

Cessação do tabagismo e Farmacoterapia

Edward Ellerbeck, MD, MPH

Mary: Uma mulher de 54 anos na minha clínica

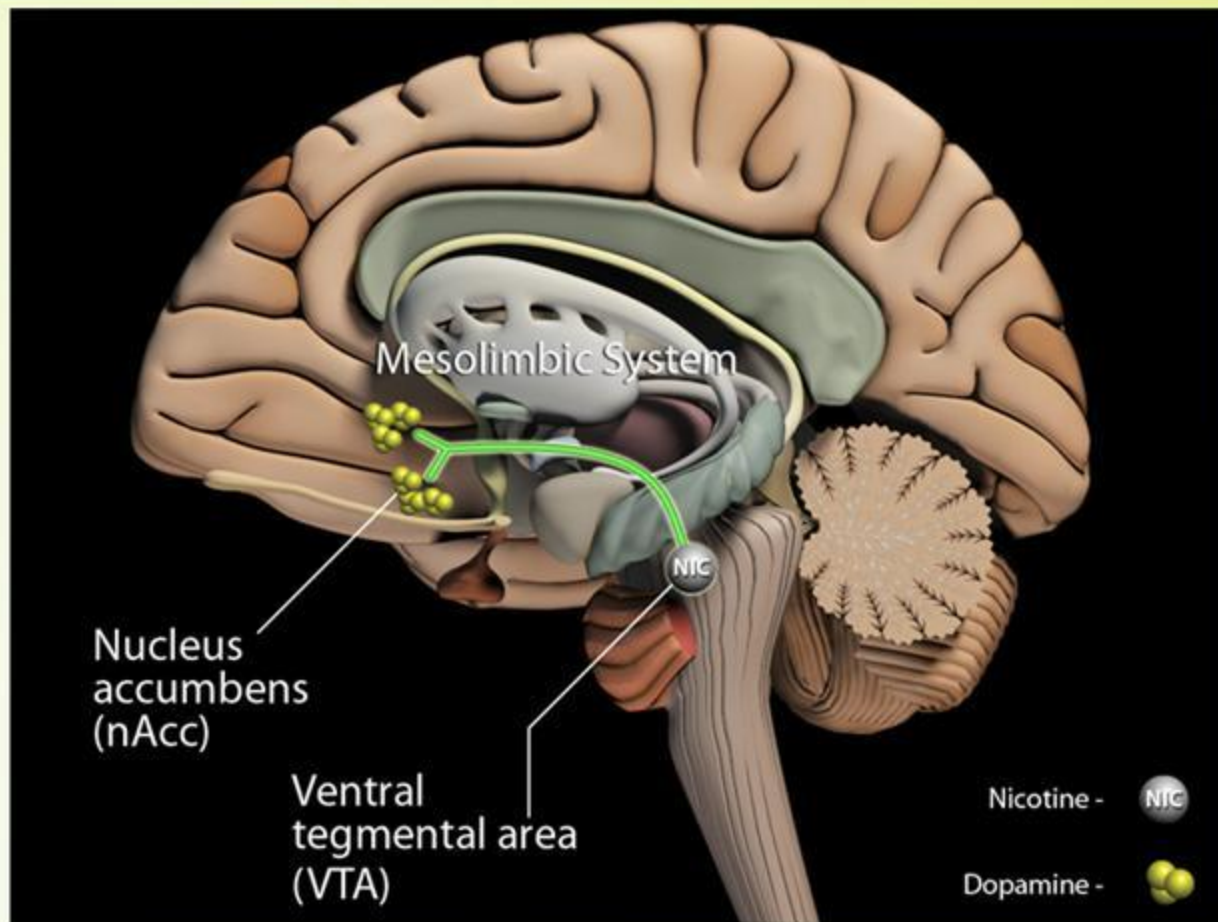
- Paciente regular nos últimos 5 anos
 - » Realizava o exame Papanicolau e mamografia anualmente
- Histórico do tabagismo
 - » Fuma 20 cigarros/dia
 - » Fuma o primeiro cigarro assim que sai da cama
- Histórico da cessação
 - » Tentou adesivo de nicotina há dois anos, mas parou no 3º dia, depois começou a fumar novamente.
 - » Tentou chiclete de nicotina, mas sentiu náuseas e não sentiu que realmente ajudou.
- Pensando sobre parar de fumar
 - » Seu marido parou há dois anos atrás após um ataque cardíaco.

Como você trataria a Mary?

- A. Reter o tratamento até ela ter recebido aconselhamento e estar pronta para o tratamento
- B. 4 mg goma de nicotina
- C. 21 mg adesivo de nicotina
- D. 21 mg adesivo de nicotina e 2 mg goma de nicotina
- E. Varenicline (Champix)

Patofisiologia do Fumar

(Mecanismo de Ação da Nicotina no SNC)



- Nicotine binds predominantly to nicotinic acetylcholine (nACh) receptors in the CNS; the primary is the $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor in the Ventral Tegmental Area (VTA)
- After nicotine binds to the $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor in the VTA, it results in a release of

Cigarros: Perfeitamente desenvolvidos para serem adictivos

- A Nicotina advinda dos cigarros é absorvida através dos pulmões.
- O Epitélio alveolar do pulmão tem a superfície de uma quadra de tênis
 - » Transmite uma grande quantidade de nicotina ao cérebro a cada trago
- Os cigarros tem sido alcalinizados (ph-alterados) para aprimorar a absorção de nicotina
- Faça a conta – Pessoas dão de 12-15 tragadas por cigarro
 - » $12 \text{ tragos/cig} \times 20 \text{ cigs/dia} \times 365 \text{ dias/ano} = \underline{\underline{87.000}}$ tragos por ano por fumantes que fumam um maço por dia
 - » 1 milhão de tragos em 12 anos
 - » Cada trago oferece uma recompensa
- **Você pode pensar em uma atividade mais compensatória?**

Vamos avaliar o “nível de vício” da Mary

Quão cedo após acordar você fuma seu primeiro cigarro?

“Doutor, eu fumo meu primeiro cigarro antes de desligar o alarme do despertador”

Mary apresenta 2 sinais de adição pesada de nicotina:

- 1) Ela fuma o seu primeiro cigarro a em até 30 minutos após acordar
- 2) Ela fuma 20 ou mais cigarros por dia

Por que a Mary fuma tão logo ao acordar?

- Os cigarros da Mary
 - » Liberam 1.2-2.9 mg de nicotina/cigarro
 - » Com 20 cigarros/dia, Mary absorve aproximadamente 40 mg de nicotina diariamente
 - » Enquanto ela dorme, sua nicotina está sendo metabolizada rapidamente (meia-vida de 2 horas)
 - » Quando ela acorda, a nicotina do seu corpo está praticamente esgotada
 - » Aquele primeiro cigarro é particularmente “prazeroso”
 - Ele estimula receptores de nicotina vazios
 - » Produzindo prazer extra
 - » Prevenindo abstinência



Princípios de Farmacoterapia

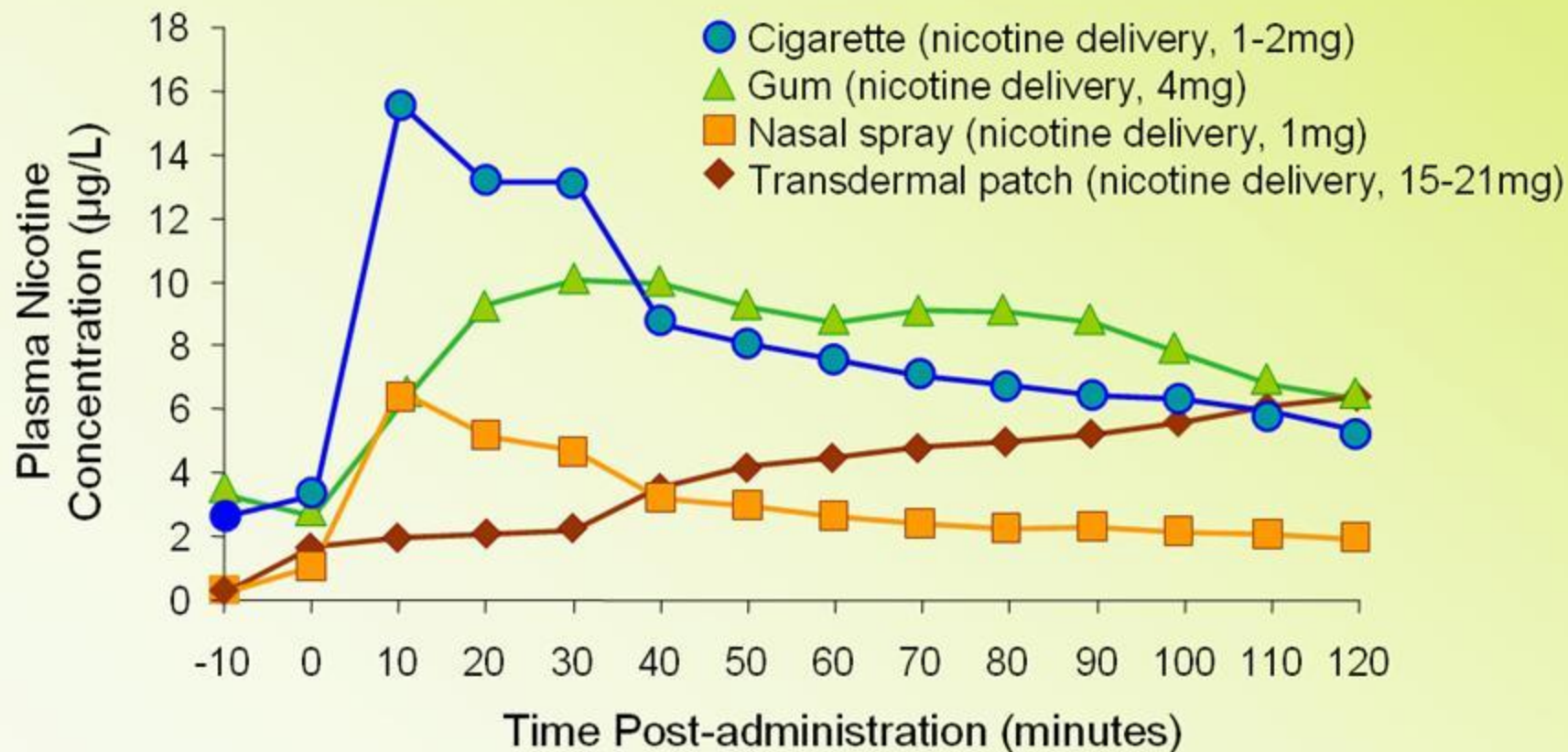
Farmacoterapia

- Primeira linha
 - » Goma de nicotina
 - » Adesivo de nicotina
 - » Pastilhas de nicotina
 - » Spray nasal de nicotina
 - » Inalante de nicotina
 - » Bupropiona
 - » Vareniclina
 - » Combinações
- Segunda linha
 - » Clonidina
 - » Nortriptilina

Terapia de Reposição de Nicotina



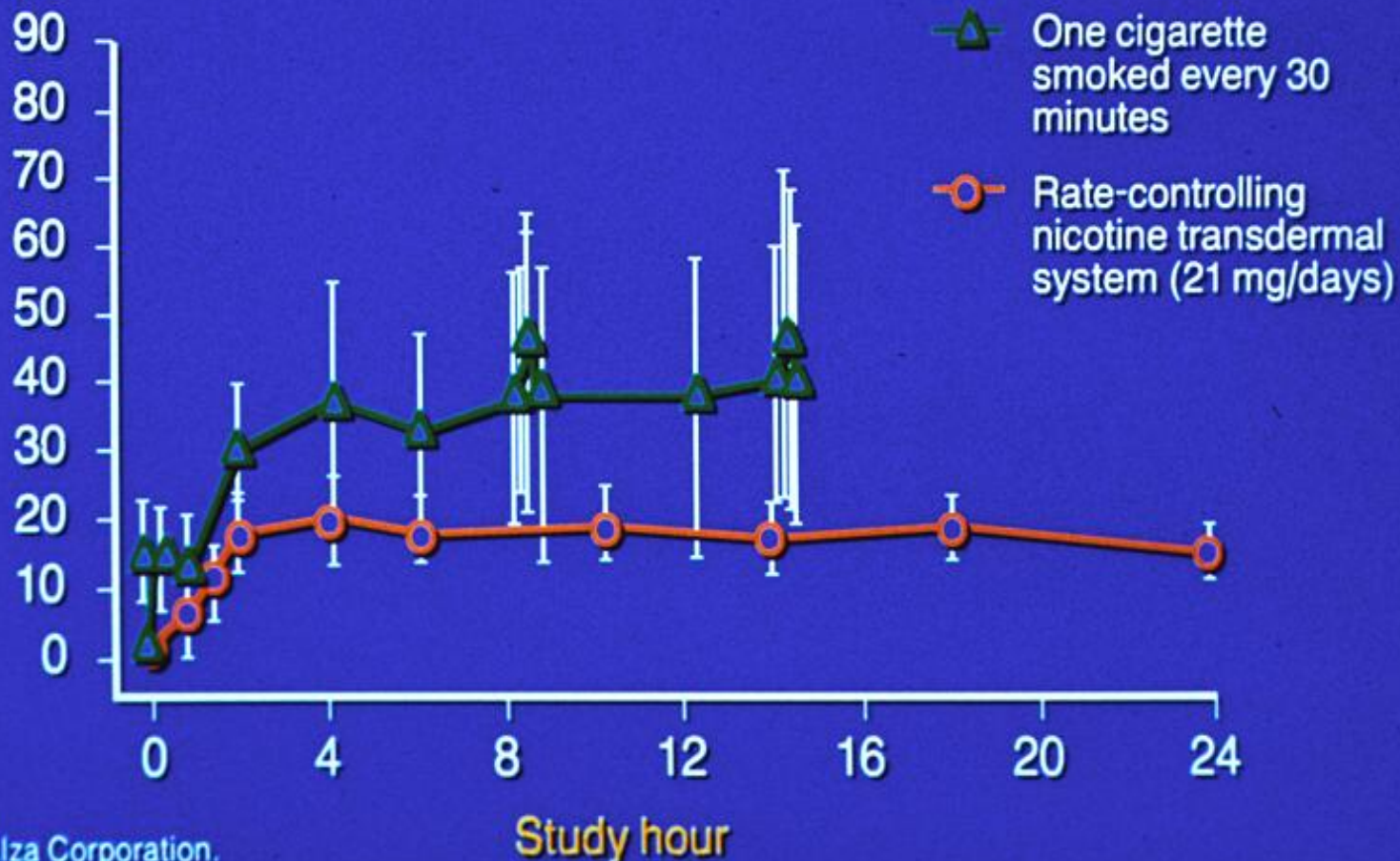
(Nicotina advinda dos Cigarros e Nicotina da Terapia de Reposição)



- NRT has rates of delivery which are all less than that of cigarette smoking
- NRT acts as an agonist alone, mimicking nicotine in its mechanism of action
- Peak levels achieved by NRT are about 30-50% of those achieved by smoking

Concentração de Nicotina no Plasma: Sistema Transdermal vs. Cigarros fumados

Plasma nicotine concentration (ng/mL)



Data on file, Alza Corporation.

Terapia com Adesivo de Nicotina

- Ensaio clínicos com placebo mostram o dobro de cessação
- Tem havido um crescimento na literatura mostrando um efeito acumulativo (dose-response) do princípio ativo
- Redução do fumar durante o uso do adesivo

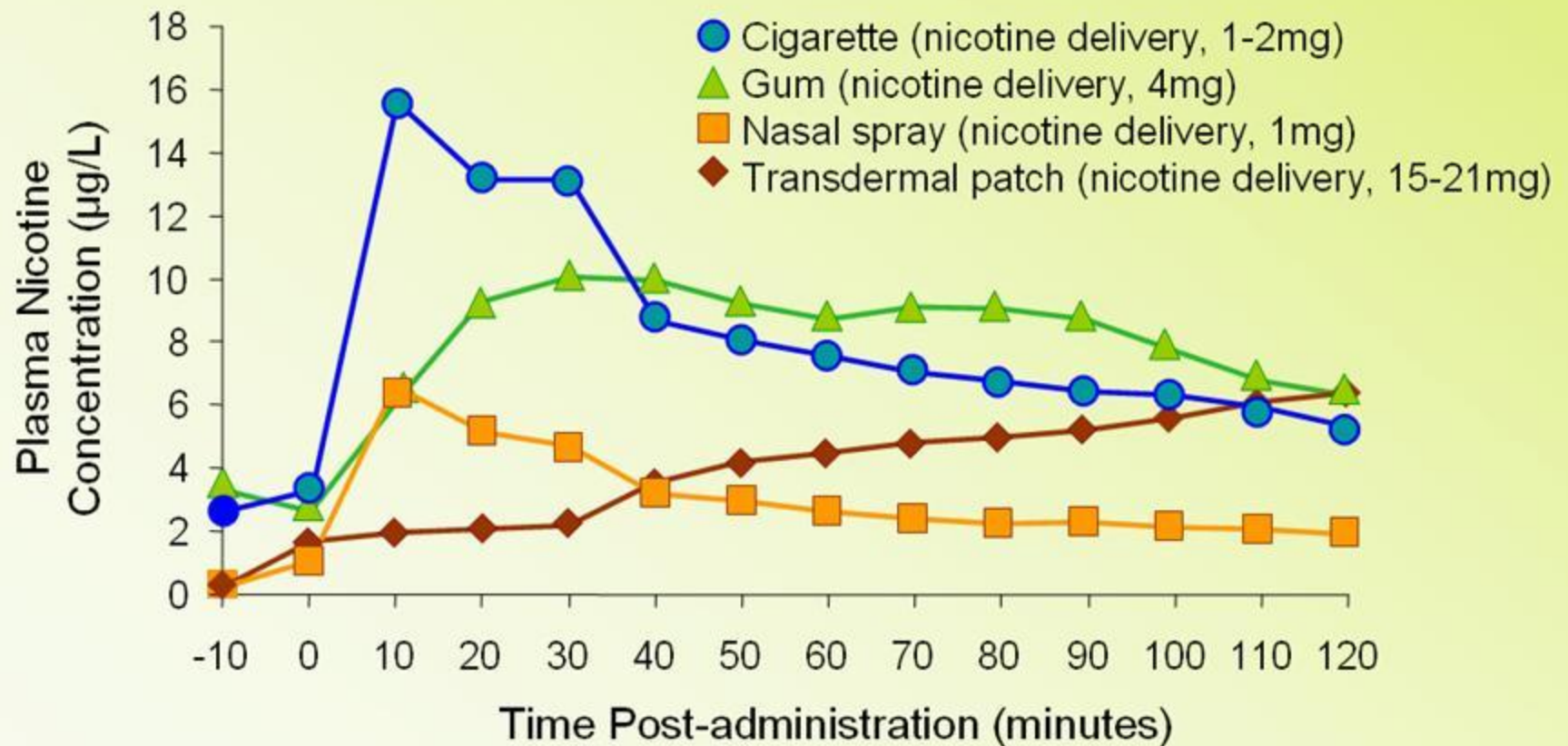


Terapia com Adesivo em Altas Doses

Dosagem Baseada na Frequência do Fumo

<10 cpd	7-14 mg/d
10-20 cpd	14-21 mg/d
21-40 cpd	21-42 mg/d
>40 cpd	42+ mg/d

(Nicotina advinda dos Cigarros e Nicotina da Terapia de Reposição)



- NRT has rates of delivery which are all less than that of cigarette smoking
- NRT acts as an agonist alone, mimicking nicotine in its mechanism of action
- Peak levels achieved by NRT are about 30-50% of those achieved by smoking

Goma de nicotina

- A dosagem regular é crítica (use o suficiente!)
 - » < 25 CPD = 2 mg
 - » > 25 CPD = 4 mg
 - » 10 peças/dia = 10-20 mg/dia
 - » Use a cada uma ou duas horas + fissuras graves
- Absorção bucal– 50% (1-2 mg delivery)
 - » Início da ação – 15 minutos
 - » Bebidas ácidas reduzem absorção
- Mascando
 - » Mascar aproximadamente 15 vezes
 - » Observar o sabor de pimenta ou formigamento
 - » Pare de mascar
 - » Coloque o chiclete entre as bochechas e maxilares
 - » Volte a mascar quando o formigamento terminar



Lembra da Mary?

Por que Mary sentiu-se nauseada quando ela estava mascando o chiclete?

Ela o estava mascando muito rápido e recebendo muita nicotina no seu estômago

Pastilha de nicotina

Dosagem baseada no horário do primeiro cigarro da manhã

- » $<30 \text{ min} = 4 \text{ mg}$
- » $>30 \text{ min} = 2 \text{ mg}$
- » Tome 1 lozenge a cada 1-2 horas



Problemas com a reposição de nicotina

- Cigarros > reposição de nicotina
 - » Cigarros aliviam a fissura em segundos
 - » Goma de nicotina e lozenges levam 10 minutos para funcionar
- Doses altas serão necessárias para evitar abstinência
- Adesão é fundamental
 - » Use terapia de combinação se possível
 - » Use gomas ou Lozenges SUFICIENTES
 - » Não pare se você “escorregar” e fumar um cigarro – apenas tome mais terapia de reposição de nicotina

Bupropiona SR



- Ação supostamente via conexões noradrenérgicas e dopaminérgicas
- Reduz reforçamento (Cigarros não ficam com gosto tão bom)
- Reduz sintomas de abstinência

Bupropiona

Efeitos Colaterais

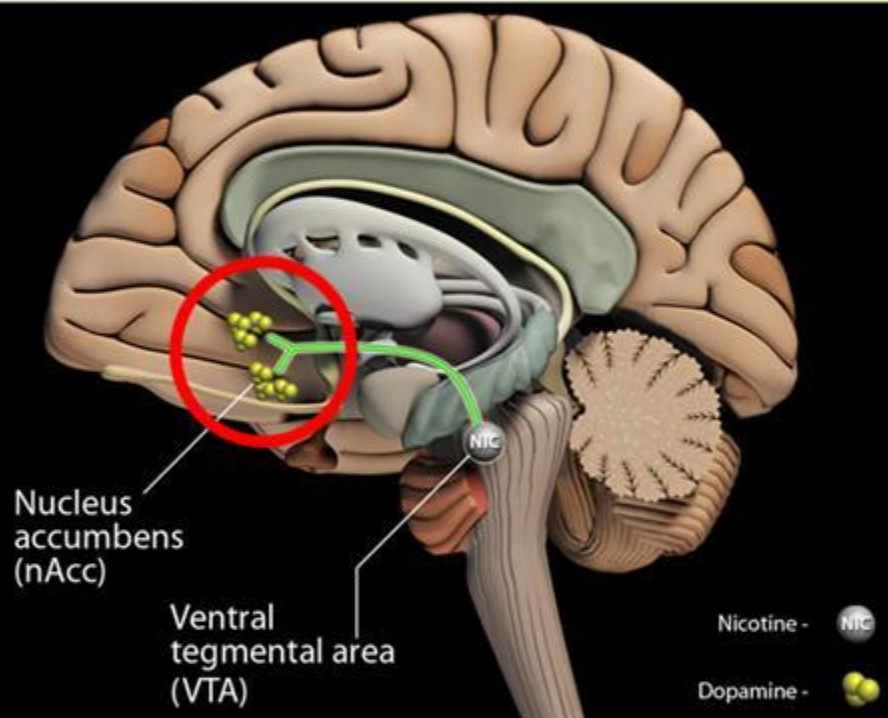
- Efeitos colaterais mais comuns: boca seca e insônia
- Incidência de convulsão - 0.1%
- Hipertensão

Bupropiona

- Iniciar terapia 1-2 semanas antes da data estabelecida para parar de fumar
- Começar com 150 mg diariamente x 3 dias e então 150 mg duas vezes ao dia
- Continue por 7-12 semanas (ou até seis meses)

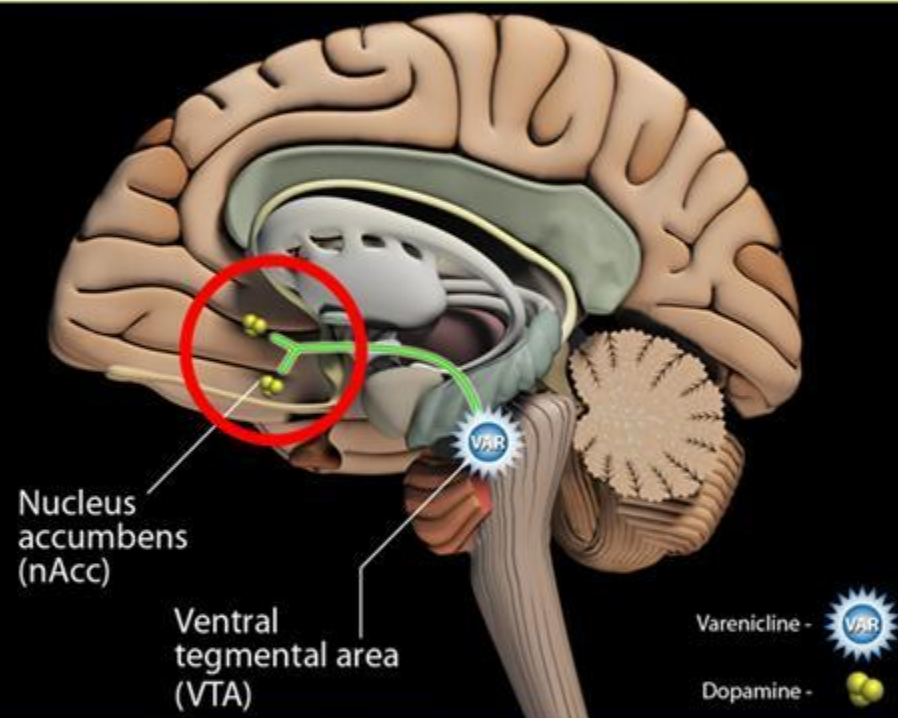
Chantix™ (varenicline): A Highly Selective $\alpha 4\beta 2$ Receptor Partial Agonist

Nicotine



Binding of nicotine at the $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor in the Ventral Tegmental Area (VTA) is believed to cause release of dopamine at the Nucleus Accumbens (nAcc)

Chantix



Chantix is an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic receptor partial agonist, a compound with dual agonist and antagonist activities. This is believed to result in both a lesser amount of dopamine release from the VTA at the nAcc as well as the prevention of nicotine binding at the $\alpha 4\beta 2$ receptors

Vareniclina

- Receptor de nicotina agonista e antagonista
 - » Reduz reforçamento (cigarros não ficam com o gosto tão bom)
 - » Reduz sintomas de abstinência
- Mais eficiente que Bupropiona ou qualquer outro tipo de reposição de nicotina sozinho

CHANTIX™
(varenicline) TABLETS



Starting Month PAK

Continuing Month PAK

Vareniclina

Efeitos Colaterais

- Náusea
 - » Tomar com comida ou muita água (pode ter efeito direto nos receptores do estômago)
 - » Geralmente melhora com o tempo
- Sonhos vívidos
 - » Provavelmente relacionados à estimulação de receptores de nicotina à noite
- Existem relatos de caso de distúrbios comportamentais
- Although events have been rare, certain cardiovascular events, including heart attacks have been reported more commonly in recipients of vareniclina

Vareniclina: Aviso do FDA (Food and Drug Administration)

“Todos os pacientes sendo tratados com Chantix devem ser observados para sintomas neuropsiquiátricos, incluindo mudanças de comportamento, agitação, depressão, pensamentos suicidas e comportamento suicida.”

Contate o seu profissional de saúde se tiver sintomas ou agravamento de doenças cardiovasculares, tendo Chantix, por exemplo:

Falta de ar ou dificuldade para respirar

Ou agravamento: dor no peito "

Vareniclina e Sintomas Neuropsiquiátricos

- Nenhuma causa-efeito foi estabelecida
- Aconselhe os pacientes e familiares que este sintoma têm que ser observados
- Peça aos pacientes e/ou familiares que reportem qualquer sintoma como estes para você

Vareniclina

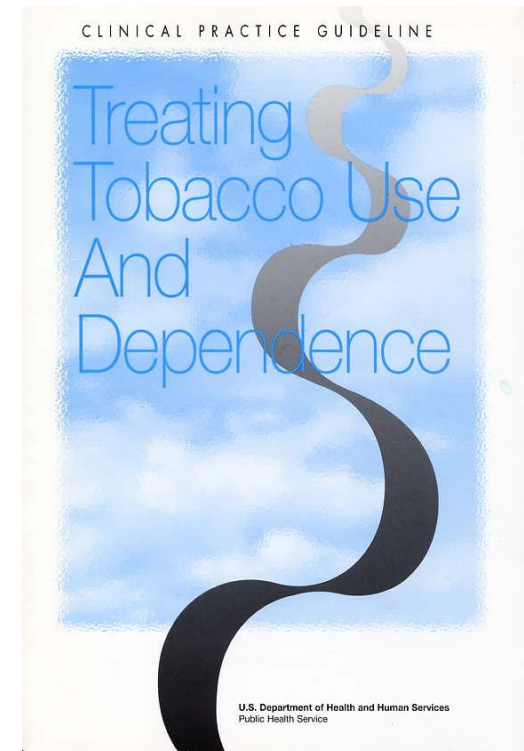
- Iniciar a terapia 1-2 semanas antes da data estabelecida para parar de fumar
- Aumento da dose crescente reduz náuseas
 - » Dias 1-3: Tomar 0.5 mg diariamente
 - » Dias 4-7: Tomar 0.5 mg duas vezes ao dia
 - » Dias 8 +: Tomar 1 mg duas vezes ao dia
- Continue até seis meses

Terapia de Combinação

- Combinações podem ser mais eficazes
- Bupropiona mais adesivos de nicotina
 - » Atentar-se à pressão arterial
- Adesivo de nicotina mais:
 - » Goma de nicotina
 - » Spray nasal de nicotina

Terapia Estendida

- 15-20% de pessoas que pararam de fumar podem precisar de uma terapia de longo prazo
- Terapias de menos de um ano já foram testadas com goma, adesivos, bupropiona e terapia de combinação
- É Seguro
 - » Sem alcatrão, monóxido de carbono e formaldeído.
- É eficaz



Lembram da Mary?

- **Paciente regular nos últimos 5 anos**
 - » Realizava o exame Papanicolau e mamografia anualmente
- **Histórico do tabagismo**
 - » Fuma 20 cigarros/dia
 - » Fuma o primeiro cigarro assim que sai da cama
- **Histórico da cessação**
 - » Tentou adesivo de nicotina há dois anos, mas parou no 3º dia, depois começou a fumar novamente.
 - » Tentou chiclete de nicotina, mas sentiu náuseas e não sentiu que realmente ajudou.
- **Pensando sobre parar de fumar**
 - » Seu marido parou há dois anos atrás após um ataque cardíaco.

Como você trataria a Mary?

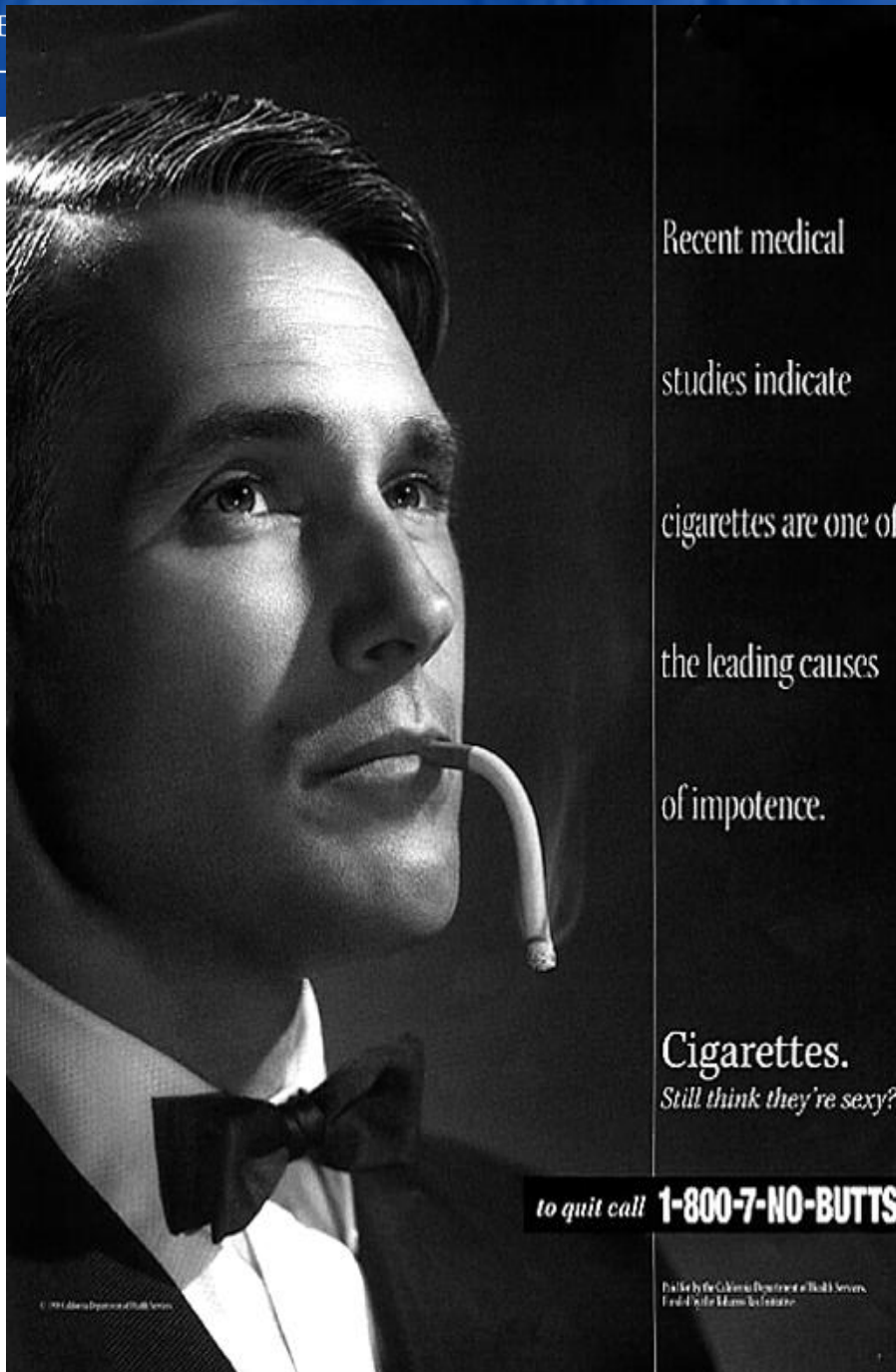
- A. Reter o tratamento até ela ter recebido aconselhamento e estar pronta para o tratamento
- B. 4 mg goma de nicotina
- C. 21 mg adesivo de nicotina
- D. 21 mg adesivo de nicotina e 2 mg goma de nicotina
- E. Vareniclina

Se a Mary não obtiver sucesso:

- Mais aconselhamento
- Farmacoterapia alternativa
 - » Bupropiona
 - » Combinação Bupropiona-adesivo
 - » Pastilha ao invés da goma
 - » Dosagens maiores da goma
 - » Vareniclina
 - » Agentes de segunda linha
 - Clonidina
 - Nortriptilina
- **Enquanto a Mary quiser parar, nós podemos ajudá-la**

Estudos médicos
recentes indicam
que os cigarros
são uma das
principais causas
da impotência.

Cigarros.
Ainda
pensa que
eles são
sexy?



Recent medical
studies indicate
cigarettes are one of
the leading causes
of impotence.

Cigarettes.
Still think they're sexy?

to quit call **1-800-7-NO-BUTTS**

© 1991 Kansas Department of Health Services.
Funded by the Kansas Department of Health Services.
Funded by the Kansas Department of Health Services.

Questões