

A seleção do fármaco depende essencialmente das preferências do doente e da sua experiência prévia, podendo estar condicionada pela existência de situações clínicas ou patologias concomitantes.

## Cessação tabágica II Seleção da terapêutica

DATA 2019-04-29 AUTOR Ana Paula Mendes, *Farmacêutica do CIM*

A seleção do fármaco depende essencialmente das preferências do doente<sup>1</sup> e da sua experiência prévia,<sup>2</sup> exceto na presença de comorbilidades<sup>1,2</sup> ou toma de outros fármacos.<sup>1</sup>

Meta-análises sugerem que a vareniclina e a terapêutica de substituição nicotínica (TSN) de combinação apresentam uma eficácia semelhante,<sup>2,4</sup> o que torna estas duas abordagens a primeira linha de tratamento da cessação tabágica.<sup>1,3</sup> A associação de dois produtos de substituição de nicotina – um sistema transdérmico e uma formulação de ação rápida, como goma para mascar ou comprimido para chupar,<sup>1</sup> permite suplementar as concentrações séricas em ocasiões de particular risco de recaída.<sup>2</sup> Contudo, o uso de um único produto pode ser uma alternativa razoável.<sup>1</sup>

As gomas de mascar de nicotina não são geralmente adequadas para doentes com aparelhos e próteses dentárias,<sup>1,2,5</sup> problemas de dentição ou doença temporomandibular.<sup>1,5,6</sup> Em doentes com xerostomia, as pastilhas/comprimidos para chupar são provavelmente menos eficazes devido à produção diminuída de saliva.<sup>2</sup> Doenças dermatológicas generalizadas podem não permitir o uso de sistemas transdérmicos.<sup>2,6</sup>

O bupropiom é considerado quando outros fármacos se revelaram ineficazes ou estão contraindicados,<sup>2</sup> pois parece ser um tanto menos eficaz que a associação de substitutos da nicotina ou a vareniclina.<sup>1,4</sup> É uma alternativa de primeira linha aceitável caso este fármaco tenha sido eficaz anteriormente, ou se o doente tiver depressão concomitante.<sup>1</sup>

Entre as razões mais comuns para uma resposta insuficiente ao tratamento encontram-se a não adesão, efeitos adversos e dose inadequada, particularmente com os substitutos de nicotina.<sup>2</sup> Recomenda-se que seja proporcionado acompanhamento pessoal ou telefónico uma a duas semanas após início da terapêutica farmacológica, para monitorizar efeitos adversos, reforçar a adesão à terapêutica e proporcionar apoio à cessação.<sup>1</sup>

O **aumento de peso** após a cessação tabágica é uma preocupação para muitos fumadores, o que pode limitar a vontade de tentar cessar o consumo e obter uma abstinência sustentada. Os mecanismos subjacentes a este aumento incluem a reversão dos efeitos supressores do apetite

associados à nicotina, diminuição da taxa metabólica e aumento da ingestão calórica.<sup>3</sup> Uma revisão Cochrane mostrou que a TSN, a vareniclina e o bupropiom reduzem o ganho de peso pós-cessação durante o decorrer do tratamento, mas não o previnem, pois o efeito não persiste após o final da terapêutica.<sup>3,7</sup> Os doentes devem ser encorajados a não aumentar a ingestão de alimentos em substituição do consumo de tabaco, devendo sim reduzir a ingestão de alimentos calóricos e aumentar a atividade física.<sup>3</sup>

Como anteriormente referido, a seleção dos fármacos pode estar condicionada pela existência de situações clínicas ou patologias concomitantes. Seguem-se algumas considerações sobre o tratamento da cessação tabágica em algumas populações especiais.

### Doença psiquiátrica

A prevalência do tabagismo entre os indivíduos com perturbações psiquiátricas é substancialmente superior à da população em geral.<sup>7-10</sup> Apresentam maior probabilidade de consumos elevados e são propensos a sofrerem sintomas de abstinência mais severos<sup>7</sup> e recaídas, o que conduz a uma maior morbimortalidade do tabagismo nesta população.<sup>10</sup>

A desabituação tabágica em doentes psiquiátricos tem sido um assunto controverso, já que existe a noção de que o abandono do hábito pode interferir com a recuperação da doença mental.<sup>8,10</sup> Contudo, a cessação tabágica não parece associada a desestabilização<sup>2,10</sup> e mostrou melhorar a saúde mental destes doentes,<sup>2,4,8</sup> devendo ser recomendada a todos os doentes com patologia psiquiátrica.<sup>8</sup>

A evidência indica que os mesmos fármacos são eficazes em fumadores com ou sem doença psiquiátrica,<sup>1,4,8,10</sup> apesar de as taxas absolutas de cessação serem mais baixas nos fumadores com patologia psiquiátrica concomitante.<sup>1</sup> Deve existir monitorização mais apertada de possíveis interações com fármacos antipsicóticos, podendo ser necessários ajustes na sua dose,<sup>2,8</sup> uma vez que a cessação tabágica pode conduzir a aumento das concentrações séricas de fármacos como a clozapina<sup>2,4</sup> e a olanzapina.<sup>2</sup> Um ensaio clínico de larga escala, aleatorizado e controlado, avaliou a segurança das diversas terapêuticas farmacológicas em doentes com e sem doença

## Cessaçãotabágica II

AUTOR Ana Paula Mendes, Farmacêutica do CIM | DATA 2019-04-29

neuropsiquiátrica, não tendo encontrado diferenças significativas na frequência de efeitos adversos neuropsiquiátricos graves entre doentes com e sem doença mental, bem como entre os diferentes fármacos.<sup>8,9</sup>

No caso específico dos doentes com esquizofrenia, a eficácia da TSN parece modesta. De acordo com uma meta-análise recente, o bupropiom aumenta as taxas de abstinência em fumadores com esquizofrenia, sem comprometer o estado mental. Existe também crescente evidência de que a vareniclina é eficaz e segura nestes doentes.

Diversos estudos sugerem que os fármacos utilizados para a cessaçãotabágica na população em geral são igualmente eficazes na presença de depressão concomitante.<sup>7</sup> Contudo, doentes com sintomas depressivos significativos podem responder pior a intervenções de cessaçãotabágica.<sup>2</sup> Existe evidência de que a TSN<sup>7,10</sup> e o bupropiom são eficazes nestes doentes.<sup>7</sup> Apesar de o bupropiom ter atividade antidepressora, não apresenta maior eficácia em fumadores com depressão comparativamente a outros fármacos.<sup>2</sup>

### Doença cardiovascular

O tabagismo é um fator de risco *major* para o desenvolvimento e exacerbação de doenças cardiovasculares.<sup>9</sup>

Os fármacos de primeira linha têm mostrado eficácia no tratamento de doentes com patologias cardiovasculares;<sup>3</sup> os doentes com doenças cardiovasculares estáveis podem ser tratados com qualquer dos fármacos de primeira linha.<sup>1</sup>

A TSN é considerada segura na presença de patologia cardiovascular estável;<sup>1,3,6,10</sup> esta tem sido ainda usada para reduzir os sintomas de abstinência em doentes hospitalizados com síndromas coronárias agudas.<sup>1</sup> Os ensaios clínicos efetuados com o bupropiom não mostram evidência de aumento de eventos adversos cardiovasculares relativamente ao placebo.<sup>3,6</sup> A vareniclina também mostrou eficácia em fumadores com síndromas coronárias agudas.<sup>3</sup> A evidência disponível aponta para que a sua toma possa estar associada a um pequeno acréscimo do risco de eventos cardiovasculares;<sup>1,3</sup> contudo, o seu uso é considerado seguro em doentes com doença cardiovascular estável.

Segundo um documento de consenso recentemente publicado,<sup>3</sup> terapêuticas de primeira linha em fumadores com doenças cardiovasculares estáveis são a TSN de combinação ou a vareniclina; o bupropiom ou a TSN em monoterapia são abordagens de segunda linha. Podem ser utilizadas associações de fármacos em fumadores que apresentem apenas uma resposta parcial e não consigam atingir a abstinência com monoterapia. Nos doentes hospitalizados por síndromas coronárias agudas, o alívio dos sintomas de abstinência de nicotina pode ser obtido recorrendo a sistemas transdérmicos de nicotina ou TSN em associação. Esta última abordagem pode ser continuada após alta hospitalar, ou então poderá ser utilizada a vareniclina.

### Doença pulmonar obstrutiva crónica

A cessaçãotabágica é fundamental para retardar o agravamento da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).<sup>8,9,11</sup> A farmacoterapia é adequada nestes doentes<sup>8</sup> e a

sua associação a intervenções comportamentais mostrou aumentar a eficácia destas.<sup>9</sup> Uma revisão Cochrane concluiu que a associação de terapia comportamental e farmacoterapia é eficaz para promover a cessaçãotabágica em doentes com DPOC, não existindo evidência de que algum dos fármacos seja preferível nestes doentes.<sup>11</sup>

### Grávidas

O uso de tabaco durante a gravidez é um importante fator de risco para a ocorrência de complicações obstétricas e neonatais,<sup>7,9,12</sup> entre as quais se contam aborto espontâneo,<sup>9,13</sup> prematuridade,<sup>8-10,13</sup> morte fetal e perinatal,<sup>8,13</sup> e baixo peso à nascença.<sup>8-10,13</sup> Alguns estudos apontam para a existência de efeitos a longo prazo na saúde das crianças.<sup>7,12</sup> Apesar destes riscos, o número de mulheres que fumam durante a gravidez mantém-se elevado.<sup>7</sup> Assim, é imperativo que as grávidas que fumam recebam encorajamento e apoio para tentar a cessaçãotabágica, ou pelo menos a redução do consumo de cigarros.<sup>12</sup>

Para a cessaçãotabágica durante a gravidez são recomendadas, em primeira linha, intervenções educativas e comportamentais.<sup>2,8,9,13,14</sup> Contudo, para algumas grávidas estas medidas são insuficientes.<sup>14</sup> Em grávidas que continuem a fumar apesar de intervenções comportamentais, a TSN constitui uma escolha razoável,<sup>12,13,15</sup> não obstante a sua eficácia durante a gravidez não estar bem estabelecida,<sup>9,13,14</sup> nem estarem claramente definidos os seus efeitos fetais e neonatais.<sup>2,8,12,13</sup> Uma meta-análise de seis ensaios foi inconclusiva acerca da sua segurança e eficácia durante a gravidez.<sup>10,12</sup> Contudo, mesmo que a sua segurança não esteja plenamente estabelecida, o seu uso em alternativa ao tabaco reduz a exposição fetal a outras toxinas, como o monóxido de carbono, que também contribui para efeitos fetais adversos,<sup>14</sup> pelo que será provavelmente mais seguro do que continuar a fumar.<sup>2,8,13</sup>

A grávida deve receber a menor dose de nicotina possível, que permita manter a abstinência e controlar os anseios de fumar.<sup>12</sup> As formas farmacêuticas de administração intermitente, como as formas orais, parecem preferíveis aos dispositivos transdérmicos, por exporem o feto a doses menores de nicotina,<sup>8,9,12,15</sup> estes são de recurso, em caso de náuseas e vômitos.<sup>13,15</sup> Se for utilizado o sistema transdérmico, este deve ser removido à noite para minimizar a dose diária.<sup>9,12,13</sup>

O uso da vareniclina e do bupropiom é desaconselhado pela maioria dos autores, devido à ausência de ensaios aleatorizados e controlados de dimensão suficiente.<sup>6-10,13</sup> Apesar disto, o bupropiom tem também sido utilizado durante a gravidez, com alguma evidência de eficácia,<sup>12,14</sup> havendo autores que o consideram uma alternativa à TSN.<sup>14</sup> Contudo, os eventuais efeitos da exposição fetal ao fármaco, especialmente durante o primeiro trimestre, permanecem incertos.<sup>12</sup> Até à data, a evidência aponta para um possível aumento do risco de malformações cardíacas<sup>12-14</sup> e do número de abortos com o uso no primeiro trimestre, mas os dados são ainda insuficientes.<sup>12</sup> A evidência relativa ao uso da vareniclina durante a gravidez é muito escassa, o que não permite retirar conclusões acerca da sua eficácia e

## Cessaçãotabágica II

AUTOR Ana Paula Mendes, Farmacêutica do CIM | DATA 2019-04-29

segurança.<sup>12-14</sup> Assim, devido à ausência de dados, o seu uso durante a gravidez deve ser evitado.<sup>13,14</sup>

Até à data, não foram realizados estudos acerca do uso dos cigarros eletrônicos em grávidas.<sup>9</sup> Devido à falta de garantia acerca da sua composição, dos efeitos adversos das substâncias que podem estar contidas nas soluções e da pouca experiência de utilização, é prudente aconselhar as grávidas a não utilizar estes dispositivos.<sup>13,15</sup>

A gravidez é uma ótima ocasião para intervenções de apoio à cessaçãotabágica, uma vez que as grávidas estão muitas vezes altamente motivadas para deixar de fumar.<sup>14</sup> Muitas mulheres deixam espontaneamente de fumar ao engravidarem, mas um ano depois do parto dois terços das mulheres que deixam de fumar durante a gravidez têm uma recaída.<sup>12</sup>

### Mulheres a amamentar

Em mulheres que já estavam sob tratamento durante a gravidez, poderá ser continuada a mesma medicação.<sup>14</sup> Caso a mãe pretenda iniciar, a TSN é uma opção,<sup>8,14</sup> com uma dose de nicotina que não exceda a dose habitualmente aportada pelo uso de tabaco.<sup>14</sup> A TSN deve ser usada após amamentar o bebé, para minimizar a exposição.<sup>8</sup>

### Doentes hospitalizados

O consumo de tabaco é uma das principais causas de agravamento da maioria das patologias pelas quais os doentes ingressam nos hospitais.<sup>16</sup> A TSN é adequada para tratar sintomas de desabituacão da nicotina em doentes hospitalizados, uma vez que tem um rápido início de ação,<sup>1,16</sup> ao contrário da vareniclina e do bupropiom. Os doentes que utilizam esta terapêutica no hospital apresentam maior probabilidade de a continuarem após a alta e conseguirem descontinuar o consumo a longo prazo.<sup>1</sup> O tratamento farmacológico deve ser associado a aconselhamento.<sup>16</sup>

### Doentes perioperatórios

O doente fumador está sujeito a maior risco de complicações pós-operatórias<sup>1,17</sup> e mortalidade.<sup>17</sup> Cessar o uso de tabaco promove uma melhor cicatrizaçãotabágica.<sup>1,17</sup> Este contexto proporciona uma ocasião em que a motivaçãotabágica de cessar o consumo é elevada e constitui uma altura favorável à intervençãotabágica.<sup>17</sup> A TSN<sup>1,17</sup> e a vareniclina são opções nesta populaçãotabágica, devendo ser escolhida a TSN caso a cirurgia esteja prevista decorrer a curto prazo.<sup>1</sup>

### Referências bibliográficas

1. Rigotti NA. Pharmacotherapy for smoking cessation in adults. UpToDate®, topic last updated: Jul 10, 2018.
2. McDonough M. Update on medicines for smoking cessation. Aust Prescr. 2015 Aug [accedido a 10-04-2019]; 38(4): 106-11. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4653977/pdf/austprescr-38-106.pdf>
3. 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 10-04-2019]; 72(25): 3332-65. Disponível em: <http://www.onlinejacc.org/content/72/25/3332>
4. Dodd S, Arancini L, Gómez-Coronado N, Gasser R, Lubman DI, Dean OM, Berk M. Considerations when selecting pharmacotherapy for nicotine dependence. Expert Opin Pharmacother. 2019 Feb [accedido a 10-04-2019]; 20(3): 245-250. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/14656566.2018.1550072?needAccess=true>
5. Tabaquismo y deshabituación tabáquica. Panorama Actual Med. 2017; 41(404): 497-517.
6. Mota P. Efeitos do tabagismo na saúde e terapêutica farmacológica de 1.ª linha na cessaçãotabágica. Med Interna. 2015 [accedido a 10-04-2019]; 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)
7. Aubin HJ, Luquiens A, Berlin I. Pharmacotherapy for smoking cessation: pharmacological principles and clinical practice. Br J Clin Pharmacol. 2014 Feb [accedido a 10-04-2019]; 77(2): 324-36. Disponível em: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bcp.12116>
8. Van Schayck OCP, Williams S, Barchilon V, Baxter N, Jawad M, Katsounou 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 10-04-2019]; 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)
9. Chun EM. Smoking Cessation Strategies Targeting Specific Populations. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2019 Jan [accedido a 10-04-2019]; 82(1): 1-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6304332/pdf/trd-82-1.pdf>
10. Deshabituación tabáquica en situaciones especiales. INFAC. 2012 [accedido a 10-04-2019]; 20(10): 59-63. Disponível em: [http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2012/es\\_def/adjunto\\_s/INFAC\\_Vol\\_20\\_n\\_10\\_bis.pdf](http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2012/es_def/adjunto_s/INFAC_Vol_20_n_10_bis.pdf)
11. van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Aug 20 [accedido a 10-04-2019]; (8): CD010744. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6400424/pdf/CD010744.pdf>
12. Leung LW, Davies GA. Smoking Cessation Strategies in Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2015 Sep [accedido a 10-04-2019]; 37(9): 791-797. Disponível em: [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(15\)30149-3/pdf](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(15)30149-3/pdf)
13. Femmes enceintes: choisir un moyen de sevrage du tabac. Rev Prescr. 2015; 35(377): 204-10.
14. Rodríguez-Thompson D. Cigarette smoking in pregnancy: Cessation strategies and treatment options. UpToDate®, topic last updated: Feb 01, 2019.
15. Consommation et arrêt du tabac. Rev Prescr. 2016; 36(398): 926-30.
16. Jiménez Ruiz CA, de Granda Orive JJ, Solano Reina S, Riesco Miranda JA, de Higes Martínez E, Pascual Lledó JF, García Rueda M, Lorza Blasco JJ, Signes Costa-Miñana J, Valencia Azcona B, Villar Laguna C, Cristóbal Fernández M. Normativa sobre tratamiento del tabaquismo en pacientes hospitalizados. Arch Bronconeumol. 2017 Jul [accedido a 10-04-2019]; 53(7): 387-394. Disponível em: <http://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289616303258>
17. Pierre S, Rivera C, Le Maître B, Ruppert AM, Bouaziz H, Wirth N, Saboye J, Sautet A, Masquelet AC, Tournier JJ, Martinet Y, Chaput B, Dureuil B. Guidelines on smoking management during the perioperative period. Anaesth Crit Care Pain Med. 2017 Jun [accedido a 10-04-2019]; 36(3): 195-200. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352556817300486>