

# Unidade 4

## **Apoio medicamentoso**

Autor: Gilberto Ramos Sandin

# Apoio medicamentoso

## Apresentação

Depois de estudarmos os principais tratamentos não medicamentosos, nesta unidade abordaremos os princípios do tratamento medicamentoso utilizado na prática médica, para auxiliar os profissionais da saúde na decisão de quando utilizar e qual esquema seria indicado para cada caso particular.

Ao finalizar esta unidade você terá a informação sobre os principais fármacos utilizados no tratamento medicamentoso de pessoas fumantes / dependentes da nicotina: indicação ao uso, principais contraindicações e efeitos colaterais mais comuns.

### 4.1 Introdução

Inicialmente, reforçamos que as bases do tratamento contra a dependência da nicotina são as medidas associadas à abordagem cognitivo-comportamental. Desta forma, **os medicamentos não devem ser indicados** a pacientes que não estejam recebendo previamente o suporte descrito acima, ou seja, a terapia medicamentosa não deve ser utilizada isoladamente no tratamento, por se tratar de recurso adicional à abordagem comportamental.

Os medicamentos disponíveis para a terapia podem ser didaticamente subdivididos em:

- a)** Terapia de Reposição de Nicotina (TRN);
- b)** Medicamentos não nicotínicos: principalmente a bupropiona e a vareniclina, mas também a nortriptilina e a clonidina.

São consideradas drogas de 1ª linha para o tratamento: a TRN, a bupropiona e a vareniclina, devendo, por esta razão, ser utilizadas prioritariamente na terapia. São assim consideradas (de primeira linha) por apresentarem as melhores respostas terapêuticas nos estudos publicados até o momento. As medicações de 2ª linha: nortriptilina e clonidina poderão ser usadas em caso de insucesso com as medicações de 1ª linha.



Em casos onde os sintomas relacionados com a abstinência são muito acentuados e o uso isolado de um medicamento de 1ª linha não produziu a resposta adequada, pode ser utilizada a associação entre uma TRN com a bupropiona ou uma TRN com a vareniclina.

Tais associações, segundo a literatura, aumentam as taxas de sucesso no tratamento. Nos casos de associação TRN + bupropiona, a pressão arterial dos pacientes deve ser monitorizada cuidadosamente durante o tratamento, pelo risco de hipertensão arterial. (FIORE et al., 2008).

## Unidade 4

As indicações atuais para o uso de medicação na terapia, embora controversa, são definidas pelo Ministério da Saúde (MS) e pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA). Por estas diretrizes, estaria indicada a prescrição de medicamentos para os indivíduos que se enquadrem em pelo menos uma das categorias abaixo, condicionado à não existência de nenhuma contraindicação clínica:



No Sistema Único de Saúde (SUS) são fornecidas: a TRN (através do adesivo transdérmico, goma de mascar e pastilha) e a bupropiona. A seguir falaremos especificamente de cada opção terapêutica.

### 4.2 Terapia de Reposição de Nicotina (TRN)

Tem como objetivo diminuir os sintomas advindos da síndrome de abstinência, aumentando a aderência do fumante ao tratamento. Seu mecanismo de ação é simples: fornecer ao sistema nervoso central a nicotina em doses controladas e progressivamente menores, amenizando o mal-estar associado à retirada da droga e permitindo que o paciente permaneça sem fumar. Vale ressaltar que o acompanhamento do fumante e do seu comportamento é fundamental. Considerando que as TRNs estão baseadas na liberação de doses de nicotina, continuar fumando durante o tratamento pode agravar o estado de saúde da pessoa por aumento da dosagem de nicotina.

Dentre os tabagistas, o subgrupo que obtém o maior benefício com a TRN é o de fumantes acima de 15 cigarros/dia, principalmente aqueles que falharam em tentativas anteriores de parar de fumar, devido à intensidade dos sintomas de abstinência.

### Adesivo Transcutâneo

Em nosso meio encontramos adesivos de 7, 14 e 21 mg de nicotina, que devem ser aplicados sobre a pele seca e limpa, uma vez por dia. Permanecem liberando a droga na corrente sanguínea por 24 horas.

As orientações gerais do uso dos adesivos são baseadas na pontuação no Teste de Fagerström apresentado da Unidade de Aprendizagem 2 e na quantidade diária de cigarros consumidos.

Se a pessoa pontuar entre 8 e 10 no Teste de Fagerström ou consumir 20 ou mais cigarros por dia, sugere-se iniciar o tratamento de 12 semanas com as seguintes dosagens:

- Semanas 1 a 4 = uso de adesivos de 21 mg;
- Semanas 5 a 8 = uso de adesivos de 14 mg;
- Semanas 9 a 12 = uso de adesivos de 7 mg.

No caso dos que pontuarem entre 5 e 7 no Teste de Fagerström, ou que consumirem 10 ou mais cigarros por dia, sugere-se o tratamento de 8 semanas com as seguintes dosagens:

- Semanas 1 a 4 = uso de adesivos de 14 mg;
- Semanas 5 a 8 = uso de adesivos de 7 mg.

O tempo total de tratamento deve ficar entre dois meses e meio e três meses e meio.

É importante salientar que a dosagem inicial deste tratamento pode variar de indivíduo para indivíduo, baseada na necessidade “neurológica” do sistema nervoso central à nicotina. Desta forma, pacientes com DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) podem necessitar de até 42 mg (dois adesivos de 21 mg) como dose inicial. O uso de doses maiores que as necessárias aumentam a intensidade dos efeitos colaterais, enquanto o uso de doses insuficientes acarretará em menor eficácia da reposição e maior chance de recaída.

Suas principais contraindicações são: a presença de doença dermatológica que interfira na aplicação do adesivo (ex.: dermatites, psoríase); ocorrência de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) no período de 15 dias antes do início do tratamento; durante gestação e amamentação. Seu principal efeito colateral é o aparecimento de eritema na pele onde foi aplicado o adesivo, pode ocorrer ainda: náusea; vômito; diarreia; insônia. Deve ser utilizado com muito cuidado em pacientes com antecedentes de arritmias cardíacas e angina pectoris, por risco de agravamento da doença cardíaca.

### Goma de Mascar e Pastilhas

Apresentada na forma de tabletes mastigáveis, com 2 ou 4 mg de nicotina. Em comparação com o adesivo, apresenta concentração plasmática menor e pico de ação mais tardia. Sua absorção pode ser alterada com a alimentação, como, por exemplo, o café que diminui a absorção.

A goma deve ser mastigada vigorosamente até produzir formigamento. A partir daí deve-se

## Unidade 4

colocar a goma entre a bochecha e a gengiva, até que a sensação de formigamento desapareça, quando o processo de mastigação deve ser reiniciado.

Não se deve ingerir alimentos ou líquidos durante o uso e até 15 a 30 minutos após. Podem ser consumidos até 20 tabletes/dia. Este tratamento não deve ultrapassar três meses. Como exemplo de posologia para um paciente fumante de 20 cigarros/dia podemos indicar no 1º mês 4 mg (ou dois tabletes de 2 mg) a cada 1-2 horas, seguido de 2 mg a cada 2-4 horas no 2º mês e finalmente 2 mg a cada 4-8 horas no 3º mês.

Os efeitos colaterais mais descritos são: lesões na mucosa oral, **sialorreia**, alteração no paladar, amolecimentos dos dentes, vômitos, soluços ou dor na musculatura da mandíbula relacionada com o processo mastigatório intenso e repetitivo.

São contraindicações absolutas: gravidez e lactação, continuar fumando durante o tratamento,

**Sialorreia:** Produção excessiva de saliva.

presença de úlcera péptica e IAM recente, ocorrência de arritmias graves, o paciente ser portador de angina instável ou antecedente de acidente vascular cerebral (AVC). Ainda podemos comentar como contraindicações relativas: presença de doenças da articulação temporomandibular, presença de próteses ou distúrbios dentários que prejudiquem a mastigação.

É importante ressaltar que existem relatos de que até 10% dos que utilizam a goma de mascar podem apresentar dificuldade em deixar o tratamento ao final do período estipulado. Não se sabe se esta dependência é nova ou se é apenas a manutenção da dependência à nicotina, iniciada pelo fumo. Nestes casos sugere-se uma redução programada da dose.

### 4.3 Terapia não nicotínica

#### **Bupropiona**

A bupropiona é um medicamento da classe dos antidepressivos, inibidor de recaptação da norepinefrina, da serotonina e da dopamina, que apresenta ação lenta. Seu mecanismo de ação na diminuição da vontade de fumar não é totalmente conhecido, mas ao longo do tempo, constatou-se que os indivíduos que faziam uso deste medicamento apresentavam diminuição da vontade de fumar.

A bupropiona é apresentada em caixas de 30 e 60 comprimidos de 150 mg. Sua posologia sugerida é: do 1º ao 3º dia: um comprimido/dia, preferencialmente pela manhã; a partir do 4º dia: dois comprimidos/dia, com intervalo de oito horas entre eles e preferencialmente longe da hora de dormir, pois a bupropiona pode causar insônia. A partir do 8º dia o paciente deverá parar definitivamente o tabagismo, assegurando desta forma a ação do medicamento no momento em que os sintomas de abstinência aparecerão.

## Unidade 4

Suas contra indicações incluem: ser fumante com menos de 18 anos de idade, ter história de convulsão, doenças cerebrovasculares, tumor de sistema nervoso central, convulsão febril na infância, ser alcoólatra em fase de retirada do álcool, apresentar histórico de anorexia nervosa ou bulimia, ou, ainda, ter utilizado inibidores da monoaminoxidase (IMAO) há menos de 15 dias. Como descrito acima, a bupropiona pode aumentar o risco de crises convulsivas nestes pacientes. Completam o quadro de contraindicações a gravidez e amamentação, além do uso de substâncias sedativas, como os benzodiazepínicos.

Um cuidado especial deve ser mantido em relação à monitoração da pressão arterial destes pacientes, pelo risco aumentado de hipertensão arterial.

Os efeitos colaterais mais comuns descritos são: cefaleia, insônia, boca seca, constipação intestinal, alteração dos reflexos, tonturas, hipertensão arterial, aumento da ansiedade, ocorrência de fase maníaca em pacientes portadores de transtorno bipolar.

Na prática clínica, a bupropiona tem sido utilizada de forma combinada com as TRNs, aparentemente aumentando de forma leve sua eficácia em 12 meses. Entretanto, pelo conhecimento científico atual, alguns trabalhos encontraram resultados positivos enquanto outros não encontraram significância estatística quando comparadas às associações com monoterapia. Desta forma, não existem evidências suficientes para recomendação inequívoca do uso desta terapia de forma combinada (REICHERT et al., 2008).

### SAIBA MAIS

Saiba mais sobre este assunto lendo as Diretrizes para cessação do tabagismo, da Sociedade Brasileira de Pneumologia, clicando sobre o link:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132004000800002](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132004000800002)

## Vareniclina

Por ser um agonista parcial dos receptores nicotínicos colinérgicos do subtipo  $\alpha 4\beta 2$ , localizados no sistema nervoso central, a vareniclina auxilia os fumantes no momento da abstinência de duas formas:

- i. Ao ativar os receptores nicotínicos, liberará apenas 30-60% da dopamina que normalmente é liberada com a estimulação produzida pela nicotina. Desta forma, a droga é capaz de contrabalançar a queda na dopamina no sistema límbico relacionada com a abstinência à nicotina;
- ii. Além do efeito descrito acima, a vareniclina, ao se ligar aos receptores  $\alpha 4\beta 2$ , compete com

## Unidade 4

a nicotina, bloqueando sua ação sobre estes receptores e impedindo que ocorra elevação da dopamina associada à presença da nicotina. Consequentemente, o cigarro deixaria de desencadear o prazer habitual ao ser consumido.

Sua apresentação é feita em comprimidos de 0,5 mg. A posologia usual é: do 1º ao 3º dia: um comprimido (0,5mg)/dia; do 4º-7º dia: um comprimido (0,5 mg), duas vezes ao dia; a partir do 8º dia: dois comprimidos (1,0 mg), duas vezes ao dia até o término do tratamento. A duração habitual do tratamento é de três meses, podendo ser ampliada em casos selecionados.

Os principais efeitos colaterais descritos são: náuseas, cefaleia, insônia e presença de sonhos anormais (vividus).

Pacientes com passado de alteração psiquiátrica/depressão devem ser cuidadosamente avaliados antes da prescrição destes medicamentos. Foi descrita a possibilidade do aparecimento de ideação suicida deste perfil de pacientes quando em uso de bupropiona e vareniclina (AUBIN et al., 2008).

Chamamos a atenção para dois subgrupos especiais de tratamento: os adolescentes e as grávidas.

Em relação aos adolescentes, o aconselhamento parece ser ainda a melhor opção. As medidas preventivas relacionadas com maior informação a este grupo de pessoas, que evitariam a iniciação ao tabagismo precocemente, não estão conseguindo alcançar resultados satisfatórios. Tampouco o uso de medicamentos (TRNs) obteve taxas de cessação adequadas. Os esforços motivacionais individuais para alcançar a abstenção do cigarro e o treinamento de técnicas para solução de problemas (visando reconhecer as situações de risco para fumar de cada adolescente e desenvolver maneiras de superá-las) parecem ter um impacto mais positivo sobre esta população.

Quanto às gestantes, o tratamento do tabagismo atinge não apenas a vida da mãe, mas também a do feto. O uso de bupropiona, vareniclina, nortriptilina e clonidina é totalmente contraindicado nesta população. No caso das TRNs, excepcionalmente pode ser uma opção em casos extremos, com rigoroso acompanhamento e dando preferência ao Adesivo Transcutâneo, pela sua menor concentração de nicotina quando comparada à goma de mascar. Tal utilização precisa sempre ser bem avaliada em relação aos riscos e benefícios. Portanto, as gestantes devem receber atenção especial na abordagem cognitivo-comportamental.

### SAIBA MAIS

O uso da terapia medicamentosa para tratamento de pacientes tabagistas, antes universalmente indicada, passa agora por nova fase de reavaliação de sua eficácia. Para refletir sugerimos leitura do seguinte artigo:

BAKER, T. B. et al. Effects of Nicotine Patch vs Varenicline vs Combination Nicotine Replacement Therapy on Smoking Cessation at 26 Weeks. *Jama*, v. 315, n. 4, p. 371-379, 26 jan. 2016. Você pode acessá-lo clicando sobre o link:

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2484340>

# CONCLUSÃO

---

Existe tratamento para a dependência da nicotina. Primeiramente a abordagem cognitivo-comportamental deve ser realizada de forma sistemática com todos os pacientes, analisando suas especificidades, como estudamos na Unidade de Aprendizagem 4.

Em alguns casos selecionados existe a indicação de associarmos uma terapia medicamentosa, desde que esta traga maior chance do tabagista permanecer sem fumar, ou pelo menos alívio (mesmo que parcial) aos sintomas desagradáveis da abstinência.

O uso de medicamentos traz consigo indicações, contraindicações e a possibilidade de efeitos colaterais. Conhecê-los é antecipar ocorrências desagradáveis que podem abalar a confiança do paciente em relação à sua capacidade de largar o tabaco. Os medicamentos atuais não possuem efeitos milagrosos, mas podem ser suficientes para os indivíduos enfrentarem estes momentos.



# Referências Bibliográficas

AUBIN, H. J. et al. Varenicline versus transdermal nicotine patch for smoking cessation: results from a randomised open-label trial. **Thorax**, v. 63, n. 8, p. 717-724, 1 ago. 2008.

BAKER, T. B. et al. Effects of Nicotine Patch vs Varenicline vs Combination Nicotine Replacement Therapy on Smoking Cessation at 26 Weeks. **Jama**, v. 315, n. 4, p. 371-379, 26 jan. 2016.

FIORE, M. C. et al. **Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update**. Rockville (md): Department Of Health And Human Services, 2008. 257 p.

MIRRA, A. P. et al. **Diretrizes Clínicas na Saúde Complementar: Tabagismo**. 2011. Disponível em: <<http://www.projetodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/tabagismo.pdf>>. Acesso em: 29 abr. 2016.

REICHERT, J. et al. Diretrizes para cessação do tabagismo – 2008. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 34, n. 10, p. 845-880, 2008.