propriedades estimulantes.<sup>8</sup> Alivia os sintomas de abstinência e reduz o efeito de recompensa e o anseio de consumo.<sup>4,8</sup>

Ensaio aleatorizados e meta-análises demonstraram a eficácia do bupropion na cessação tabágica.<sup>5,8</sup> Tem eficácia equivalente   substituic o nicotínica em monoterapia,<sup>4,9</sup> mas é menos eficaz que a vareniclina.<sup>7,9</sup>   eficaz em fumadores com ou sem depressão.<sup>4</sup>

O bupropiom está disponível numa formulação de libertação prolongada.<sup>6,8</sup> Deve ser iniciado pelo menos uma semana antes da data prevista para a cessação do consumo,<sup>1,3,6,8,9</sup> para permitir que se atinjam níveis séricos terapêuticos.<sup>3,6,8</sup> A dose recomendada é de 150 mg/dia durante os primeiros dias, seguida por 150 mg duas vezes por dia da  em diante, pelo menos durante doze semanas.<sup>4,6</sup> Em fumadores que não tolerem esta dose, poderá continuar-se com os 150 mg/dia,<sup>6</sup> por existir evidência de que esta dose é tão eficaz como 300 mg/dia e minimiza os efeitos adversos.<sup>3,6</sup>

Os efeitos adversos mais comuns do bupropiom incluem ins nias, cefaleias, boca seca,<sup>2,4,6,8</sup> náuseas, ansiedade,<sup>8</sup> agitação,<sup>4,6</sup> dificuldades de concentração e pesadelos.<sup>9</sup> Efeitos como as ins nias e boca seca são geralmente transit rios e resolvem-se rapidamente; caso assim não seja, pode ser como necessária redução da dose.<sup>8</sup> O bupropiom diminui o limiar convulsivo,<sup>4,6</sup> estando por isso contraindicado em doentes com

doenç  convulsiva ou predisposição para convulsões,<sup>1-4,6,8,9</sup> bem como na presenç a de bulimia, anorexia nervosa, em doentes a tomar inibidores da monoaminooxidase ou a descontinuar o uso de álcool ou benzodiazepinas,<sup>1,3,8</sup> ou com doenç  bipolar,<sup>1,3</sup> em caso de evento cardiovascular recente, arritmias graves, angina instável, hipertensão arterial não controlada.<sup>3</sup> A evidência atual não suporta os receios levantados acerca da sua associação a efeitos adversos neuropsiquiátricos.<sup>6</sup> O bupropiom sofre significativa metabolização hepática ao seu metabolito ativo, que depois é excretado por via renal.   necessário ajuste de dose em doentes hepáticos e renais.<sup>9</sup>

### Cigarros eletr nicos

Os cigarros eletr nicos são dispositivos através dos quais um líquido, com ou sem nicotina, contido num depósito ou cartucho,   vaporizado por meio de um sistema eletr nico que cont m uma bateria recarregável e um atomizador.<sup>1,4,5,9</sup> O aerossol resultante é inalado pelo utilizador, simulando o ato de fumar.<sup>1,5,9</sup> As soluções podem conter nicotina em diversas concentrações, propilenoglicol, aromas,<sup>1,5</sup> glicerol, derivados terpenicos, ou impurezas.<sup>5</sup> Uma vez que não ocorre combustão do tabaco,<sup>6</sup> não são inaladas substâncias como o alcatrão ou o monóxido de carbono.<sup>9</sup>

Permitem administrar nicotina e mitigar os sintomas de abstinência, sendo utilizados por numerosos fumadores para ajudar as tentativas de deixar de fumar.<sup>1</sup> Alguma evidência recente, incluindo uma revisão Cochrane, sugere que estes dispositivos podem auxiliar alguns indivíduos a parar de fumar,<sup>7,9</sup> aparentando uma eficácia semelhante   dos dispositivos transdérmicos   base de nicotina.<sup>5</sup> Um ensaio aleatorizado recente, que comparou o uso de cigarros eletr nicos e da TSN para cessação tabágica, encontrou maior taxa de abstinência com os cigarros eletr nicos e maior eficácia no alívio dos sintomas de abstinência.<sup>10</sup>

Os cigarros eletr nicos podem causar secura e irritação da boca e da garganta,<sup>5,10</sup> tosse, e efeitos associados à nicotina e aos terpenos.<sup>5</sup> São ainda desconhecidos os seus efeitos a longo prazo;<sup>4,5</sup> a grande diversidade na composição das soluções constitui um obstáculo   identificação dos efeitos adversos que lhes estão associados.<sup>5</sup> Estes dispositivos são provavelmente mais seguros do que continuar a fumar cigarros convencionais, mas os dados de seguranç a são ainda limitados.<sup>2,4,6</sup> Existe o receio de que estes dispositivos possam constituir um primeiro passo para o uso de tabaco,<sup>4,7</sup> particularmente em adolescentes.<sup>4</sup>

## Referências bibliográficas

1. Tabaquismo y deshabitaci n tab quica. Panorama Actual Med. 2017; 41(404): 497-517.
2. Van Schayck OCP, Williams S, Barchilon V, Baxter N, Jawad M, Katsaounou PA, Kirenga BJ, Panaitescu C, Tsiligianni IG, Zwar N, Ostrem A. Treating tobacco dependence: guidance for primary care on life-saving interventions. Position statement of the IPCRG. NPJ Prim Care Respir Med. 2017 Jun 9 [accedido a 05-04-2019]; 27(1): 38. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5466643/pdf/41533\\_2017\\_Article\\_39.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5466643/pdf/41533_2017_Article_39.pdf)
3. Mota P. Efeitos do tabagismo na saúde e terapêutica farmacológica de 1.  linha na cessação tabágica. Med Interna. 2015 [accedido a 05-04-2019]; 22(2): 99-106. Disponível em: [https://www.spmi.pt/revista/vol22/vol22\\_n2\\_2015\\_099\\_106.pdf](https://www.spmi.pt/revista/vol22/vol22_n2_2015_099_106.pdf)
4. Barua RS, Rigotti NA, Benowitz NL, Cummings KM, Jazayeri M-A, Morris PB, Ratchford EV, Sarna L, Stecker EC, Wiggins BS. 2018 ACC expert consensus decision pathway on tobacco cessation treatment. J Am Coll Cardiol. 2018 Dec 25 [accedido a 05-04-2019]; 72(25): 3332-65. Disponível em: <http://www.onlinejacc.org/content/72/25/3332>
5. Consommation et arr t du tabac. Rev Prescr. 2016; 36(398): 926-30.
6. Rigotti NA. Pharmacotherapy for smoking cessation in adults. UpToDate , topic last updated: Jul 10, 2018.

7. Dodd S, Arancini L, G mez-Coronado N, Gasser R, Lubman DI, Dean OM, Berk M. Considerations when selecting pharmacotherapy for nicotine dependence. Expert Opin Pharmacother. 2019 Feb [accedido a 05-04-2019]; 20(3): 245-250. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/14656566.2018.1550072?needAccess=true>
8. Aubin HJ, Luquiens A, Berlin I. Pharmacotherapy for smoking cessation: pharmacological principles and clinical practice. Br J Clin Pharmacol. 2014 Feb [accedido a 05-04-2019]; 77(2): 324-36. Disponível em: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bcp.12116>
9. McDonough M. Update on medicines for smoking cessation. Aust Prescr. 2015 Aug [accedido a 05-04-2019]; 38(4): 106-11. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4653977/pdf/austprescr-38-106.pdf>
10. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, Li J, Parrott S, Sasieni P, Dawkins L, Ross L, Goniewicz M, Wu Q, McRobbie HJ. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. N Engl J Med. 2019 Feb 14; 380(7): 629-637.