

Tabagismo – Da Dependência ao Tratamento

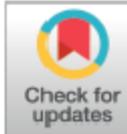
Carlos Alves

Consultor de Pneumologia do CHBM
Coordenador da Pneumologia CUF Almada

**1ª Reunião Patologia Pulmonar
Núcleo de Estudos da Doença VIH da SPMI**

- Em relação à minha apresentação, declaro não ter conflitos de interesse.





The results are compelling. Smoking one cigarette a day was associated with a 48% (all studies) to 74% (studies controlling for confounders in addition to age and sex) increase in the risk of coronary heart disease (CHD) in men, a 57% to 119% increase in CHD risk for women, and a roughly 30% increase in the risk of stroke for both men and women.

EDITORIALS

Just one cigarette a day seriously elevates cardiovascular risk

Only total cessation will protect people and populations from tobacco's toxic legacy

Kenneth C Johnson *adjunct professor*

School of Epidemiology and Public Health, Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, ON, K1H 8M5, Canada

Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports

Allan Hackshaw,¹ Joan K Morris,² Sadie Boniface,³ Jin-Ling Tang,⁴ Dušan Milenković⁵

1. Jarvi

4. Edwards R *et al*. *BMJ*. 2004; 328:217-219

Composição do fumo do tabaco

> 4.000 COMPOSTOS

Monóxido de carbono
(combustão dos carros)



Alcatrão
(Pavimentos e estradas)



Nicotina
(insecticidas)



Chumbo (pilhas e fumos dos
carros)



Derivados nitrados heterocíclicos (piridina)
Alcatrões
Aldeídos, nitrosaminas, cetonas.....



Acetona (retirar o verniz)



Amoníaco (produtos de
limpeza)



Arsénio (pesticidas e venenos)



Benzina (gases dos
combustíveis automóveis)



Cádmio (pilhas)



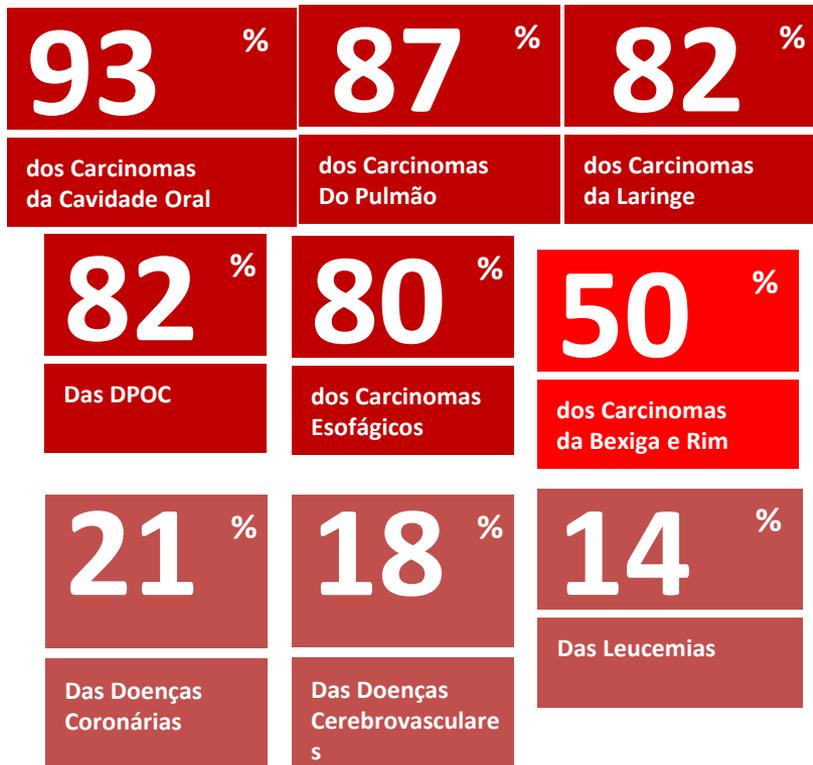
Cianeto (veneno)



....

Indução de mutações e outras alterações em genes...

DOENÇAS RELACIONADAS COM O TABAGISMO



Fonte: Patologia relacionada com o tabaco. Comissão de Tabagismo da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Disponível em www.sppneumologia.pt.

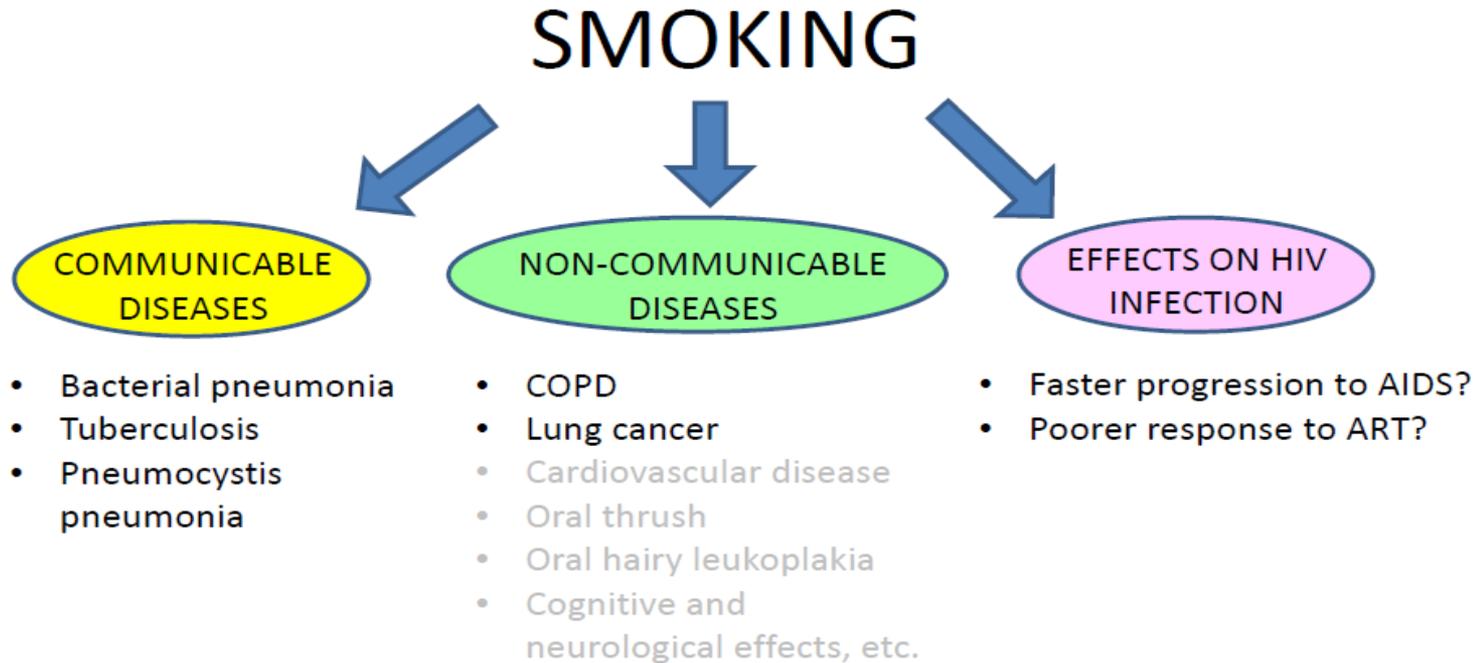


IF YOU SMOKE AROUND YOUR CHILD,
THEY CAN INHALE THE EQUIVALENT OF
102 PACKS OF CIGARETTES BY AGE 5.

SecondHandSmokesYou.com

Tabaco – maior poluente doméstico (OMS)

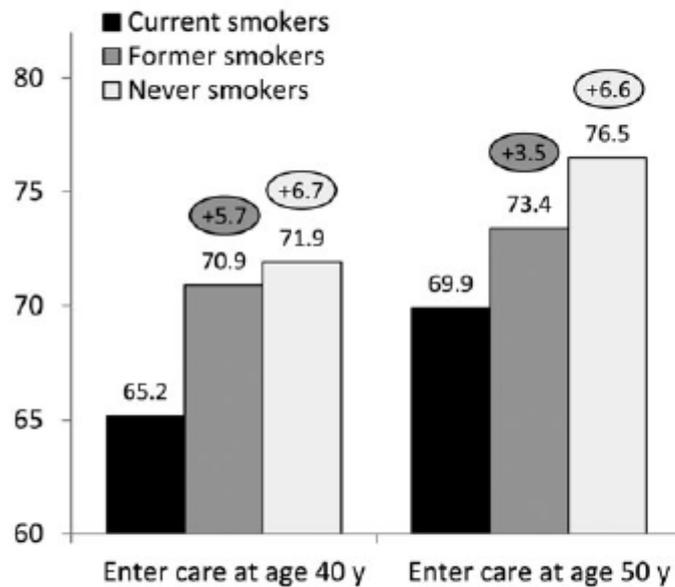
Tabagismo e VIH



Impacto do Tabagismo no VIH

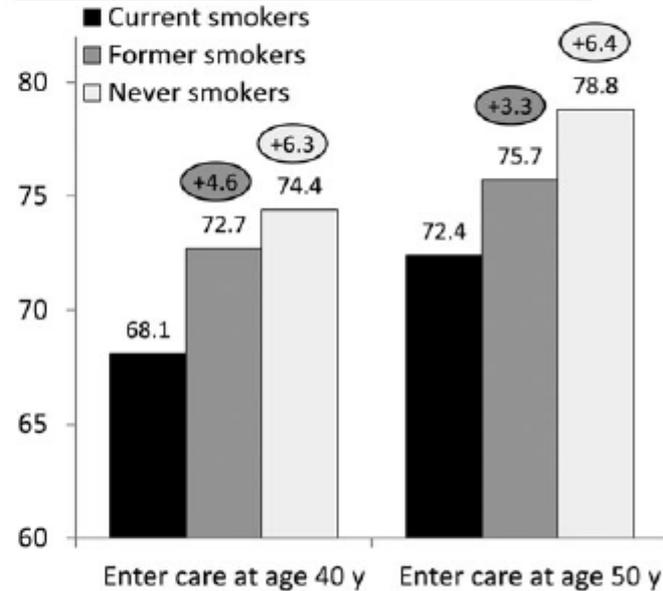
Life expectancy (men)

Age in years



Life expectancy (women)

Age in years



+X = Years of life gained, compared with current smokers

Impact of Cigarette Smoking and Smoking Cessation on Life Expectancy Among People With HIV: A US-Based Modeling Study

Krishna P. Reddy,^{1,2,8} Robert A. Parker,^{1,3,4,8} Elena Losina,^{1,8,9,11} Travis P. Baggett,^{3,8,13} A. David Paltiel,¹⁵ Nancy A. Rigotti,^{3,5,6,8} Milton C. Weinstein,¹⁴ Kenneth A. Freedberg,^{1,3,7,8,12,14} and Rochelle P. Walensky^{1,3,7,8,10}

¹Medical Practice Evaluation Center, ²Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, ³Division of General Internal Medicine, ⁴Biostatistics Center, ⁵Tobacco Research and Treatment Center, ⁶Mongan Institute for Health Policy, ⁷Division of Infectious Diseases, Massachusetts General Hospital, ⁸Harvard Medical School, ⁹Department of Orthopedic Surgery, ¹⁰Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, ¹¹Department of Biostatistics, ¹²Department of Epidemiology, Boston University School of Public Health, ¹³Boston Health Care for the Homeless Program, and ¹⁴Department of Health Policy and Management, Harvard T. H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts; and ¹⁵Yale School of Public Health, New Haven, Connecticut

(See the editorial commentary by Althoff on pages 1618–20.)

Background. In the United States, >40% of people infected with human immunodeficiency virus (HIV) smoke cigarettes.

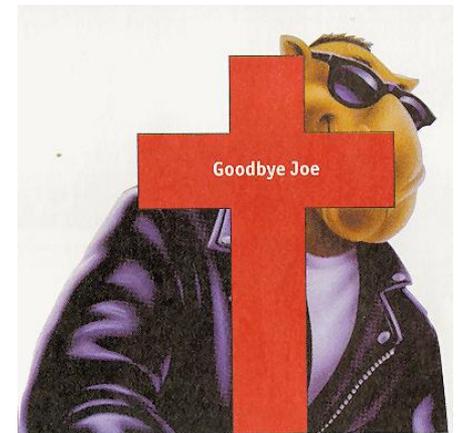
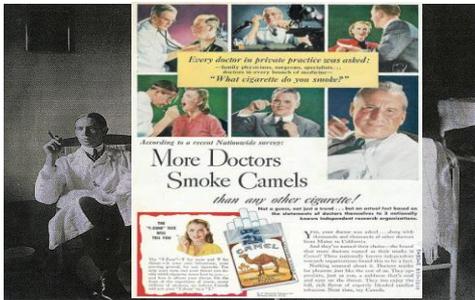
Methods. We used a computer simulation of HIV disease and treatment to project the life expectancy of HIV-infected persons, based on smoking status. We used age- and sex-specific data on mortality, stratified by smoking status. The ratio of the non-AIDS-related mortality risk for current smokers versus that for never smokers was 2.8, and the ratio for former smokers versus never smokers was 1.0–1.8, depending on cessation age. Projected survival was based on smoking status, sex, and initial age. We also estimated the total potential life-years gained if a proportion of the approximately 248 000 HIV-infected US smokers quit smoking.

Results. Men and women entering HIV care at age 40 years (mean CD4⁺ T-cell count, 360 cells/ μ L) who continued to smoke lost 6.7 years and 6.3 years of life expectancy, respectively, compared with never smokers; those who quit smoking upon entering care regained 5.7 years and 4.6 years, respectively. Factors associated with greater benefits from smoking cessation included younger age, higher initial CD4⁺ T-cell count, and complete adherence to antiretroviral therapy. Smoking cessation by 10%–25% of HIV-infected smokers could save approximately 106 000–265 000 years of life.

Conclusions. HIV-infected US smokers aged 40 years lose >6 years of life expectancy from smoking, possibly outweighing the loss from HIV infection itself. Smoking cessation should become a priority in HIV treatment programs.

Como Profissionais de Saúde...

Todos os **profissionais de saúde** têm a **responsabilidade** de promover **estilos de vida** saudáveis e de prestar **cuidados preventivos** à população, **independentemente** do tipo de cuidados que prestem e do local de trabalho onde exerçam.



Programa Nacional para a Prevenção e Controlo do Tabagismo, DGS 2017

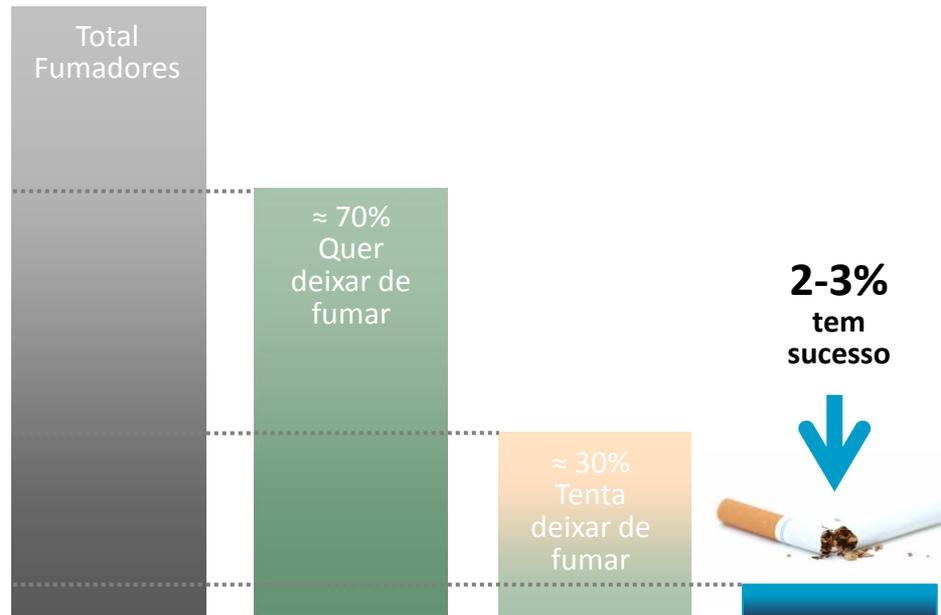


**+ 70% dos fumadores
nas consultas de MGF***

* Nunca foram questionados sobre querer deixar de fumar, nunca foram a uma consulta de cessação tabágica, nem valorizados os seus sintomas respiratórios (quando estes sintomas não são o motivo de ida à consulta)



A MAIOR PARTE DOS FUMADORES QUER DEIXAR DE FUMAR



Bridgwood et al, General Household Survey 1998. West, Getting serious about stopping smoking 1997. Arnsten, Prim Psychiatry 1996.

Dependência do Tabaco

Em apenas sete segundos a nicotina chega ao cérebro.

A nicotina chega aos pulmões juntamente com as outras 4000 substâncias contidas no fumo do cigarro.

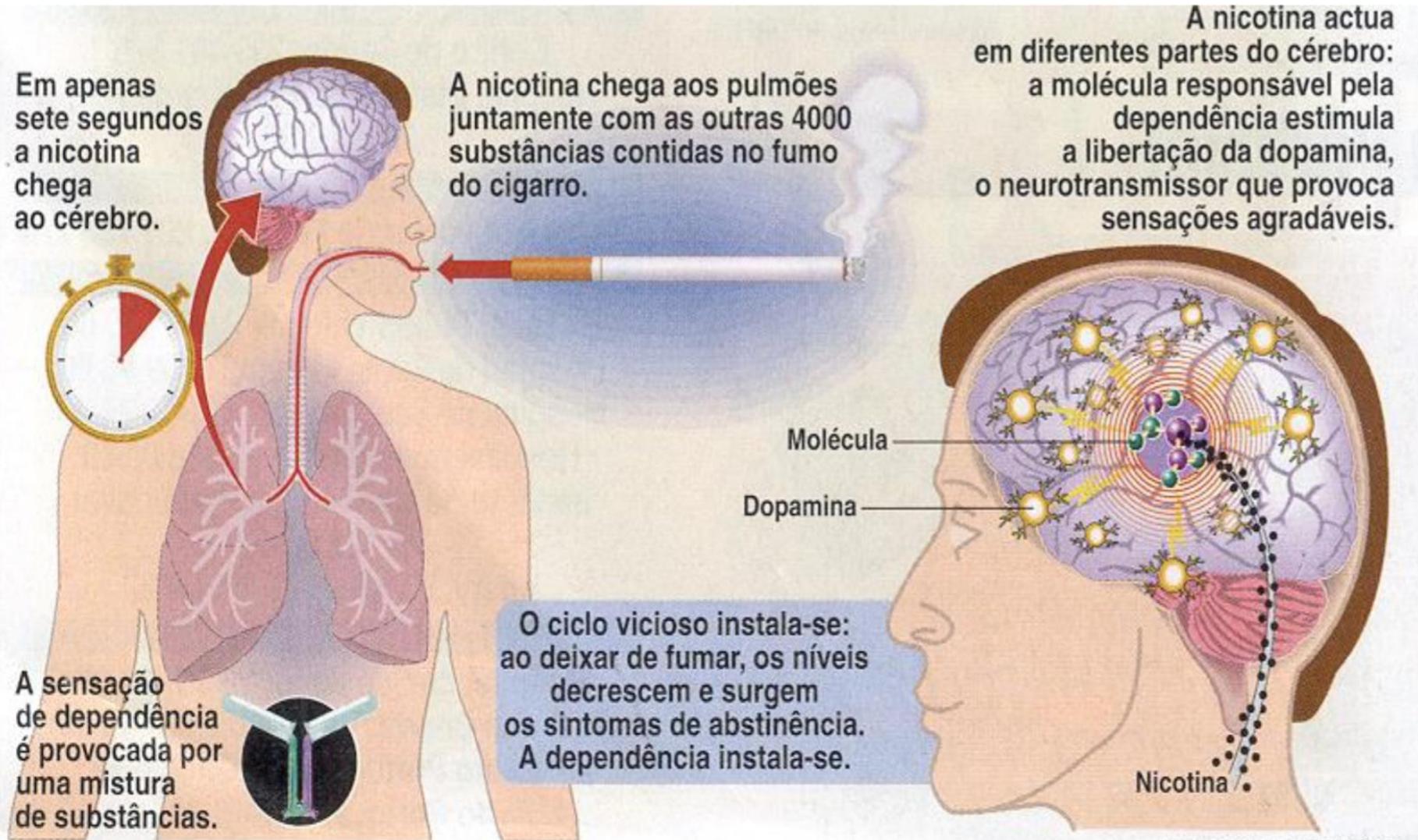
A nicotina actua em diferentes partes do cérebro: a molécula responsável pela dependência estimula a libertação da dopamina, o neurotransmissor que provoca sensações agradáveis.

O ciclo vicioso instala-se: ao deixar de fumar, os níveis decrescem e surgem os sintomas de abstinência. A dependência instala-se.

A sensação de dependência é provocada por uma mistura de substâncias.

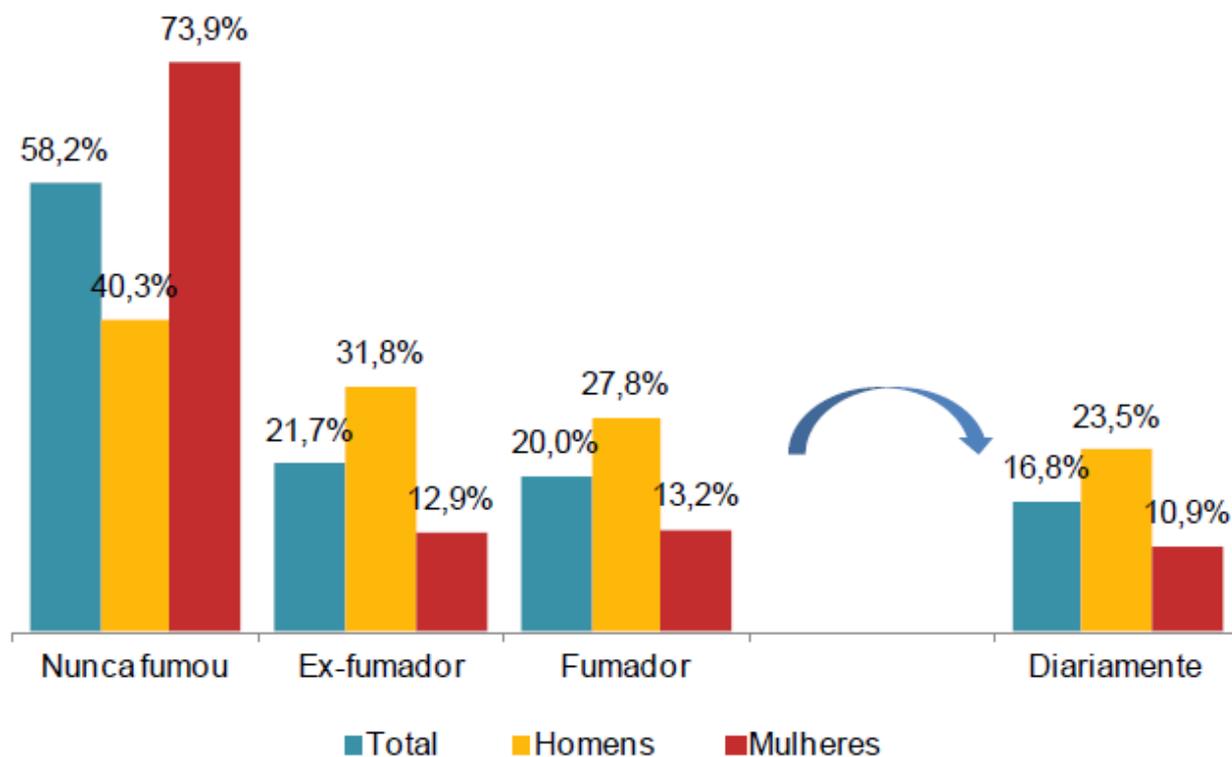
Molécula
Dopamina

Nicotina



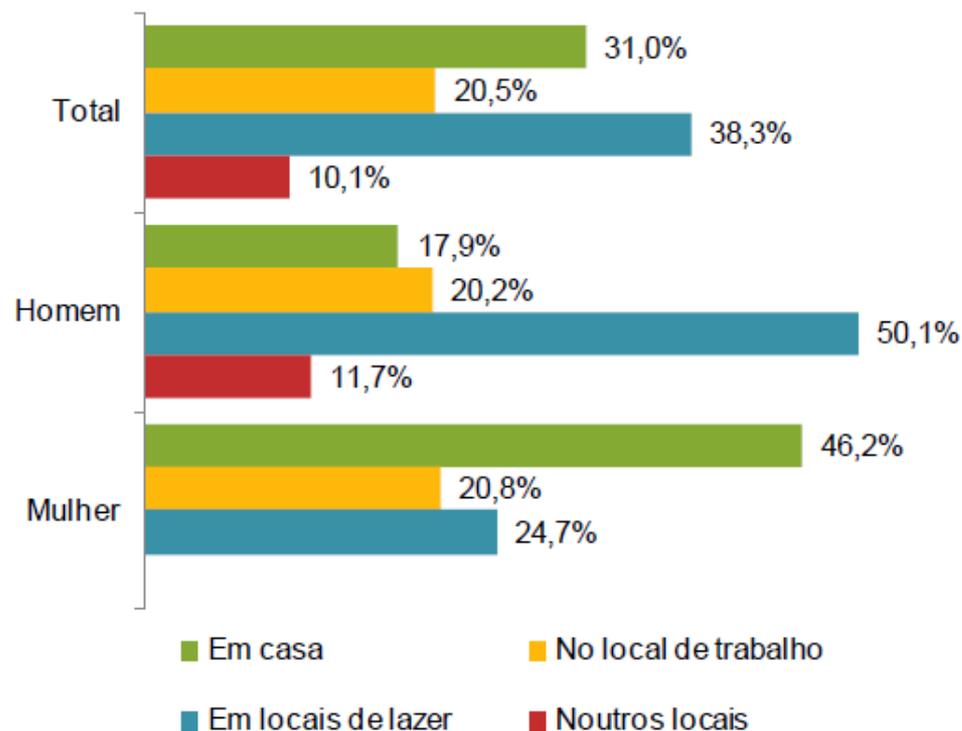
Tabagismo em Portugal

Proporção da população com 15 ou mais anos por condição perante o consumo de tabaco e sexo, Portugal 2014



Tabagismo Passivo em Portugal

Proporção da população com 15 ou mais anos com exposição diária a fumo passivo, por sexo e principal local de exposição, Portugal 2014



Inquérito Nacional de Saúde Pública, 2014

TABACO em PORTUGAL

10% DAS MORTES EM PORTUGAL SÃO DEVIDAS AO TABACO

Mortes atribuíveis ao tabaco, todas as idades, estimativas, 2016

1 em cada 10
mortes/ano
é atribuída
ao Tabaco



1 morte
a cada
50 minutos

Total de mortes



9.263
16,4%



2.581
4,7%

Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), GBD Compare [Internet] Data Visualization, Seattle, WA, IHME, University of Washington, 2016 (Consult, 2017,29 set); Disponível em:

<http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>

Inquérito Nacional de Saúde 2005/2006 e Inquérito Nacional de Saúde 2014

TABACO em PORTUGAL

O TABACO CONTRIBUI PARA A MORTE POR DIVERSAS DOENÇAS

Mortes atribuíveis ao tabaco, todas as idades, estimativas, 2016



5.545

por cancro

(19,5% das mortes
por esta causa)



3.109

**por doenças
respiratórias
crónicas**

(46,4% das mortes
por esta causa)



2.165

**por doenças
cérebro e
cardiovasculares**

(5,7% das mortes
por esta causa)



805

**por infeções
respiratórias**

(12,0% das mortes
por esta causa)



227

por diabetes

(2,4% das mortes
por esta causa)

Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), GBD Compare [Internet] Data Visualization, Seattle, WA, IHME, University of Washington, 2016 (Consult, 2017,29 set); Disponível em: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
Inquérito Nacional de Saúde 2005/2006 e Inquérito Nacional de Saúde 2014

TABACO em PORTUGAL

HÁ CADA VEZ MAIS MULHERES A FUMAR

Consumo de tabaco, últimos 30 dias, 15-64 anos, 2001, 2007, 2012 e 2016/17

40,1%



2001

40,1%



2007

35,1%



2012

36,4%



2016/17

17,6%



2001

19,0%



2007

18,0%



2012

24,8%



2016/17

Tabagismo

<p>Les enfants de fumeurs ont plus de risques de devenir fumeurs</p> <p>Pour arrêter de fumer: 3989 (appel non surtaxé) ou www.tabac-info-service.fr</p>  <p>Pueblo Blue</p> <p>20 Cigarettes</p>	<p>Fumer nuit à vos poumons</p> <p>Pour arrêter de fumer : www.tabac-info-service.fr ou 3989 (appel non surtaxé)</p>  <p>News Bleu</p> <p>30</p>	<p>Fumer bouche vos artères</p> <p>Pour arrêter de fumer: 3989 (appel non surtaxé) ou www.tabac-info-service.fr</p>  <p>Pueblo Classic</p> <p>20 Cigarettes</p>
--	--	--



Tabagismo



Djarum Black

Univers du chic, du goût et des saveurs relevées



Corset

Présentée comme un accessoire de mode, surfant sur la minceur et l'élégance



Djarum Cherry

Filtre bordeaux associé au uge à lèvres des femmes, touche dorée renvoyant à une forme de luxe



Davidoff Superslims Menthol

Univers du luxe et de l'élégance (longue cigarette fine, ornée d'une signature de couleur verte pour rappeler le menthol)



Marlboro Fuse Beyond

Univers tendance lié à la haute technologie (boutons clic pour déclencher des capsules d'arômes), sentiment de maîtrise de la consommation

Camel Filters

Format classique de cigarette lié à un nom de marque et à un logo très connus

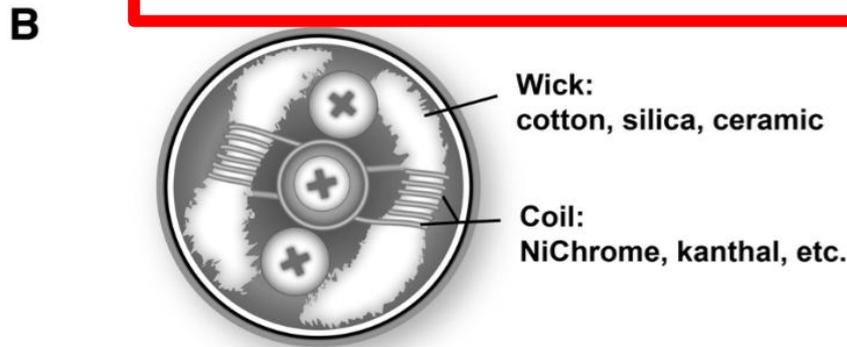
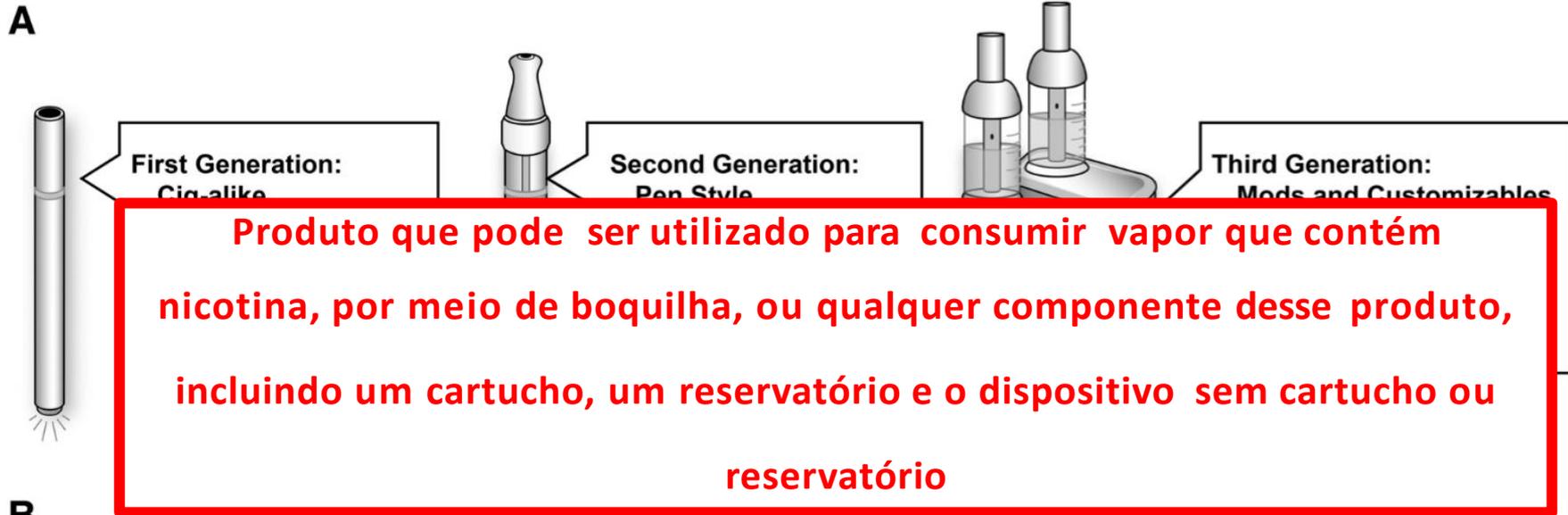


Marlboro White Mint

Univers de fraîcheur avec la mention "White Mint" écrit en vert, voire d'une forme de pureté (filtre blanc)



Novas Formas de Tabagismo



Material	Known Risks
Silica	Silicosis
Nickel	Carcinogenesis, lung injury, immune suppression
Chromium	Carcinogenesis, lung injury, immune suppression, reproductive toxicity



Cigarro Eletrónico - Efeitos no Pulmão

Propilenoglicol, glicerina e nicotina

Altas temperaturas, gera compostos carbonílicos de baixo peso molecular, como o formaldeído, o acetaldeído, a acroleína e a acetona...

Citotóxicas, carcinógenas...

Overall Effects on the Lung:

- Decreased exhaled nitric oxide (89, 127)
- Increased airway resistance (49, 127)

Effects on Host-Defense:

- Downregulation of host-defense genes (91)
- Decreased antimicrobial activity (121, 137)
- Increased resistance of bacteria to host antimicrobial factors (62)

Effects on Alveolar Compartment:

- Decreased alveolar development (94)
- High levels of particle deposition (84)
- Increased levels of necrosis and cytotoxicity (26, 62, 97)

Atomizador

AJP-Lung Cell Mol Physiol • doi:10.1152/ajplung.00071.2017 • www.ajplung.org

KOSMIDER, Let al. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors- effects of nicotine solvent and battery output voltage. Nicotine Tobacco Research, may 2014.

HeatSticks/IQOS



Tabagismo acaba de lançar nova categoria de tabaco, o aquecido, consumido através de dispositivos IQOS

HeatSticks/IQOS



A [American Cancer Society](#) argumenta que os cigarros Eclipse não são tão seguros como sugere a campanha de marketing, e que eles devem ser removidos do mercado: embora eles produzam menos alcatrão e produzam menos fumo passivo, isso leva a uma falsa sensação de segurança, uma vez que o cigarro ainda contém grandes quantidades de agentes cancerígenos.

"American Cancer Society calls for removal of Eclipse cigarette from marketplace". Concer.org. 2005 -01 -27. Archived from the original on February 2, 2014. Retrieved 2009 -07 -15.

"American Cancer Society Calls for Removal of Eclipse Cigarette From Marketplace". Choritywire.com. 2000 -10 -14. Retrieved 2009-07 -16.

European Smoking Cessation Guidelines:
The authoritative guide to a comprehensive understanding of the implications
and implementation of treatments and strategies to treat tobacco dependence,
1st edition, October 2012

Take care of all smokers

Good practice



**Minimal
counseling**

Neutral practice



Bad practice

Intervenção Mínima/ Breve

Alvo – Todos os fumadores que recorrem ao SNS

Tempo – Cerca de 3 min

Quem executa -
Profissionais de
saúde (Médicos,
Enfermeiros,
Fisioterapeutas)

Dietistas,
Farmacêuticos,
Psicólogos,
Dentistas)

Conteúdo – 2As
(Abordar,
Aconselhar)

Nível de
evidência A

Algoritmo de abordagem - intervenção breve



Adaptado de Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ et al. Treating tobacco use and dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville MD, U.S. Department of Health and Human Services 2000

Intervenção Clínica Breve (5A's)

- **Abordar** o doente sobre se usa ou não o tabaco
- **Aconselhar / Incentivar** o doente a deixar de usar
- **Avaliar** a vontade de fazer uma tentativa de abandono
- **Ajudar**
- **Acompanhar**



Intervenção Clínica Breve (5A's)

- **1.Abordar e documentar Hábitos Tabágicos**
 - Registrar em todos os doentes e em todas as consultas
 - Acrescentar os hábitos tabágicos à colheita de sinais vitais

- **2.Aconselhar / Incentivar todos os fumadores para parar**
 - Ser claro (“***é importante parar de fumar imediatamente***”)
 - Ser firme (“***deixar de fumar é a coisa mais importante que pode fazer pela sua saúde***”)
 - Personalizar o aviso salientando os benefícios de deixar de fumar e em função de factores de risco e estado de saúde.

Intervenção Clínica Breve (5A's)

- **3. Avaliar motivação para deixar de fumar**
 1. Não está interessado em deixar
 2. Não está interessado mas tem ambivalência
 3. Quer deixar de fumar

TESTE DE RICHMOND

TESTE DE FARGERSTORM

Intervenção Clínica Breve (5A's)

Teste de Fagerström*

Quanto tempo depois de acordar fuma o seu primeiro cigarro?	Nos primeiros 5 minutos Após 6-30 minutos Após 31-60 minutos Após 60 minutos	3 2 1 0
É difícil para si não fumar em áreas onde é proibido fumar (cinemas, avião, etc.)?	Sim Não	1 0
Qual o cigarro que teria mais dificuldade em abandonar?	Primeiro da manhã	1 0
Quantos cigarros fuma habitualmente por dia?	<=10 11 - 20 21 - 30 > 31	0 1 2 3
Fuma mais frequentemente nas primeiras horas após acordar do que durante o resto do dia?	Sim Não	1 0
Fuma, mesmo quando está doente e acamado?	Sim Não	1 0

Dependência

0-4 Baixa

4-7 Moderada

>7 Elevada

Intervenção Clínica Breve (5A's)

Teste de Fagerström*

Quanto tempo depois de acordar fuma o seu primeiro cigarro?	Nos primeiros 5 minutos Após 6-30 minutos Após 31-60 minutos Após 60 minutos	3 2 1 0
<p>Estas 2 questões são as mais importantes no teste de Fagerström. Estas representam 60% da pontuação final. As questões podem ser aprendidas pelos profissionais de saúde, que podem avaliar rapidamente o nível de dependência.</p>		
Quantos cigarros fuma habitualmente por dia?	<=10 11 - 20 21 - 30 > 31	0 1 2 3
Fuma mais frequentemente nas primeiras horas após acordar do que durante o resto do dia?	Sim Não	1 0
Fuma, mesmo quando está doente e acamado?	Sim Não	1 0

Intervenção Clínica Breve (5A's)

- **4. Ajudar o fumador com um plano de ação**
 - Marcar um dia para a cessação (*idealmente* 2 semanas)
 - Anunciar aos familiares e amigos a intenção (ajuda, compreensão)
 - Afastar objetos ligados ao tabaco (cinzeiro, isqueiro)
 - Limitar o consumo de excitantes (café, chá, álcool)
 - Contornar habituação gestual e oral
 - Afastamento de fumadores
 - Nos casais tentar cessação conjunta
 - Terapêutica e Material informativo

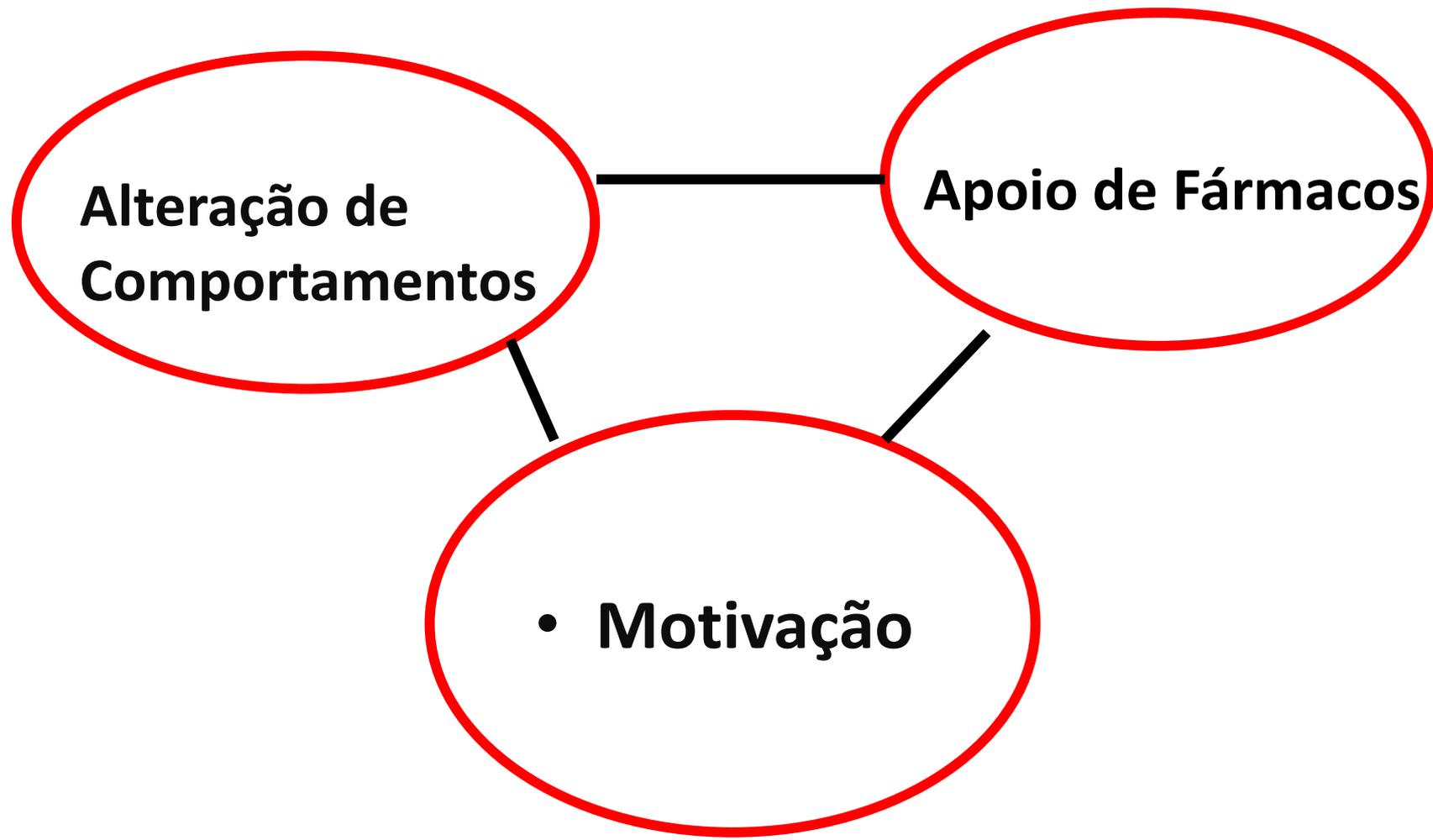
Intervenção Clínica Breve

- **NEM TODOS OS FUMADORES ESTÃO MOTIVADOS! 5R's**
- **1.º R — (R)elevância dos benefícios.** Listar os benefícios para si e para terceiros.
- **2.º R — (R)iscos em continuar.** Identificar as potenciais consequências negativas do uso do tabaco, a curto e a longo prazo.
- **3.º R — (R)ecompensas.** Identificar os potenciais benefícios de parar de fumar.
- **4.º R — (R)esistências:** solicitar ao fumador que identifique as barreiras ou obstáculos, por exemplo o medo de falhar ou o receio dos sintomas de privação. Informar sobre as formas de tratamento **.HIV**
Barreiras específicas
- **5.º R — (R)epetição:** a intervenção deve ser repetida sempre que o fumador não motivado se apresente ao profissional de saúde.



Cessação Tabágica

Intervenção Clínica Breve



Terapêutica Farmacológica

- Excepto na presença de contraindicações, os fumadores de ***mais de 10 cigarros por dia***, preparados para deixar de fumar devem ser encorajados a usar ***substitutos de nicotina, bupropiona ou vareniclina*** para ajudar na cessação tabágica .

Intervenções farmacológicas

Quando usar medicamentos?
Critérios.

■ Fármacos de 1ª linha

- ▣ Substitutos da Nicotina
- ▣ Bupropiona SR
- ▣ Vareniclina

■ Fármacos de 2ª linha

- ▣ Nortriptilina (antidepressivo tricíclico)
- ▣ Clonidina (antihipertensor)

Taxa de sucesso imediato: 40-70%; Longo prazo: 20-40%

Farmacotrapia da cessação tabágica

TIPO	PRODUTO	POSOLOGIA	VANTAGENS
Curta Ação	Pastilha de nicotina	Mascar a cada 1-2h conforme necessidade; Mastigar e reservar; 2 e 4mg (4mg se > dependência)	Uso de acordo com as necessidades; doseável pelo próprio; venda livre
	Inalador de nicotina	Administrado conforme necessidade; até 16 cartuxos/dia, absorção bucal, sem necessidade de inalação profunda	Uso de acordo com a necessidade; mimetiza comportamento mão-boca
	Spray nasal de nicotina	1-2 sprays/h	Uso de acordo com a necessidade; alívio rápido dos sintomas

Farmacoterapia da cessação tabági

TIPO	PRODUTO	POSOLOGIA	VANTAGENS
Longa Ação	Transdérmico (TD) de Nicotina	Aplicar diariamente; iniciar TD de 21mg se >10 cigarros/dia; reduzir para 14mg após 4-6 semanas e posteriormente 7mg após 2 semanas na ausência de <i>craving</i>	Aplicar e esquecer; venda livre; pode reduzir o <i>craving</i> matinal se colocado à noite
	Bupropiona SR e XL	150mg pela manhã durante 3-7 dias, podendo depois aumentar para 300mg; iniciar 1-2 semanas antes do dia D; se toma bidiária, intervalo mínimo de 8h; segunda toma ao início da tarde para reduzir insónia	Menor aumento de peso enquanto tomado; benefício antidepressivo
	Vareniclina	0.5mg 1id nos dias 1-3; 0.5mg 2id nos dias 4-7; depois 1mg 2id; dia D tipicamente após 8 dias; possível benefício mesmo após 4 semanas; duração até 12 semanas; recomendado 12 semanas adicionais se eficaz	Reduz abstinência e pode prevenir a recaída

Terapêutica de Substituição de Nicotina

Usar substitutos nicotínicos **é sempre mais seguro que fumar!**

- **Sem o perigo** do consumo de todos os outros componentes do tabaco;
- Os **efeitos cardiovasculares** da nicotina dependem da velocidade da libertação, que é muito mais lenta na TSN do que no fumo do tabaco.



Terapêutica de Substituição de Nicotina

- Atua ocupando os receptores nicotínicos na **área tegmental ventral** do cérebro com conseqüente **libertação de dopamina** no **núcleos accumbens**, diminuindo os sintomas de privação;



- Substitui, pelo menos parcialmente, a nicotina obtida pelo tabaco **proporcionando os efeitos neurofarmacológicos** mediados pela nicotina.

Terapêutica de Substituição de Nicotina

Os riscos de utilização de substitutos nicotínicos devem ser pesados face aos riscos de continuar a fumar.

Contra-indicações relativas:

- Enfarte agudo do miocárdio recente (primeiras 2 semanas);
- Angina instável;
- Arritmia cardíaca grave;
- Acidente Vascular Cerebral em evolução;
- Gravidez / Amamentação;
- Adolescentes (menores de 18 anos);
- Fumadores de menos de 10 cigarros/dia.



Terapêutica de Substituição de Nicotina

Pastilhas

Dosagem: 1mg, 1.5mg, 2 mg, 2.5 mg, 4mg de nicotina

- Absorção **mais rápida** do que a da goma e cerca de 25% superior
- Posologia: 8 a 12 pastilhas/dia até um máximo de 15 pastilhas/dia

Vantagem:

- Não aderem aos dentes

Desvantagens:

- Iguais às das gomas (subdosagem e má técnica de utilização)

Efeitos adversos:

- Irritação da cavidade oral e orofaringe (40%)
- Soluços, salivação, alterações digestivas ligeiras
- Tosse

Terapêutica de Substituição de Nicotina

Transdémicos

Posologia:

- 21mg/24H ou 25mg/16H
- 14mg/24H ou 15mg/16H
- 7mg/24H ou 10mg/16H



Duração de aplicação: 16h e 24h – diferença: libertação de nicotina durante a noite

- Maior incidência de insónias
- Evitar os sintomas de privação nas primeiras horas do dia
Absorção lenta e contínua através da pele
- Concentração máxima de nicotina é libertada entre as 4-10h

É absorvido 75% do total contido no sistema

Terapêutica de Substituição de Nicotina - Transdérmicos

A dosagem deve ser **individualizada conforme** o grau de **dependência** de nicotina

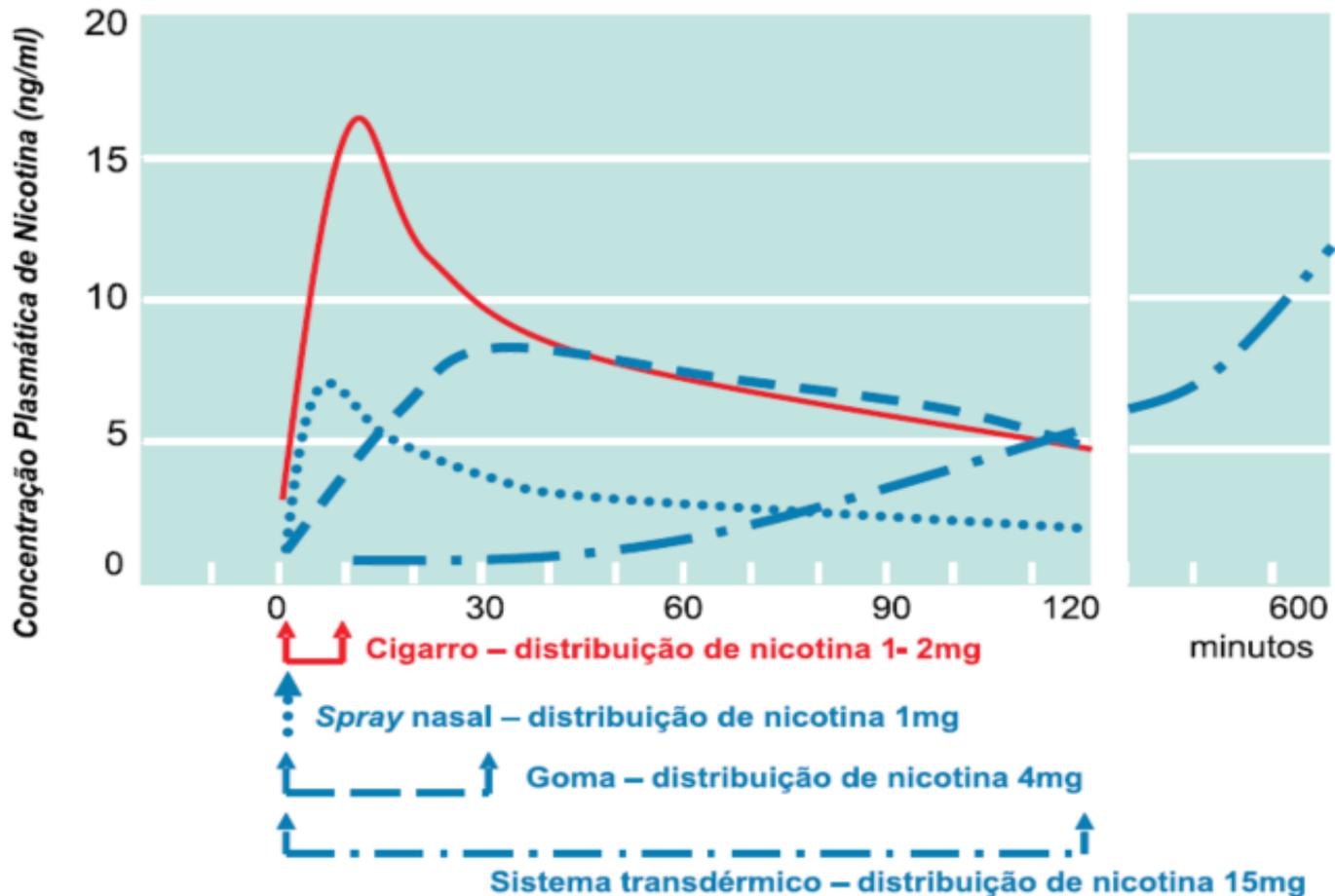
	Fase inicial 3 a 4 semanas	Follow-up 3 a 4 semanas	Desmame 3 a 4 semanas
Pontuação de 5 ou superior no teste de Fagerström ou pessoas que fumam 20 ou mais cigarros/ dia	Nicotinell 21 mg/24 h	Nicotinell 14 mg/24 h ou Nicotinell 21 mg/24 h*	Nicotinell 7 mg/24 h ou Nicotinell 14 mg/24 h e em seguida Nicotinell 7 mg/24 h*
Pontuação inferior a 5 no teste de Fagerström ou pessoas que fumam menos de 20 cigarros/ dia	Nicotinell 14 mg/24 h ou passar para Nicotinell 21 mg/24 h*	Nicotinell 7 mg/24 h** ou Nicotinell 14 mg/24 h	Descontinuação do tratamento** ou Nicotinell 7 mg/24 h

Terapêutica de Substituição de Nicotina - Combinada

NÍVEL DE DEP. (Teste Fagerström)	CIGARROS DIA	PASTILHAS (2mg, 4mg)	ADESIVOS (24H, 16H)
Baixo 0-2	Até 20 cigarros	8 a 12 pastilhas/dia 2mg 8-10 semanas	21 ou 15mg 4 sem. 14 ou 10mg 3 sem. 7 ou 5 mg 2 sem.
Médio 3-4	Mais de 20 cigarros	10 a 12 pastilhas/dia 4mg 12 semanas	21 ou 15mg 4 sem. 14 ou 10mg 4 sem. 7 ou 5mg 2 sem.
Alto 5-7	Mais de 20 cigarros	12 pastilhas/dia 4mg 12 semanas	21 ou 15mg 6 sem. 14 ou 10mg 4 sem. 7 ou 5mg 2 sem.

Terapêutica de Substituição de Nicotina

PERFIL SÉRICO



Terapêutica de Substituição de Nicotina - Combinada

Uso combinado com outras terapêuticas de 1ª linha

- sistemas transdérmicos
- Bupropiom
- Vareneciclina

Quando?

- Quando existe compulsão
- Antes de situação potencialmente desencadeadora de compulsão

Taxa de abstinência aos 6 meses com Os medicamentos de 1a linha em comparação com o placebo

Medication	Estimated odds ratio (95% C.I.)	Estimated abstinence rate (95% C.I.)
Placebo	1.0	13.8
Varenicline (2mg/day)	3.1 (2.5-3.8)	33.2 (28.9-37.8)
Bupropion SR	2.0 (1.8-2.2)	24.2 (22.2-26.4)
Nicotine Patch(5-14 weeks)	1.9 (1.7-2.2)	23.4 (21.3-25.8)
Nicotine Gum (6-14 weeks)	1.5 (1.2-1.7)	19.0 (16.5-21.9)
Patch + Bupropion SR	2.5 (1.9-3.4)	28.9 (23.5-35.1)

Fiori MC et al. Clinical Practice Guideline. Treating Tobacco Use and Dependence : 2008 Update USDHHS. PHS. Rockville, MD 2008

Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in people living with HIV in France (ANRS 144 Inter-ACTIV): a randomised controlled phase 3 clinical trial

Patrick Mercié, Julie Arsandaux, Christine Katlama, Samuel Ferret, Aurélie Beuscart, Christian Spadone, Claudine Duvivier, Jacques Reynes, Nathalie Wirth, Laetitia Moinot, Antoine Bénard, David Zucman, Xavier Duval, Jean-Michel Molina, Bruno Spire, Catherine Fagard, Geneviève Chêne, for the ANRS 144 Inter-ACTIV study group*

Summary

Background Tobacco smoking is common in people living with HIV, but high-quality evidence on interventions for smoking cessation is not available in this population. We aimed to assess the efficacy and safety of varenicline with counselling to aid smoking cessation in people living with HIV.

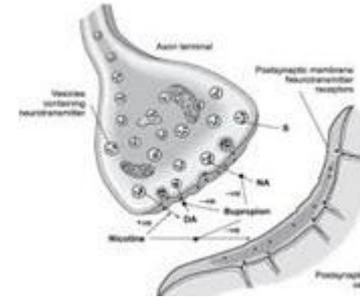
Methods The ANRS 144 Inter-ACTIV randomised, parallel, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial was done at 30 clinical hospital sites in France. People living with HIV who had smoked at least ten cigarettes per day for 1 year or longer, were motivated to stop smoking, were not dependent on another psychoactive substance, and had no history of depression or suicide attempt were eligible. Using a computer-generated randomisation sequence, we allocated (1:1) the patients to receive either varenicline titrated to two 0·5 mg doses twice daily or placebo twice daily for 12 weeks, plus face-to-face counselling. Patients and investigators were masked to treatment group allocation. Patients who were not abstinent at week 24 were offered open-label varenicline for 12 additional weeks. The primary outcome was the proportion of smokers continuously abstinent from week 9 to week 48. Smoking status was confirmed by carbon monoxide in exhaled air. Primary analyses were done in both the intention-to-treat (ITT) population and modified ITT (mITT) population, which comprised all patients who took at least one tablet of their assigned study treatment. The safety analyses were done in the mITT population. The trial is registered at ClinicalTrials.gov, number NCT00918307. The trial status is complete.

Findings From Oct 26, 2009, to Dec 20, 2012, of 303 patients assessed for eligibility, 248 patients were randomly assigned to the varenicline group (n=123) or the placebo group (n=125). After randomisation, one participant initially assigned to the placebo group was excluded from the ITT analysis for a regulatory reason (no French health-care coverage). 102 patients in the varenicline group and 111 patients in the placebo group received at least one dose of their assigned treatment and were included in the mITT analysis. In the ITT analysis, varenicline was associated with a higher proportion of patients achieving continuous abstinence over the study period (week 9–48): 18 (15%, 95% CI 8–21) of 123 in the varenicline group versus eight (6%, 2–11) of 124 in the placebo group, adjusted odds ratio (OR) 2·5 (95% CI 1·0–6·1; p=0·041). In the mITT analysis, varenicline was also associated with higher continuous abstinence: 18 (18%, 95% CI 10–25) of 102 versus eight (7%, 2–12) of 111 in the placebo group (adjusted OR 2·7, 95% CI 1·1–6·5; p=0·029). The incidence of depression was 2·4 per 100 person-years (95% CI 0·6–9·5; two [2%] of 102) in the varenicline group and 12·4 per 100 person-years (95% CI 6·9–22·5; 11 [10%] of 111) in the placebo group. 14 (7%) of 213 participants had 18 cardiovascular events: six (6%) of 102 people in the varenicline group and eight (7%) of 111 people in the placebo group.

Interpretation Varenicline is safe and efficacious for smoking cessation in people living with HIV and should be recommended as the standard of care.

**primeiro
fármaco sem
nicotina para o
tratamento do
tabagismo**

Cloridrato de Bupropiom



É um **composto não nicotínico** de liberação prolongada desenvolvido inicialmente como um antidepressivo.

É o único **antidepressivo** que ignora o sistema serotoninico e atua seletivamente nos sistemas **noradrenérgico e dopaminérgico**.

Foi o **1º tratamento não nicotínico** aprovado na cessação tabágica.

Cloridrato de Bupropiom

Efeitos:

- Reduz a urgência em fumar
- Minimiza os sintomas de privação
- Reduz o aumento de peso



Cloridrato de Bupropiom



Contra-indicações absolutas:

- História **prévia ou atual de convulsões**;
- Tumor do Sistema Nervoso Central;
- Suspensão abrupta de benzodiazepinas ou álcool;
- Diagnóstico prévio ou atual de bulimia ou anorexia nervosa;
- Cirrose hepática grave;
- Uso concomitante ou recente (nos 14 dias anteriores) de IMAO;
- História de doença bipolar.

Cloridrato de Bupropiom

Contra-indicações relativas (Situações associadas a > risco convulsivo):

- Uso de fármacos que **diminuem o limiar convulsivo**:
 - Teofilina
 - Tramadol
 - Quinolonas
 - Anti-depressivos e anti-psicóticos
 - Ritonavir
 - Esteróides sistémicos
 - Anti-maláricos
 - Anti-histamínicos sedativos.....
- Consumo de álcool;
- História de traumatismo craniano;
- Dependência de opióides e cocaína;
- Uso excessivo supressores do apetite;
- DM tratada com antidiabéticos orais ou insulina.

Cloridrato de Bupropiom

Efeitos secundários mais frequentes:

- Insónia;
- Xerostomia;
- Perturbações gastrointestinais (náuseas, vômitos, dor abdominal e obstipação).

Causas mais frequentes de interrupção do tratamento:

- Tremores;
- Problemas dermatológicos.

Cloridrato de Bupropiom

Dosagem: Comprimidos de 150mg

Posologia:

- Dias 1 a 6 - 1cp/ dia (de manhã)
- >7º dia - 1cp 2x/dia (intervalo de 8 horas, afastando o mais possível da noite)
- Parar de fumar entre o dia 7º e 14º dia

Duração do tratamento:

- 2 a 3 meses (máx. 6 meses)
- Interromper se houver recaída
- Ajuste de dose (150 mg /dia) na insuficiência hepática ligeira a moderada, idosos e insuficiência renal

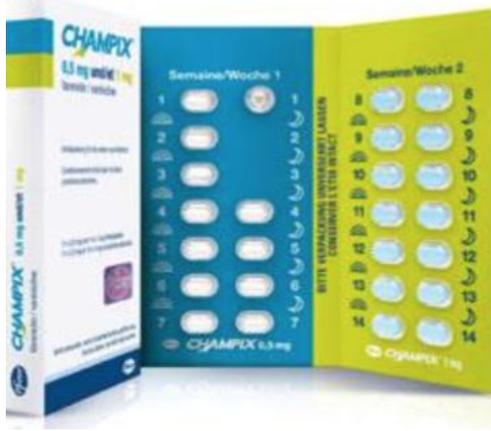
POSOLOGIA SIMPLES E CÔMODA



6 dias		150mg/dia
7º dia a 7/9 semanas		300mg/dia

O fumador deve continuar a fumar após o início do tratamento, estabelecendo uma data posterior para deixar de o fazer, idealmente durante a 2ª semana.





Vareniclina



A Vareniclina é um **composto não nicotínico** para a cessação tabágica

É um **agonista parcial** e seletivo dos receptores nicotínicos da acetilcolina $\alpha 4\beta 2$

Efeitos Agonistas: Diminuição dos sintomas de privação e da urgência em fumar

Efeitos Antagonistas: Redução dos efeitos compensatórios e de reforço do tabaco

Vareniclina

Posologia - Dose recomendada:

Dias 1- 3: 0,5 mg/dia

Dias 4-7: 0,5 mg 2id

Dias 8 e seguintes: 1 mg 2id

Deixar de fumar entre o 8^o e 14^o dia

Dias 1-3		0,5 mg uma vez ao dia
Dias 4-7		0,5 mg duas vezes ao dia
Dias 8-14		1 mg duas vezes ao dia
Dias 15+		1 mg duas vezes ao dia

Duração de tratamento: 12 semanas

Não se recomenda a realização de terapêutica combinada

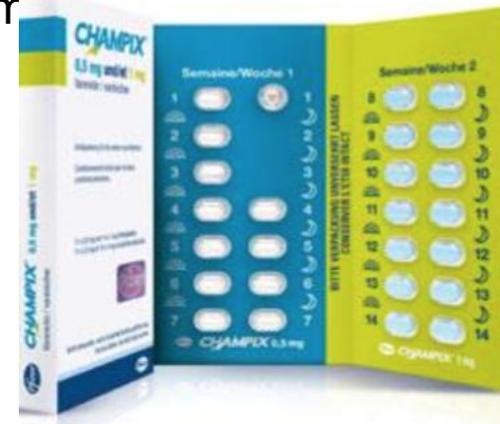
Vareniclina

Doentes idosos e com insuficiência hepática

- Não necessário ajuste de dose

Doentes com insuficiência renal

- Ligeira a moderada (clearance de Cr entre 30mL/min a 50 mL/min):
necessário ajuste de dose
- Grave (clearance de Cr < 30mL/min):
 - 1^o, 2^o e 3^o dia: 0,5 mg/dia
 - >3^o dia: 1 mg/dia



Doentes com efeitos adversos

- 1 mg/dia (permanente ou temporariamente)

Vareniclina

Efeitos secundários

Mais frequentemente observados (>10%)

- Náuseas
- Cefaleias
- Insónia
- Pesadelos



A maioria dos acontecimentos adversos foram de intensidade ligeira a moderada e transitórios.



Risk of neuropsychiatric adverse events associated with varenicline: systematic review and meta-analysis

Kyla H Thomas, Richard M Martin, Duleeka W Knipe, Julian P T Higgins, David Gunnell

CONCLUSIONS

This meta-analysis found no evidence of an increased risk of suicide or attempted suicide, suicidal ideation, depression, or death with varenicline. These findings provide some reassurance for users and prescribers regarding the neuropsychiatric safety of varenicline. There was evidence that varenicline was associated with a higher risk of sleep problems such as insomnia and abnormal dreams. These side effects, however, are already well recognised.

There was evidence that varenicline was associated with a higher risk of sleep problems such as insomnia and abnormal dreams. These side effects, however, are already well recognised.

suicidal
on (0.96, 0.75 to
gression (0.91,
38) in the
bo users.
reased risk of
omnia (1.56,
2.05 to 2.77),
duced risk of
dings were
eported. There

e of an increased
suicidal ideation,
e. These findings
and prescribers
of varenicline.

School of Social and Community
Medicine, University of Bristol,
Bristol BS8 2PS, UK

Correspondence to: K H
Thomas kyla.thomas@bristol.ac.uk

Additional material is published
online only. To view please visit
the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/BMJ.h1109>)

Cite this as: *BMJ* 2015;350:h1109
doi: 10.1136/bmj.h1109

Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial



Robert M Anthenelli, Neal L Benowitz, Robert West, Lisa St Aubin, Thomas McRae, David Lawrence, John Ascher, Cristina Russ, Alok Krishen, A Eden Evins

Summary

Background Substantial concerns have been raised about the neuropsychiatric safety of the smoking cessation medications varenicline and bupropion. Their efficacy relative to nicotine patch largely relies on indirect comparisons, and there is limited information on safety and efficacy in smokers with psychiatric disorders. We compared the relative neuropsychiatric safety risk and efficacy of varenicline and bupropion with nicotine patch and placebo in smokers with and without psychiatric disorders.

Methods We did a randomised, double-blind, triple-dummy, placebo-controlled and active-controlled (nicotine patch; 21 mg per day with taper) trial of varenicline (1 mg twice a day) and bupropion (150 mg twice a day) for 12 weeks with 12-week non-treatment follow-up done at 140 centres (clinical trial centres, academic centres, and outpatient clinics) in 16 countries between Nov 30, 2011, and Jan 13, 2015. Participants were motivated-to-quit smokers with and without psychiatric disorders who received brief cessation counselling at each visit. Randomisation was computer generated (1:1:1:1 ratio). Participants, investigators, and research personnel were masked to treatment

Published Online

April 22, 2016

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30272-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30272-0)

See Online/Comment

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30294-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30294-X)

University of California,
San Diego, CA, USA

(Prof R M Anthenelli MD);
University of California,
San Francisco, CA, USA

(Prof N L Benowitz MD);
University College, London, UK

Interpretation The study did not show a significant increase in neuropsychiatric adverse events attributable to varenicline or bupropion relative to nicotine patch or placebo. Varenicline was more effective than placebo, nicotine patch, and bupropion in helping smokers achieve abstinence, whereas bupropion and nicotine patch were more effective than placebo.

Cardiovascular and neuropsychiatric risks of varenicline: a retrospective cohort study



Daniel Kotz, Wolfgang Viechtbauer, Colin Simpson, Onno C P van Schayck, Robert West, Aziz Sheikh



Summary

Background Varenicline is an effective pharmacotherapy to aid smoking cessation. However, its use is limited by continuing concerns about possible associated risks of serious adverse cardiovascular and neuropsychiatric events. The aim of this study was to investigate whether use of varenicline is associated with such events.

Methods In this retrospective cohort study, we used data from patients included in the validated QResearch database, which holds data from 753 National Health Service general practices across England. We identified patients aged 18–100 years (registered for longer than 12 months before data extraction) who received a prescription of nicotine replacement treatment (NRT; reference group), bupropion, or varenicline. We excluded patients if they had used one of the drugs during the 12 months before the start date of the study, had received a prescription of a combination of these drugs during the follow-up period, or were temporary residents. We followed patients up for 6 months to compare incident cardiovascular (ischaemic heart disease, cerebral infarction, heart failure, peripheral vascular disease, and cardiac arrhythmia) and neuropsychiatric (depression and self-harm) events using Cox proportional hazards models, adjusted for potential confounders (primary outcomes).

Findings We identified 164 766 patients who received a prescription (106 759 for nicotine replacement treatment; 6557 for bupropion; 51 450 for varenicline) between Jan 1, 2007, and June 30, 2012. Neither bupropion nor varenicline showed an increased risk of any cardiovascular or neuropsychiatric event compared with NRT (all hazard ratios [HRs] less than 1. Varenicline was associated with a significantly reduced risk of ischaemic heart disease (HR 0.80 [95%CI 0.72–0.87]), cerebral infarction (0.62 [0.52–0.73]), heart failure (0.61 [0.45–0.83]), arrhythmia (0.73 [0.60–0.88]), depression (0.66 [0.63–0.69]), and self-harm (0.56 [0.46–0.68]).

Lancet Respir Med 2015

Published Online

September 7, 2015

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00320-3)

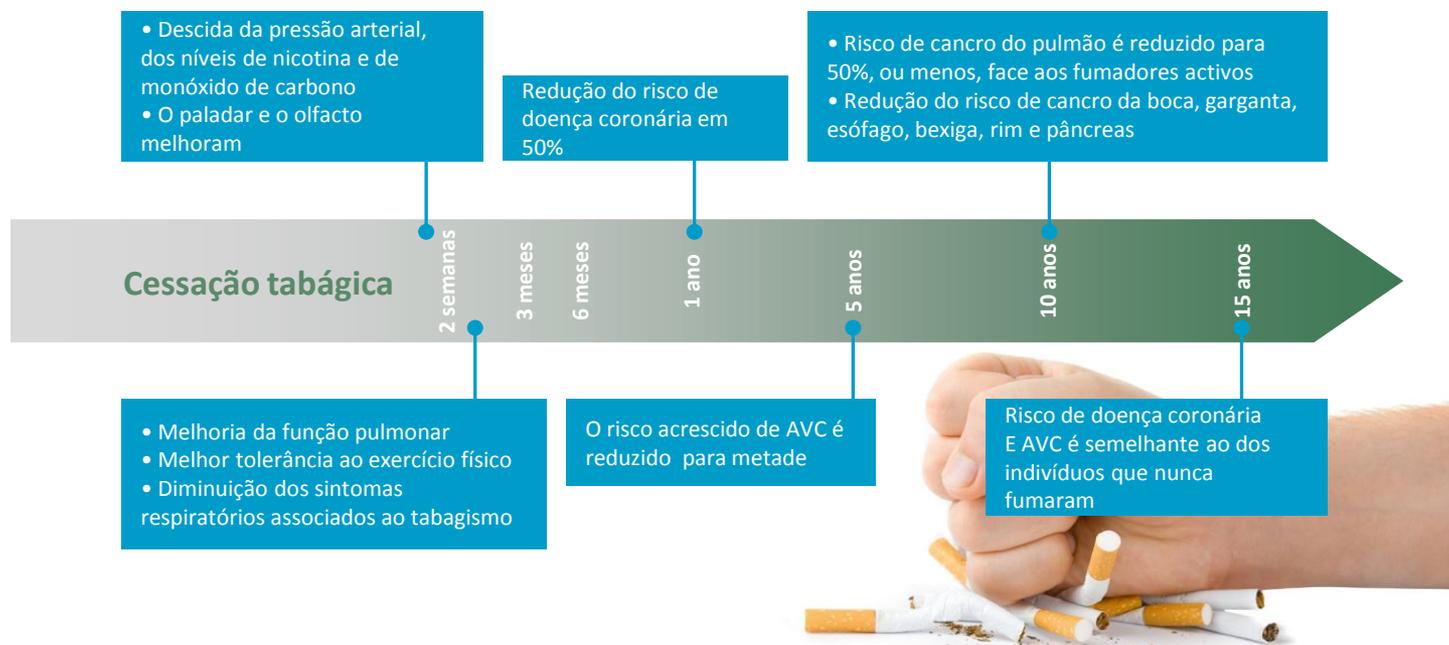
S2213-2600(15)00320-3

Institute of General Practice,
Medical Faculty of the
Heinrich-Heine-University
Düsseldorf, Düsseldorf,
Germany (Prof D Kotz PhD);
Department of Family
Medicine, CAPHRI School for
Public Health and Primary Care,
Maastricht University Medical
Centre, Maastricht,
Netherlands (Prof D Kotz,

... Vamos continuar?



Cessação Tabágica



Fonte: Schroeder SA. What to do with a patientwhosmokes. JAMA. 2005; 294:482-487; Ebbert JO *et al*. Lung cancer risk reduction after smoking cessation: observations from prospective cohort of women. J ClinOncol. 2003; 21:921-926; Mackay J and Eriksen M. The Tobacco Atlas.WHO. 2002; Patologia relacionada com o tabaco. Comissão de Tabagismo da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Disponível em www.sppneumologia.pt.

Após a participação.....

Market overview (Units)



