

**DANIELLE RUIZ DE LIMA**

**Análise prognóstica de um programa de tabagismo entre  
pacientes com comorbidade psiquiátrica**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Doutora em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. João Maurício  
Castaldelli Maia

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original  
está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**SÃO PAULO**

**2022**



**DANIELLE RUIZ DE LIMA**

**Análise prognóstica de um programa de tabagismo entre  
pacientes com comorbidade psiquiátrica**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do  
título de Doutora em Ciências

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. João Maurício  
Castaldelli Maia

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original  
está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**SÃO PAULO**

**2022**



Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na publicação  
Serviço de Biblioteca e Documentação  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Lima, Danielle Ruiz de  
Análise prognóstica de um programa de tabagismo  
entre pacientes com comorbidade psiquiátrica /  
Danielle Ruiz de Lima. -- São Paulo, 2022.  
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.  
Programa de Psiquiatria.  
Orientador: João Maurício Castaldelli Maia.

Descritores: 1.Abandono do hábito de fumar  
2.Avaliação de resultados em cuidados de saúde  
3.Tabagismo 4.Transtornos mentais 5.Transtornos  
relacionados ao uso de substâncias

USP/FM/DBD-216/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755



Lima DR. Análise prognóstica de um programa de tabagismo entre pacientes com comorbidade psiquiátrica [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2022.

Aprovado em:

Banca examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_



*Para meu marido, Edgar,  
pela paciência e companheirismo constantes  
durante a realização desse objetivo.*



## **AGRADECIMENTOS**

*Ao meu orientador, Prof. Dr. João Maurício Castaldelli-Maia, pela confiança, pelo acolhimento, pelos valiosos ensinamentos e por estimular o desenvolvimento da minha autonomia enquanto pesquisadora durante todo esse percurso juntos.*

*Aos Profs. Dr. André Malbergier e Dr. Arthur Guerra de Andrade pela confiança e pela ilimitada oportunidade de aprendizado desde meu ingresso como colaboradora no Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e outras Drogas (GREa-IPq-HCFMUSP).*

*Aos doutores e colegas da academia, constantes fontes de apoio e inspiração, entre eles Flávia Serebrenic, Priscila Dib Gonçalves, Cláudia Camargo, Alessandra Baccaro e Hercílio de Oliveira.*

*Aos profissionais do grupo de pesquisa da FMABC/USCS, Aline Rodrigues Loreto, Bruna B. S. Guimarães-Pereira, Carlos Felipe Cavalcanti Carvalho, Fernanda P. Frallonardo e Flávia Ismael que, direta ou indiretamente, foram fundamentais para o cumprimento das etapas deste percurso.*

*Ao Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-AD) de São Caetano do Sul e aos participantes deste estudo, sem os quais este trabalho não teria sido possível.*

*À minha mãe, por ter me oferecido as bases de aprendizado que me possibilitaram chegar até aqui, e pelo seu incentivo e carinho durante todo esse percurso.*



*Aos demais membros da minha família, meus amigos e colegas de profissão, pelo suporte e torcida na concretização desse objetivo.*

*O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, portanto agradeço também ao programa CAPES-PROEX que possibilitou a dedicação necessária para a execução deste projeto.*

*E, por fim, mas não menos importantes, meus sinceros agradecimentos ao departamento de pós-graduação do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em especial à Eliza Fukushima, à Isabel Ataíde e aos Profs. Dr. Benny Lafer e Dr. Geraldo Busatto Filho, pelo suporte de sempre e pela confiança depositada em mim quando precisei.*



*O alcance do que pensamos e fazemos  
é limitado por aquilo que deixamos de notar.*

*E porque deixamos de notar isso,  
é que deixamos de notar que pouco podemos fazer para mudar,  
até notarmos como o fato de não notar  
modela nossos pensamentos e nossas ações*

*-R.D.Laing-*



## RESUMO

Lima DR. Análise prognóstica de um programa de tabagismo entre pacientes com comorbidade psiquiátrica [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2022.

A prevalência do tabagismo entre indivíduos da população psiquiátrica é significativamente alta comparada à população geral. Essa população é conhecida por apresentar tabagismo mais grave, maior dificuldade em parar de fumar e pior acesso ao tratamento para a cessação do tabaco. Além disso, pouco ainda se sabe sobre os preditores de sucesso e necessidades de adaptação do modelo de tratamento convencional do tabagismo para os contextos de saúde mental. Este estudo retrospectivo, de caráter naturalístico, buscou avaliar a resposta ao tratamento para a cessação de tabaco entre diferentes subgrupos de indivíduos com transtornos mentais. Foram incluídos 1.213 indivíduos que participaram do programa de tratamento para a cessação do tabaco oferecido pelo Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-AD) de São Caetano do Sul. A amostra foi distribuída em quatro grupos diagnósticos: (1) dependência de nicotina (DN) (n=713;58,8%); (2) dependência de nicotina com outro transtorno por uso de substâncias (TUS) (n=141;11,6%); (3) dependência de nicotina com outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância (TM) (n=209;17,2%); e (4) dependência de nicotina com outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental (TUSM) (n=148;12,2%). Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos e de padrão de consumo de cigarro. O tratamento teve a duração de seis semanas e foi composto por seis sessões de terapia cognitivo-comportamental (TCC) em grupo e quatro consultas médicas individuais com enfoque medicamentoso. Os desfechos “abstinência pontual”, de sete e de 28 dias, e “abstinência prolongada”, de 12 meses a partir do término do tratamento, foram investigados. Dados de gravidade do tabagismo e de conclusão do tratamento com êxito foram também avaliados como possíveis preditores de resposta. Foram utilizados os modelos de regressão logística e de regressão de Cox para as análises. Os resultados apontaram para índices de abstinência satisfatórios (45,4-62,5%, 20,9-36,5%; e 14,9-22,4%, na abstinência de sete dias, de 28 dias e de 12 meses, respectivamente), sendo os índices mais baixos no grupo TUSM em todos os tempos avaliados. Com relação à abstinência prolongada, a gravidade do tabagismo foi identificada como principal fator preditor de maior risco de recaída na amostra estudada. Foi observado também que a subamostra que não concluiu o tratamento possuía mais participantes do grupo TUSM e maior intensidade do tabagismo, além de terem recebido menos medicação para auxiliar no processo de cessação e, entre aqueles que concluíram o tratamento com êxito, não foram observadas diferenças nos índices de abstinência entre os grupos diagnósticos. Conclui-se que a inserção do programa de cessação de tabaco oferecido em rotina de serviço do CAPS-AD favoreceu a redução da prevalência de tabagistas entre indivíduos com diferentes tipos de transtornos mentais. Mais atenção deve ser dada a tabagistas com maior número de diagnósticos, assim como aqueles com alto nível de dependência de nicotina. O investimento em estratégias que garantam a permanência de tabagistas da população psiquiátrica no tratamento, assim como a intensificação de intervenções medicamentosas e psicossociais, pode contribuir para o aumento das chances de sucesso de programas de tabagismo neste contexto.

Palavras-chave: Abandono do Hábito de Fumar. Avaliação de resultados em cuidados de saúde. Tabagismo. Transtornos Mentais. Transtornos Relacionados ao Uso de Substâncias.



## ABSTRACT

Lima DR. Prognostic analysis of a smoking program among patients with psychiatric comorbidity [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2022.

The prevalence of smoking among individuals in the psychiatric population is significantly high compared to the general population. This population is known to have more severe smoking, greater difficulty in quitting, and poorer access to treatment for tobacco cessation. In addition, little is known about the predictors of success and needs for adapting the conventional smoking treatment model to mental health contexts. This retrospective, naturalistic study sought to assess the response to tobacco cessation treatment among different subgroups of individuals with mental disorders. A total of 1,213 individuals who participated in the treatment program for tobacco cessation offered by the Psychosocial Care Center for Alcohol and Drugs (CAPS-AD) in São Caetano do Sul were included. The sample was divided into four diagnostic groups: (1) nicotine dependence (ND) (n=713;58.8%); (2) nicotine dependence with another substance use disorder (SUD) (n=141;11.6%); (3) nicotine dependence with another mental disorder unrelated to another substance use disorder (MD) (n=209;17.2%); and (4) nicotine dependence with another substance use disorder and another mental disorder (SUMD) (n=148;12.2%). Sociodemographic, clinical and tobacco consumption patterns data were collected. The treatment lasted six weeks and consisted of six sessions of group cognitive-behavioral therapy (CBT) and four individual medical consultations focused on pharmacological intervention. The outcomes 7-day and 28-day “point-prevalence abstinence”, and 12-month “prolonged abstinence” from the end of treatment were investigated. Data on smoking severity and successful treatment completion were also evaluated as possible predictors of response. Logistic regression and Cox regression models were used for the analyses. The results showed satisfactory abstinence rates (45.4-62.5%, 20.9-36.5%; and 14.9-22.4%, for seven-day, 28-day and 12-month abstinence, respectively), with the lowest rates observed in the SUMD group at all times evaluated. Regarding prolonged abstinence, the severity of smoking was identified as the main predictor of higher risk of relapse in the sample. It was also observed that the subsample that did not complete the treatment had more participants in the SUMD group and greater intensity of smoking, in addition to having received less medication to aid in the cessation process and, among those who successfully completed the treatment, no differences in abstinence rates were observed between the diagnostic groups. The inclusion of the tobacco cessation program offered in the CAPS-AD service routine favored the reduction of the prevalence of smokers among individuals with different types of mental disorders. More attention should be given to smokers with a greater number of diagnoses, as well as those with a high level of nicotine dependence. Investment in strategies that guarantee the permanence of smokers with psychiatric disorders in treatment, as well as the intensification of pharmacological and psychosocial interventions, can increase the chances of success of smoking programs in this context.

Keywords: Smoking cessation. Outcome assessment, health care. Tobacco Use Disorder. Mental Disorders. Substance-Related Disorders.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Seleção e distribuição da amostra estudada .....	51
Figura 2 – Indicadores de gravidade por grupo diagnóstico .....	64
Figura 3 – Número de cigarros por dia por grupo diagnóstico.....	65
Figura 4 – Índice de intensidade do tabagismo por grupo diagnóstico .....	66
Figura 5 – Resposta ao tratamento dos grupos diagnósticos para cada desfecho investigado .....	67
Figura 6 – Estimativa de recaída/abstinência por grupo diagnóstico durante o período de 12 meses .....	71
Figura 7 – Resposta ao tratamento dos grupos da subamostra com transtornos mentais e/ou uso de substâncias.....	72
Figura 8 – Distribuição das subamostras de participantes que concluíram e que não concluiu o tratamento entre os grupos diagnósticos.....	75
Figura 9 – Índices de abstinência dos grupos na subamostra que concluiu o tratamento .....	76
Figura 10 – Índices de abstinência dos grupos na subamostra que não completou o tratamento .	77
Figura 11 – Resposta ao tratamento dos grupos na subamostra com dados de seguimento.....	80
Figura 12 – Resposta ao tratamento dos grupos na subamostra sem dados de seguimento .....	81



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Critérios diagnósticos dos transtornos por uso de substâncias .....	20
Tabela 2 – Estudos epidemiológicos sobre tabagismo e transtornos psiquiátricos .....	23
Tabela 3 – Programa de cessação de tabaco investigado neste estudo.....	54
Tabela 4 – Caracterização da amostra total avaliada neste estudo .....	62
Tabela 5 – Tipo de tratamento recebido pela amostra total e por grupo diagnóstico.....	63
Tabela 6 – Comparação dos desfechos de abstinência pontual de sete e 28 dias entre os grupos	68
Tabela 7 – Participantes censurados por grupo diagnóstico na análise de sobrevivência.....	69
Tabela 8 – Comparação das estimativas de recaída/abstinência entre os grupos durante o período de observação .....	69
Tabela 9 – Comparação dos desfechos de abstinência pontual de 28 dias e de conclusão do tratamento entre os grupos da subamostra com transtornos por uso de substâncias e/ou outros transtornos mentais .....	73
Tabela 10 – Caracterização das subamostras de participantes que concluíram e que não concluíram o tratamento .....	74
Tabela 11 – Características dos participantes com e sem dados de seguimento .....	78
Tabela 12 – Estudos de intervenção para a cessação do tabaco com indivíduos com transtornos psiquiátricos .....	82



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APA	American Psychiatric Organization
CAPS-AD	Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas
CDC	Center for Disease Control and Prevention
CID	Classificação Internacional de Doenças
CPD	Cigarettes Per Day / Cigarros Por Dia
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DN	Dependência de Nicotina apenas
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais
EAGLES	Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study
FTND	Fagerström Test for Nicotine Dependence
GATS	Global Adult Tobacco Survey
HSI	Heaviness of Smoking Index / Índice de Intensidade do Tabagismo
IC	Intervalo de Confiança
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
MPOWER	Monitorar (Monitor), Proteger (Protect), Oferecer (Offer), Alertar (Warn), Fortalecer (Enforce), Aumentar (Raise).
MS	Ministério da Saúde
PNCT	Plano Nacional de Controle do Tabagismo
PNS	Pesquisa Nacional em Saúde
PPM	Partes por Milhão
SNC	Sistema Nervoso Central



SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TAB	Transtorno Afetivo Bipolar
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizada
TCC	Terapia Cognitivo-comportamental
TDAH	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TEPT	Transtorno de Estresse Pós-Traumático
TM	Dependência de nicotina com outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância
TOC	Transtorno Compulsivo-obsessivo
TP	Transtorno de Pânico
TPPC	Tempo para o Primeiro Cigarro
TRN	Terapia de Reposição de Nicotina
TQD	Target Quit Date / Data-alvo para parar de fumar
TUS	Dependência de nicotina com outro transtorno por uso de substâncias
TUSM	Dependência de nicotina com outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental
TTFC	Time to First Cigarette / Tempo para Primeiro Cigarro
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WHO	World Health Organization



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
1.1. O tabagismo como problema mundial de saúde.....	17
1.2. O diagnóstico do tabagismo .....	20
1.3. O tabagismo e os transtornos psiquiátricos .....	22
1.3.1. Transtornos de ansiedade e outros transtornos neuróticos .....	27
1.3.2. Transtornos de humor.....	28
1.3.3. Transtornos psicóticos e esquizofrenia.....	28
1.3.4. Transtornos por uso de substâncias (além do tabagismo) .....	29
1.3.5. Outras condições comuns de tabagismo na população psiquiátrica.....	31
1.4. Tratamento para a Cessação do Tabaco .....	35
1.4.1. Tratamento farmacológico.....	36
1.4.2. Abordagens Psicossociais.....	39
1.5. Implementação do tratamento do tabagismo na psiquiatria .....	40
1.6. Preditores de resposta ao tratamento .....	42
1.7. Medidas de Desfecho.....	44
1.8. Justificativa.....	46
2. OBJETIVOS E HIPÓTESES .....	48
2.1. Objetivo Geral .....	48
2.2. Objetivos Específicos .....	48
2.3. Hipóteses .....	48
3. MÉTODO .....	50
3.1. Amostra .....	50
3.1.1. Critérios de inclusão e exclusão .....	51
3.2. Avaliação Inicial.....	52
3.3. Programa de Tratamento .....	53
3.4. Desfechos .....	55
3.4.1. Abstinência pontual .....	55
3.4.2. Abstinência Prolongada.....	56
3.4.3. Desfecho adicional .....	57



3.5.	Análise Estatística .....	57
3.5.1.	Análise de sobrevivência .....	58
3.6.	Aspectos éticos .....	60
4.	RESULTADOS .....	61
4.1.	Indicadores de gravidade entre os grupos.....	63
4.2.	Resposta ao tratamento .....	66
4.2.1.	Abstinência pontual .....	67
4.2.2.	Abstinência prolongada .....	69
4.3.	Análises complementares .....	71
4.3.1.	Análise da subamostra de tabagistas com outros transtornos psiquiátricos .....	71
4.3.2.	Análise das subamostras com relação à conclusão do tratamento.....	73
4.3.3.	Análise das subamostras com e sem dados de seguimento .....	77
5.	DISCUSSÃO.....	82
5.1.	Indicadores de gravidade .....	87
5.2.	Resposta ao tratamento entre os grupos diagnósticos .....	89
5.3.	Considerações adicionais.....	93
5.4.	Forças e Limitações .....	95
6.	CONCLUSÕES .....	98
	REFERÊNCIAS .....	99
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....	109
	ANEXO B – MEDIDAS DE GRAVIDADE DO TABAGISMO.....	110
	ANEXO C – PUBLICAÇÃO JOURNAL OF PSYCHIATRIC RESEARCH - 2020 .....	112
	ANEXO D – SUBMISSÃO PSYCHIATRY RESEARCH (EM REVISÃO) .....	113
	ANEXO E – SUBMISSÃO NICOTINE & TOBACCO RESEARCH.....	114
	ANEXO F – POSTER E APRESENTAÇÃO ORAL_ CONGRESSO CLÍNICA PSIQUIÁTRICA 2022 .....	115
	ANEXO G – POSTER – 2022 NIDA INTERNATIONAL FORUM.....	116
	ANEXO H - CO-AUTORIAS NO TEMA TABAGISMO.....	116



## 1. INTRODUÇÃO

O Organização Mundial da Saúde (OMS) aponta o tabagismo como causa principal de mortes evitáveis no mundo (*World Health Organization – WHO*, 2019). De acordo com o mais recente relatório da OMS sobre a epidemia do tabaco, seu uso mata mais de oito milhões de pessoas a cada ano (WHO, 2019).

Existem várias formas de consumo do tabaco, sendo o cigarro ainda a forma mais comum. Outras formas de consumo incluem cigarrilhas, charutos, cachimbo, rapé, narguilé e, mais recentemente, os cigarros eletrônicos. Apesar das especificidades de cada produto citado, o cigarro convencional ainda é o mais consumido, porém todos eles oferecem riscos à saúde (Prochaska; Benowitz, 2019). Além disso, a presença da nicotina nestes produtos faz com que o consumo do tabaco e de seus derivados causem dependência, levando a um agravamento do consumo e maior dificuldade de abandono (Cavalcante, 2005; Ussher et al., 2016).

Dado o alarmante número de doenças e mortes associadas ao tabaco no mundo, estratégias para controle e redução do consumo passaram a ser prioridade entre as ações de políticas públicas em vários países, incluindo o Brasil. As estratégias incluem aumento de taxas de venda, ampliação de ambientes em que o uso do cigarro é proibido, criação de campanhas de conscientização sobre os malefícios do tabaco, realização de programas de prevenção e de tratamento para tabagistas, entre outras (Castaldelli-Maia et al., 2013; WHO, 2019).

Apesar dos avanços alcançados com estas estratégias, que se refletem principalmente na redução da prevalência do tabagismo na população geral, a prevalência de fumantes no mundo ainda é alta e existem parcelas da população menos atingidas por estas ações, como é o caso da população psiquiátrica. Dentro desta realidade, este trabalho pretende fortalecer a importância de tratar o tabagismo nesta população, demonstrando os resultados obtidos com este investimento, além de discutir possibilidades futuras de aprimoramento de ações neste contexto. Apesar da crescente oferta de novas opções de consumo do tabaco por parte da indústria (Prochaska; Benowitz, 2019), este estudo focou no cigarro convencional como dispositivo principal de consumo.

### 1.1. O tabagismo como problema mundial de saúde

O tabagismo é considerado uma epidemia mundial. De acordo com dados mais recentes da *American Cancer Society*, existem aproximadamente um bilhão de fumantes no mundo, sendo 30% homens e 7% mulheres com 15 anos ou mais (West, 2017; Drope et al., 2018). O tabagismo está relacionado, direta ou indiretamente, com milhares de mortes prematuras no mundo, sendo responsável por mais de 5 milhões de vidas perdidas por ano (Ziedonis; Das; Larkin, 2017). Isso significa uma média de 10 anos de redução na expectativa de vida entre pessoas que fumam (West, 2017). As causas de morte mais comuns associadas ao tabagismo incluem acidentes cerebrovasculares, doenças cardíacas e respiratórias (e.g., doença coronariana, doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC), câncer de pulmão e outros tipos de câncer (West, 2017; Center for Disease Control and Prevention – CDC, 2021). O tabagismo é um fator de risco importante também para problemas graves de visão, osteoporose, doença vascular periférica, impotência, úlcera, infertilidade, tuberculose, entre outras (West, 2017). Os riscos envolvem também os fumantes passivos, principalmente crianças e adultos não-fumantes que convivem com fumantes.

De maneira geral, a prevalência do tabagismo na população tem reduzido em função de inúmeras ações, incentivadas principalmente pela OMS (WHO, 2017) através das diretrizes “MPOWER”. A “MPOWER” é um acróstico que representa medidas que podem ser implementadas pelos gestores para a redução do tabagismo. São elas: Monitorar (*Monitor*) a prevalência de fumantes na população de forma sistemática; Proteger (*Protect*) os fumantes passivos nas casas e em outros ambientes de convívio; Oferecer (*Offer*) informações e intervenção para fumantes; Alertar (*Warn*) através de veículos de comunicação e em pacotes de cigarro e derivados; Fortalecer (*Enforce*) estratégias de alerta e conscientização; Aumentar (*Raise*) o custo do produto para torná-lo menos acessível (WHO, 2017). Em maior ou menor grau, países do mundo todo têm adotado estas medidas como diretrizes para construção de políticas públicas em saúde no combate ao tabagismo.

De acordo com o último relatório da OMS sobre tendências na prevalência do tabagismo, estima-se que 20,2% da população mundial com 15 anos ou mais seja fumante regular, o que indica uma redução de 6,7% desde o início do século 21 (WHO, 2017). Cabe ressaltar que o Brasil tem se destacado na implementação de medidas de redução e, com isso, alcançado resultados animadores na redução da prevalência do tabagismo no país. Desde o final da década de 1980, estratégias de controle do tabagismo têm sido articuladas entre o Ministério da Saúde (MS) e o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), levando à criação do Plano Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT), em 1989

(Cavalcante, 2005; Levy; Almeida; Szklo, 2012). O programa está em consonância com as diretrizes propostas pela OMS e tem sido instituído nos diferentes setores sociais, governamentais e não-governamentais. Assim, a prevalência do tabagismo no Brasil tem sofrido redução importante nas últimas décadas. Em 1989, estimava-se uma porcentagem de 35% de fumantes na população geral. Este número caiu para 18,2% em 2008 e para 14,7% em 2013. Dados mais recentes, obtidos pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), apontam um percentual de 9,5% de fumantes no país (MS, 2021).

Mesmo com as ações citadas, a prevalência do tabagismo no Brasil e no mundo ainda é muito alta. Além disso, dados sobre a prevalência podem ser problemáticos, uma vez que as metodologias utilizadas podem variar significativamente, além da diversidade dos produtos existentes, que também dificulta a categorização do consumo (Silva et al., 2014; West, 2017). Na tentativa de lidar com este desafio, foi criado um sistema de monitoramento do uso de tabaco entre os adultos chamado *Global Adult Tobacco Survey – GATS*. O GATS, iniciado em 2007, é um levantamento sobre o uso de tabaco na população adulta (i.e., 15 anos ou mais) que utiliza um protocolo padronizado, possibilitando a uniformização e coleta de diversos dados sobre o tabagismo a nível global. Desde a implementação do GATS nos levantamentos nacionais em saúde realizados no país, em 2008, foi observada uma redução de 20% no uso regular do tabaco entre adultos (CDC, 2021), confirmando o importante impacto das ações antitabagistas na redução da prevalência do tabagismo no país.

Apesar dos avanços observados, existem ainda importantes desafios a serem superados. A indústria do tabaco, por exemplo, resiste focando suas estratégias de incentivo ao fumo na população mais vulnerável e por meio de novos atrativos (Cavalcante, 2005). Além disso, países de baixa e média renda e alguns subgrupos da população ainda são negligenciados pelas ações de políticas públicas, como a população em extrema pobreza (Baggett; Tobey; Rigotti, 2013; McDougal et al., 2019), a população carcerária (Richmond et al., 2009; Schroeder; Morris, 2010), a população de mulheres e outras identidades de gênero, de níveis socioeconômicos e educacionais menos favorecidos (Amos et al., 2011; Higgins et al., 2015; Drope et al., 2018; McDougal et al., 2019), além da população psiquiátrica (Ziedonis et al., 2008; Schroeder; Morris, 2010; Prochaska; Das; Young-Wolf, 2017; Ziedonis; Das; Larkin, 2017; McDougal et al., 2019). Outro agravante é o fato de o tabagismo ser uma doença de difícil controle e, para muitos casos, precisa de tratamento especializado. Desta forma, existe também a necessidade de maior investimento no desenvolvimento e na disponibilização de

tratamentos de cessação do tabaco baseados em evidência, principalmente para fumantes mais graves, que também possuem maior dificuldade para abandonar o consumo (Schroeder; Morris, 2010).

## 1.2. O diagnóstico do tabagismo

De acordo com a Classificação Internacional de Doenças, 10ª edição (CID-10) (WHO, 1992) e com o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5) (*American Psychiatric Association – APA, 2013*), o tabagismo é uma doença crônica causada pela dependência de nicotina, integrando a categoria dos transtornos mentais e comportamentais. A nicotina presente nos produtos derivados do tabaco é, portanto, a principal responsável pelo desenvolvimento do transtorno. Por ser uma substância com propriedades psicoativas, ela age no Sistema Nervoso Central (SNC), produzindo alterações emocionais e comportamentais (Nunes et al., 2011).

Os critérios para a dependência de nicotina (ou tabagismo) são similares aos utilizados para classificar as demais substâncias psicoativas e incluem abstinência, tolerância, perda de controle sobre o uso, continuidade do uso apesar dos prejuízos e redução de atividades diversas em virtude do uso. A Tabela 1 apresenta de maneira detalhada cada um dos critérios utilizados na CID-10 e no DSM-5 para caracterizar os transtornos por uso de substâncias em geral. Cabe ressaltar que o critério abstinência varia para cada substância. No caso da síndrome de abstinência da nicotina, o critério é preenchido na presença de dois ou mais dos seguintes sintomas: a) desejo por produtos que contenham nicotina; b) mal-estar ou fraqueza; c) ansiedade; d) humor disfórico; e) irritabilidade ou inquietação; f) insônia; g) aumento do apetite; h) tosse; i) ulceração na boca; e j) dificuldades para se concentrar (Nunes et al., 2011). Esses sintomas podem ser observados com a cessação ou mesmo redução do uso do cigarro após período prolongado de consumo.

Tabela 1 – Critérios diagnósticos dos transtornos por uso de substâncias

CID-10	DSM-5
O diagnóstico é feito quando três ou mais critérios estão presentes em algum momento durante os últimos 12 meses.	O diagnóstico é feito quando pelo menos dois ou mais critérios ocorrem durante os últimos 12 meses, sendo diferenciado em termos de gravidade: leve (2-3 critérios), moderado (4-5 critérios) e grave (6 ou mais critérios).

Continua

CID-10	DSM-5	Conclusão
1. Forte desejo ou senso de compulsão para consumir a substância;	1. A substância é frequentemente consumida em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido;	
2. Dificuldades em controlar o comportamento de consumir a substância em termos de seu início, término e níveis de consumo;	2. Existe um desejo persistente ou esforços malsucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso da substância;	
3. Estado de abstinência fisiológico quando o uso da substância cessou ou foi reduzido, como evidenciado por: síndrome de abstinência para a substância ou o uso da mesma substância (ou de uma intimamente relacionada) com a intenção de aliviar ou evitar sintomas de abstinência;	3. Muito tempo é gasto em atividades necessárias para obtenção da substância, na sua utilização ou na recuperação dos seus efeitos;	
4. Evidência de tolerância, de tal forma que doses crescentes da substância psicoativa são requeridas para alcançar efeitos originalmente produzidos por doses mais baixas;	4. Fissura, ou forte desejo ou necessidade de usar a substância;	
5. Abandono progressivo de prazeres e interesses alternativos em favor do uso da substância psicoativa, aumento da quantidade de tempo necessária para se recuperar de seus efeitos;	5. Uso recorrente da substância, resultando no fracasso de desempenhar papéis importantes no trabalho, na escola ou em casa;	
6. Persistência no uso da substância, a despeito de evidência clara de consequências manifestamente nocivas (deve-se fazer esforços claros para determinar se o usuário estava realmente consciente da natureza e extensão do dano);	6. Uso continuado da substância, apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados por seus efeitos;	
	7. Importantes atividades sociais, profissionais ou recreacionais são abandonadas ou reduzidas em função do uso de substância;	
	8. Uso recorrente da substância em situação nas quais isso representa um perigo à integridade física;	
	9. O uso de substância é mantido apesar da consciência de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que tende a ser causado ou exacerbado pela substância;	
	10. Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos: a.) necessidade de quantidades progressivamente maiores de álcool para alcançar intoxicação ou o efeito desejado; ou b.) efeito acentuadamente menor com o uso continuado da mesma quantidade de substância;	
	11. Abstinência, manifestada por qualquer dos seguintes aspectos: a.) síndrome de abstinência característica da substância, b.) a substância (ou uma outra substância estritamente relacionada) é consumida para aliviar ou evitar os sintomas de abstinência;	

Além dos critérios, a gravidade do tabagismo pode ser medida por escalas específicas, de simples aplicação. O teste de *Fagerström (Fagerström Test for Nicotine Dependence – FTND)*, por exemplo, oferece uma medida válida de gravidade, sendo amplamente utilizado para caracterizar o tabagismo em contextos clínicos e de pesquisa (Heatherton et al., 1991; Storr; Reboussin; Anthony, 2005; Ussher et al, 2016). O teste é realizado através de questionário de autopreenchimento composto por seis perguntas: (1) número de cigarros por dia (pontuação: 10 ou menos=0; 11-20=1; 21-30=2; 31 ou mais=3); (2) tempo para o primeiro cigarro (pontuação: mais de 60 minutos=0; 31-60 minutos=1; 6 a 30 minutos=2; até 5 minutos=3); (3) dificuldade de não fumar em locais proibidos (pontuação: não=0; sim=1); (4) cigarro mais difícil de abandonar (pontuação: o primeiro da manhã=1; todos os outros=0); (5) fumar mais nas primeiras horas do dia (pontuação: não=0; sim=1); e (6) fumar enquanto doente (pontuação: não=0; sim=1). A pontuação varia de 0 a 10, em que a maior pontuação significa maior dependência (Heatherton et al., 1991; Ferreira et al., 2009; Ussher et al., 2016). Outra medida bastante utilizada para avaliar a dependência do cigarro é o Índice de Intensidade do Tabagismo (*Heaviness of Smoking Index – HSI*), que codifica as duas primeiras perguntas da escala FTND, variando de 1 a 6 pontos (Lim et al., 2012; Yong et al., 2014; Peters, 2015). Assim como o *Fagerström*, quanto mais alta a pontuação, maior a dependência. As perguntas investigadas nas duas escalas, que inclui o “tempo para o primeiro cigarro” (TPPC ou *Time to First Cigarette – TTFC*) e do número de cigarros por dia (CPD ou *Cigarettes per Day – CPD*), são consideradas suficientes para a investigação de dependência do tabagismo, pois estas se correlacionam com marcadores biológicos da gravidade da exposição do corpo à nicotina (Prochaska; Benowitz, 2019)<sup>1</sup>.

O reconhecimento do tabagismo como doença, a partir de 1986, marcou o início dos avanços em direção à maior conscientização da população e para o desenvolvimento e validação de tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos baseados em evidência.

### **1.3. O tabagismo e os transtornos psiquiátricos**

A prevalência do uso de tabaco entre indivíduos com transtornos psiquiátricos é significativamente alta, sendo estimada em duas a três vezes maior comparada à população

---

<sup>1</sup> Escalas em anexo

geral (Morisano et al., 2009; Castaldelli-Maia et al., 2013; Cook et al., 2014; Anthenelli et al., 2016). Dados de estudos epidemiológicos, genéticos, clínicos e de neuroimagem convergem sobre a existência de características intrínsecas de indivíduos com diferentes tipos de transtornos psiquiátricos que, somado a fatores psicológicos e sociais, os predispõem à iniciação e à manutenção do comportamento tabagista (Morisano et al., 2009; Castaldelli-Maia et al., 2018). A nicotina libera neurotransmissores diretamente envolvidos na patogenia dos transtornos psiquiátricos, como acetilcolina, GABA, Glutamato, noradrenalina e serotonina (Morisano et al., 2009).

O tabagismo é o tipo de transtorno por uso de substância mais frequente na psiquiatria, mas é ainda pouco abordado como uma doença (Prochaska; Gill; Hall, 2004). A negligência por parte dos profissionais somada à reduzida oferta de programas de tabagismo voltados para esta população agrava estas estatísticas (Flitter et al., 2019).

A Tabela 2 apresenta dados gerais de alguns dos principais estudos epidemiológicos sobre o tabagismo na população psiquiátrica. Foram incluídos estudos nacionais e internacionais com indivíduos com diagnósticos psiquiátricos diversos, incluindo o transtorno por uso de outras substâncias além da nicotina. Foram selecionados apenas estudos que focaram no consumo do cigarro, apesar de alguns deles terem incluído outras formas de consumo do tabaco. Os achados confirmam as disparidades mencionadas entre a prevalência do tabagismo na população psiquiátrica comparada à população geral ao longo dos anos.

Tabela 2 – Estudos epidemiológicos sobre tabagismo e transtornos psiquiátricos

<b>Autor / ano</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Principais achados</b>
Lasser et al., 2000	Analisar a prevalência do tabagismo entre pessoas adultas com e sem transtornos mentais em amostra americana	Prevalência de 41% de indivíduos com transtorno mental na população geral americana comparado com 22,5% de indivíduos sem diagnóstico de algum transtorno. A prevalência era ainda maior entre indivíduos com transtorno por uso de substâncias, atingindo 67,9% entre o grupo de indivíduos com transtornos mentais.
Kalman et al., 2005	Revisar a literatura existente sobre tabagismo, transtornos mentais e transtornos por uso de substâncias com o objetivo de identificar aspectos neurobiológicos, achados clínicos e abordagens preconizadas para fazer recomendações sobre tratamento	Prevalência do tabagismo nessa população é de 2 a 4 vezes maior, explicada por fatores genéticos, ambientais e a automedicação. Estudo descreve vulnerabilidades específicas de alguns transtornos.

Continua

Autor / ano	Objetivo	Principais achados
Ratto; Menezes; Gulinelli, 2007	Analisar a prevalência do tabagismo entre indivíduos com transtornos mentais graves em um centro urbano de um país em desenvolvimento (Brasil) (n=192)	Foram identificados 59,9% de tabagistas entre indivíduos vinculados a serviços de saúde mental (levantamento realizado em 1997). Autores enfatizam a necessidade de ampliar ações antitabagistas nestes contextos
CDC, 2013	Estimar consumo de tabaco entre adultos americanos utilizando dados de levantamento nacional coletados entre 2009-2011 entre indivíduos com transtornos mentais (excluindo indivíduos com diagnóstico de transtorno por uso de substâncias)	Foram identificados 36,1% fumantes com algum tipo de transtorno mental, comparado a 21,4% da população geral, sendo maior entre homens.
Barros et al., 2014	Estudo multicêntrico realizado em 2006 visou estimar a prevalência do tabagismo entre pacientes psiquiátricos atendidos em centros de saúde no Brasil	Foram identificados 52,7% fumantes e forte associação entre tabagismo e transtorno por uso de substância entre pacientes internados ou com histórico de internação.
Smith; Mazure; McKee, 2014	Estimar índices de cessação de tabaco por diagnóstico em amostra americana não institucionalizada	Maior prevalência de fumantes entre indivíduos com transtornos mentais (39% versus 15,5% na população geral). Aqueles com múltiplos diagnósticos têm mais chances de serem fumantes pesados (mais que 24 CPD).
Lipari; Van Horn, 2017	Oferecer informações atualizadas sobre a relação entre tabagismo e transtornos mentais em adultos utilizando dados de uma pesquisa nacional americana sobre uso de substâncias e saúde da população	Maior prevalência de consumo de cigarro entre indivíduos com transtornos mentais comparado a indivíduos sem transtorno (33,3% versus 20,7%), com maior número de cigarros fumados no primeiro grupo.
Oliveira; Santos; Furegato, 2019	Identificar prevalência do tabagismo na população psiquiátrica e população geral em um centro urbano de país em desenvolvimento (Brasil) (n=378)	Prevalência de 35,4%, maior entre indivíduos com esquizofrenia (56,4%), transtornos de personalidade (43,2%), ansiedade e humor (29,0% e 27,8% respectivamente).
Cruvinel et al., 2020	Determinar a prevalência do tabagismo entre adultos com transtornos mentais no Brasil e identificar fatores associados utilizando dados de PNS (n=60.202 brasileiros com e sem transtorno mental)	Prevalência de 28,4% comparado a 12,8% sem transtorno mental. Indivíduos com transtorno mental têm menos sucesso em abandonar o cigarro e poucos utilizam recursos públicos. Autores ressaltam a possibilidade de a população

Autor / ano	Objetivo	Conclusão Principais achados
		psiquiátrica ter sido subestimada (mais graves não participaram do estudo e menos graves não declararam).

Nota: TAB – Transtorno Afetivo Bipolar; TDM – Transtorno Depressivo Maior; CPD – Cigarros por dia; CDC: *Center for Disease Control and Prevention*; PNS – Pesquisa Nacional em Saúde.

A alta taxa de fumantes entre pessoas com algum tipo de transtorno psiquiátrico está associada aos altos índices de morbidade e mortalidade observados nesta população. Pessoas com transtornos mentais graves, por exemplo, morrem em média 25 anos mais cedo que pessoas da população geral (Schuster et al., 2017; Ziedonis; Das; Larkin, 2017; Hammett et al., 2019;). As causas de morte são doenças cardiovasculares, câncer de pulmão e diabetes, e outras doenças comuns entre esses indivíduos, principalmente por estarem associadas ao sedentarismo, obesidade, empobrecimento do cuidado com alimentação e saúde (Ziedonis et al., 2008). Assim, grande parte destas mortes podem ser atribuídas também ao consumo do cigarro, que exacerbam os riscos à saúde já existentes nesta população (Schroeder; Morris, 2010). Além da incidência de complicações clínicas ser mais alta, a literatura sugere ainda que estes indivíduos também recebem menos atenção quando adoecem (Colton; Manderscheid, 2006).

Em termos de prevalência, estudos indicam que quanto mais grave o transtorno, maior a prevalência de fumantes (Kalman; Morissette; George, 2005; Schroeder; Morris, 2010). Estes indivíduos também tendem a ser fumantes mais graves. Além disso, dados sugerem que indivíduos com mais de um transtorno (i.e., comorbidade) tendem a fumar mais cigarros por dia (Smith; Mazure; McKee, 2014; Cruvinel et al., 2020; Johnson et al., 2020).

As hipóteses que explicam as altas taxas de tabagismo na população psiquiátrica e o consumo mais grave incluem: (1) fatores genéticos compartilhados, isto é, componentes genéticos comuns que levam à maior vulnerabilidade de indivíduos com algum transtorno psiquiátrico para desenvolverem o tabagismo; (2) automedicação, incluindo o alívio de sintomas psiquiátricos, de efeitos colaterais de medicação e, ainda, de déficits cognitivos associados ao transtorno psiquiátrico; e (3) fatores ambientais como estresse, isolamento e incentivo social (Kalman; Morissette; George, 2005; Morisano et al., 2009). Apesar da tentativa de a indústria do tabaco fortalecer a hipótese de automedicação como um ponto positivo do produto, modelos bidirecionais defendem que a sintomatologia psiquiátrica

influencia o comportamento de fumar assim como o inverso também é verdadeiro (Prochaska; Benowitz, 2019).

Mesmo com os avanços científicos, muitos profissionais da área ainda acreditam que o abandono do cigarro é difícil para indivíduos com transtornos psiquiátricos ou mesmo que o uso do cigarro pode ser “terapêutico” (Prochaska, 2011, grifo nosso). Crenças de que os transtornos psiquiátricos e o tabagismo estão inextricavelmente associados e que este último é difícil de tratar são comuns (Prochaska, 2011). Estas crenças são invalidadas por estudos que investigam os efeitos da cessação do tabaco entre pacientes psiquiátricos, demonstrando que não somente esses indivíduos conseguem parar, como também se beneficiam da cessação (Schroeder; Morris, 2010; Peckham et al., 2017). Em estudo recente conduzido com a população brasileira, foram identificados 28,4% de fumantes regulares com algum tipo de transtorno mental, sendo que 55,3% deles reportaram tentar parar no último ano (Cruvinel et al., 2020). Ao analisar por categoria diagnóstica, o estudo também identificou 32,3% de fumantes com beber prejudicial, 20,9% de fumantes com depressão, 33,3% de fumantes com esquizofrenia, 25,3% de fumantes com transtorno compulsivo-obsessivo (TOC), 20,9% de fumantes com transtorno afetivo bipolar (TAB) e 17,9% de fumantes com outros transtornos. Os autores ainda consideram que o número de fumantes entre indivíduos com transtorno mental identificados no estudo pode ter sido subestimado, pois aqueles com condições mais graves podem não ter participado do levantamento (i.e., preenchimento do GATS na pesquisa nacional em saúde – PNS) e aqueles com transtornos mais leves podem não os ter declarado (Cruvinel et al., 2020).

Os prejuízos do tabagismo para a saúde na população geral já são bem documentados. Além dos prejuízos já conhecidos, o consumo do tabaco também aumenta o metabolismo de antipsicóticos, antidepressivos e ansiolíticos, o que leva à necessidade de doses maiores de medicação para fumantes com alguma condição psiquiátrica que precisam ser medicados (Castaldelli-Maia et al., 2018; Flitter et al., 2019). Em resumo, o consumo do cigarro pela população psiquiátrica não é somente injustificável, como também é um problema a mais que eles enfrentam, e com sérias consequências.

A seguir estão descritos brevemente alguns achados na literatura sobre as particularidades de alguns agrupamentos de transtornos psiquiátricos com relação ao tabagismo. De maneira geral, estudos têm focado na associação entre tabagismo e transtornos mentais graves, como a esquizofrenia e o transtorno afetivo bipolar (Prochaska; Gill; Hall, 2004; Lawrence et al., 2009; Schuster et al., 2017). No entanto, a prevalência de fumantes

com outros transtornos moderados e/ou graves, como a depressão e a ansiedade, é também significativa e deve ser considerada nos programas de prevenção e tratamento do problema.

### **1.3.1. Transtornos de ansiedade e outros transtornos neuróticos**

A associação entre diferentes tipos de transtornos de ansiedade e tabagismo é frequente, sendo mais alta no transtorno de pânico (TP, com e sem agorafobia), ansiedade generalizada (TAG) e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) (Morisano et al., 2008; Ziedonis et al., 2008). Dados da literatura são divergentes com relação à associação do tabagismo e o TOC. Apesar de um estudo nacional ter identificado alta prevalência do tabagismo entre indivíduos com diagnóstico de TOC, este contou com uma amostra pequena desta população (Cruvinel et al., 2020). Outros autores têm sugerido que fumantes com TOC são minoria entre os transtornos mentais, o que pode estar relacionado com os sintomas específicos do transtorno, como medo de doença e contaminação (Kalman; Morissette; George, 2005). Estudos sobre o tema têm indicado ainda que indivíduos fumantes que não possuem o diagnóstico de ansiedade têm mais chance de apresentarem sintomas semelhantes ao pânico, indicando que o efeito da nicotina desregula as vias neurais responsáveis pela reação ao estresse (Kalman; Morissette; George, 2005; Ziedonis et al., 2008; Fluharty et al., 2017).

Acredita-se que a associação descrita pode ser explicada por mecanismos comuns aos transtornos, como maior afetividade negativa, menor tolerância ao estresse e maior vulnerabilidade aos efeitos reforçadores da nicotina (Morisano et al., 2009; Ziedonis et al., 2008; Ayers et al., 2020). Assim como entre indivíduos de grupos diagnósticos considerados mais graves (e.g., TAB, esquizofrenia), fumantes deste grupo tendem também a experimentar sintomas adversos de abstinência de nicotina moderados e severos na interrupção do uso (Fluharty et al., 2017).

Investigações sobre a associação dos transtornos de ansiedade com o tabagismo não são conclusivas com relação à qual condição vem primeiro, porém o que se observa é que fumar potencializa os riscos de desenvolvimento de sintomas de ansiedade e pânico, ao mesmo tempo que gera um alívio nestes sintomas entre aqueles com o diagnóstico (Ziedonis et al., 2008; Morisano et al., 2009; Fluharty et al., 2017). De acordo com Ziedonis et al. (2008), evidências sugerem que o hábito de fumar para aqueles com transtornos de ansiedade serve como uma tentativa de autorregulação ou de enfrentamento de situações adversas.

### **1.3.2. Transtornos de humor**

A associação entre tabagismo e os transtornos de humor, incluindo depressão e TAB, tem sido fortemente explicada por fatores genéticos e ambientais (Ziedonis et al., 2008). Assim como na ansiedade, autores também tem sugerido que a depressão levaria ao hábito de fumar pela nicotina ajudar no manejo de sintomas, na tentativa automedicação (Ziedonis et al., 2008; Fluharty et al., 2017). Além da explicação com base na teoria da automedicação, em que o cigarro teria a função de alívio dos sintomas, a hipótese inversa, em que o consumo da nicotina aumentaria a suscetibilidade a estressores ambientais, é considerada (Fluharty et al., 2017). Estes indivíduos teriam também mais dificuldade de parar de fumar e possuiriam mais riscos de remissão do quadro depressivo ou de mania diante da interrupção do cigarro (Morisano et al., 2009; Thomson et al., 2015). A intensidade dos sintomas de abstinência e agravamento dos sintomas depressivos explicaria também a persistência do comportamento de fumar entre esses indivíduos (Evins et al., 2008; Morisano et al., 2009; Fluharty et al., 2017; Secades-Villa et al., 2017).

A associação entre tabagismo e o TAB é estimada em 60 a 70% de pacientes com o diagnóstico (Thomson et al., 2015). O tabagismo nesta população também tem sido relacionado com importantes consequências, como piora de sintomas de humor, de qualidade de vida, comportamentos suicidas, entre outras (Thomson et al., 2015). O tabagismo no TAB também foi associado a pior resposta do tratamento de fases de mania, além da ocorrência conjunta de uso outras substâncias psicoativas (Morisano et al., 2009; Thomson et al., 2015).

### **1.3.3. Transtornos psicóticos e esquizofrenia**

A prevalência de fumantes em indivíduos com transtornos psicóticos, em especial a esquizofrenia, é uma das mais altas entre os transtornos psiquiátricos (70 a 85%) e este dado parece ter se mantido estável ao longo dos anos (Kalman; Morissette; George, 2005; Ziedonis et al., 2008; Evins et al., 2021). Estudos realizados na Inglaterra e na Austrália apontaram taxas de quase 80% entre pacientes com primeiro episódio psicótico, o que equivale a três vezes mais que a população geral (Lally et al., 2019). Apesar das hipóteses sobre a utilização do cigarro como alívio para os efeitos colaterais das medicações antipsicóticas, achados sugerem que características patofisiológicas do transtorno explicam melhor a vulnerabilidade para o tabagismo, visto que altos índices de tabagismo nesta população têm sido identificados

logo no primeiro episódio psicótico (Kalman; Morissette; George, 2005; Ziedonis et al., 2008; Lally et al., 2019).

Estes indivíduos também possuem tabagismo mais grave, porém recebem menos auxílio medicamentoso para parar de fumar (Evins et al., 2021). A análise topográfica do comportamento de fumar nesta população mostra ainda que estes indivíduos são fumantes pesados (i.e., 25 cigarros por dia ou mais), além de fumarem o cigarro por inteiro e com maior número de “*puffs*” (Ziedonis et al., 2008; Lally et al., 2019). O consumo intenso do cigarro também foi associado ao aumento de sintomas positivos do transtorno e de problemas de saúde, como obesidade, nutrição empobrecida e sedentarismo, além de sobrecarregar o orçamento de famílias menos favorecidas (Ziedonis et al., 2008; Lally et al., 2019).

Importante ressaltar aqui que, considerando a gravidade do transtorno psiquiátrico, este grupo de indivíduos tende a experimentar mais sintomas adversos na tentativa de parar, visto que apresentam também maior incidência de sintomas como ansiedade, depressão, irritabilidade, maior gravidade do tabagismo, além de ideação e comportamento suicida prévios (Evins et al., 2021). Esta população também sofre mais com déficits cognitivos, como baixo desempenho atencional e disfunção executiva (Schuster et al., 2017). Este dado tem sido preditor de piores prognósticos uma vez que a nicotina alivia estes déficits pelas suas propriedades estimulantes (Ziedonis et al., 2008; Schuster et al., 2017).

#### **1.3.4. Transtornos por uso de substâncias (além do tabagismo)**

Existe uma associação bastante íntima entre o transtorno por uso de substâncias em geral com o tabagismo, o que torna esta questão ainda mais complexa. Isso inclui também as dependências comportamentais, como o jogo patológico (Morisano et al., 2009). Há algum tempo, estudos sistemáticos têm tentado melhor explicar as interações biológicas e comportamentais entre a nicotina e os demais transtornos por uso de substâncias a fim de desenvolver métodos de tratamento mais adequados para esta população (Kalman; Morissette; George, 2005). Independente dos múltiplos fatores que explicam a experimentação de substâncias de abuso em geral, estas produzem efeitos dopaminérgicos comuns que desregulam o sistema de recompensa, tornando os indivíduos mais vulneráveis ao desenvolvimento do transtorno, incluindo a dependência de nicotina (Goodwin et al., 2014).

Vários fatores de risco têm sido identificados na transição entre uso e dependência de substâncias como a nicotina, o álcool, a canabis, a cocaína e os opioides (Morisano et al.,

2009; Lopez-Quintero et al., 2011). Nesta perspectiva, estudos indicam que o uso ou dependência de uma substância aumenta o risco de desenvolvimento de outra (Morisano et al., 2009). De fato, a dependência de qualquer tipo de substância foi associada à maior probabilidade de ocorrência de tabagismo (Goodwin et al., 2014; Conway et al., 2017). Em investigação com amostra representativa americana, os autores identificaram que metade na população com tabagismo possuía um transtorno por uso de substância adicional, e discutem as associações encontradas com base nos processos de condicionamento e neuroadaptações comuns às diferentes substâncias em indivíduos geneticamente vulneráveis (Lopez-Quintero et al., 2011).

O álcool é a substância que aparece com maior frequência nos estudos de tabagismo. Em estudo com a população geral americana, o consumo de cigarro foi identificado em 38% de indivíduos com transtorno por uso de álcool e 49% entre bebedores pesados, comparado com 18% e 19% entre aqueles que não preenchiam critérios para o transtorno ou o beber pesado, respectivamente (Pacek et al., 2019). Ainda, o consumo do tabaco parece influenciar negativamente o comportamento de beber, mesmo entre indivíduos que não fumam regularmente (Harrison; Desai; McKee, 2008). O álcool parece também amenizar os sintomas de abstinência de cigarro, o que por outro lado pode aumentar as chances de recaída na nicotina também (Weinberger; Funk; Goodwin, 2016).

Com relação à maconha, seu uso concomitante com o tabaco é comum e estudos indicam que esta associação tem crescido com o cenário de legalização do uso da substância (Masters et al., 2018; McClure et al., 2019), sendo a associação mais comum entre os adolescentes (Lemyre; Poliakova; Bélanger, 2019). Além dos riscos à saúde, preocupações com reação à cessação do uso são pertinentes, considerando que a gravidade do tabagismo também parece predizer o insucesso do tratamento entre esses indivíduos (McClure et al., 2019). Achados confirmam também a associação entre o uso de tabaco e o desenvolvimento da dependência de maconha (Agrawal; Budney; Lynskey, 2012; Masters et al., 2018). De fato, os mecanismos fisiológicos e psicológicos comuns ao tabaco e à maconha potencializam seus efeitos, aumentando o poder reforçador dessas substâncias independente da ordem em que são consumidas (Masters et al., 2018; Lemyre; Poliakova; Bélanger, 2019). A via de administração comum entre as substâncias também explica o risco aumentado da ocorrência desta associação e a maior dificuldade de abandono (Goodwin et al., 2014; Lemyre; Poliakova; Bélanger, 2019). Apesar do reconhecimento dos malefícios do cigarro na saúde, foi observada uma falta de interesse para abandono do uso de maconha, sugerindo que

estratégias de intervenção também considerem a redução ou substituição da substância para esta população (Lemyre; Poliakova; Bélanger, 2019; McClure et al., 2019).

Indivíduos que usam estimulantes também apresentam altíssimas taxas de tabagismo, potencializadas por fatores como uso precoce, intensidade do uso, histórico de problemas legais, ocupacionais e sociais, além da via de administração da cocaína (Morisano et al., 2009). A dependência de cocaína tem sido ainda associada com a persistência da dependência de nicotina, apesar de aspectos como humor, ansiedade, e uso de outras substâncias aparecerem como fatores de confusão nos resultados observados (Goodwin et al., 2014).

Por outro lado, apesar de o uso ativo de substâncias ter sido associado com menores chances de abandono do tabaco entre indivíduos com transtorno por uso de substância em geral, aqueles que se encontram em remissão da substância de escolha, mas continuam fumando, estão mais propensos a obterem sucesso com o tratamento do tabagismo (Schuster et al., 2017). As habilidades aprendidas para a interrupção do uso da substância parecem torná-los mais aptos para o abandono do cigarro (Schuster et al., 2017; Quisenberry et al., 2019). Neste sentido, a diferenciação de tabagistas com outro transtorno por uso de substância em abstinência daqueles com uso ativo da substância é relevante para a identificação de vulnerabilidades específicas nesta população. A investigação de preditores de sucesso do tratamento neste contexto tem estimulado discussões sobre o tratamento de indivíduos que apresentam esta associação (Quisenberry et al., 2019).

### **1.3.5. Outras condições comuns de tabagismo na população psiquiátrica**

#### **1.3.5.1. Ocorrência de múltiplos transtornos psiquiátricos**

Grande parte dos estudos tem investigado a eficácia de tratamentos em fumantes com transtornos mentais não associados ao uso de substâncias ou com outro transtorno por uso de substâncias, mas não com ambos. Vale esclarecer que a ocorrência de qualquer transtorno mental e o tabagismo já é considerada uma comorbidade. Porém, o destaque aqui está para a ocorrência do diagnóstico de tabagismo somado a dois ou mais (outros) transtornos psiquiátricos. Esta condição, referida também como “multi-morbidade” por alguns autores, representa um grande desafio para clínicos em geral pela dificuldade de identificar alvos de tratamento específicos, especialmente considerando que esse quadro envolve características do indivíduo que são comuns aos múltiplos transtornos, como a propensão ao abuso de

substâncias em geral (Hammett et al., 2019; Correa et al., 2021, grifo nosso). Dados epidemiológicos têm consistentemente demonstrado ainda que quanto mais grave a condição psiquiátrica, maior o risco de desenvolver tabagismo, e isso inclui indivíduos com a comorbidade transtorno mental e outro transtorno por uso de substância (Correa et al., 2021). Esta associação aparece forte também entre mulheres fumantes, com um estudo apontando também maior probabilidade de co-ocorrência de dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substância e outro transtorno mental não associado ao uso de substâncias nesta população (Conway et al., 2017).

Estudos que investigaram a comorbidade envolvendo transtornos de ansiedade ou humor associado ao transtorno por uso de substância identificaram que esta condição parece agravar os sintomas de abstinência do cigarro (Weinberger; Desai; McKee, 2010; Hammett et al., 2019). Mais especificamente, o abuso de álcool tem sido frequentemente identificado entre fumantes com transtornos mentais graves, como depressão maior, esquizofrenia e transtorno bipolar (Schuster et al., 2017; Hammett et al., 2019; Pacek et al., 2019). Seguindo esta tendência, a incidência do diagnóstico de transtorno por uso de álcool entre fumantes com outro transtorno mental é alta (Hammett et al., 2019).

Fumantes com comorbidades psiquiátricas também são fumantes mais pesados e teriam, portanto, maior dificuldade para abandonar o cigarro (Smith; Mazure; McKee, 2014; Cruvinel et al., 2020; Johnson et al., 2020; Correa et al., 2021). Em estudo realizado com amostra representativa americana, foram encontradas altas taxas de fumantes pesados entre indivíduos com transtornos mentais. Neste estudo, grande parte da amostra de fumantes mais graves declarava possuir mais de um transtorno, o que tornou difícil a distinção do padrão tabagista de diagnósticos específicos (Smith; Mazure; McKee, 2014). O estudo ressalta a importância de entender necessidades específicas desta população para cessação do tabaco. Em estudo com amostra brasileira, foi identificado que quanto maior o número de diagnósticos, mais pesado era o consumo do cigarro (Cruvinel et al., 2020). Outros dados também apontam maior risco de sintomas neuropsiquiátricos intensos durante tentativas de abandono do cigarro entre estes indivíduos (Correa et al., 2021). Mesmo assim, estudos defendem que estes pacientes podem receber os mesmos tratamentos preconizados para o tabagismo desenvolvidos para a população geral, desde que devidamente assistidos, incluindo terapias comportamentais e farmacológicas (Schroeder; Morris, 2010; Correa et al., 2021).

#### **1.3.5.2. Déficit cognitivo**

A nicotina afeta diferentes domínios cognitivos, como os processos sensoriais, motores, atencionais, de funcionamento executivo, de aprendizagem e memória (Campos; Serebrisky; Castaldelli-Maia, 2016). Assim, aspectos prejudicados de funcionamento cognitivo podem não somente favorecer o poder reforçador da nicotina como estimulante do SNC, assim como dificultar a cessação do tabaco. Estudos mostram, por exemplo, que fumantes com pior funcionamento atencional são mais propensos a fumar (Schuster et al., 2017). Desta forma, a presença de déficits cognitivos tem sido preditora de piores prognósticos do tabagismo uma vez que a nicotina tende a compensar essas deficiências, além de dificultar a crítica sobre os prejuízos associados ao cigarro (Ziedonis et al., 2008; Campos; Serebrisky; Castaldelli-Maia, 2016; Schuster et al., 2017).

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) tem sido associado ao uso mais precoce do cigarro (Kalman; Morissette; George, 2005). De fato, foi observado que o desempenho em atenção, memória verbal, memória de trabalho e em funções executivas melhora com o consumo agudo do cigarro (Campos; Serebrisky; Castaldelli-Maia, 2016). A deficiência em funções executivas, encontrada em quadros psiquiátricos crônicos como esquizofrenia, TAB e transtorno por uso de substância, também favorece a gravidade do tabagismo e a manutenção do problema, visto que traços como crítica comprometida, capacidade de autocontrole e tomada de decisão são habilidades importantes para a cessação do tabaco (Schuster et al., 2017). Além disso, o consumo crônico de nicotina pode levar a diversos tipos de doenças físicas que impactam também o bom funcionamento do cérebro, como doenças cardiovasculares e DPOC (Campos; Serebrisky; Castaldelli-Maia, 2016).

A reabilitação das funções cognitivas de maneira geral pode promover melhor aderência ao tratamento e a aprendizagem de habilidades necessárias de enfrentamento para a cessação do tabaco, como controle de impulsos, a capacidade de avaliação sobre situações de risco e de tomada de decisão (Schuster et al., 2017; Lima et al., 2020). Apesar dos efeitos reforçadores da nicotina no cérebro, que envolve a melhora de funções cognitivas e a piora destas funções mediante descontinuidade do consumo, os riscos de declínio cognitivo entre tabagistas crônicos são altos (Campos; Serebrisky; Castaldelli-Maia, 2016), o que justifica a importância de intervenções específicas para esta população.

### **1.3.5.3. Indivíduos internados**

As taxas de tabagismo entre pacientes internados em instituições psiquiátricas são significativamente maiores, estando fortemente associada também à fatores culturais (Prochaska; Gill; Hall, 2004; Prochaska, 2011). Um estudo recente que comparou a prevalência de fumantes entre os diferentes setores do hospital, foi identificada uma taxa de admissões de 55,3% de pacientes que reportaram o uso de tabaco nas internações psiquiátricas, sendo que os demais setores não ultrapassavam 30% (Srivastava et al., 2019). De fato, estudos corroboram estes dados indicando prevalência elevada de tabagismo entre indivíduos internados em instituições psiquiátricas (Okoli et al., 2018).

Em estudo de Barros et al. (2014), os autores ressaltam a alta prevalência do tabagismo entre pacientes internados ou com histórico de internação psiquiátrica, onde o consumo do cigarro é permitido ou mesmo incentivado. Fatores culturais associados aos contextos de internação pioram estas estatísticas, pois a maioria das instituições psiquiátricas ainda permite o consumo do cigarro, que é usado como reforço de comportamentos adequados ou para favorecer a aderência ao tratamento (Flitter et al., 2019). Por outro lado, a proibição do fumo em instituições pode levar à redução de prejuízos associados à saúde, para ambos os fumantes e os não-fumantes (Prochaska, 2011; Flitter et al., 2019; Okoli; Seng, 2019). Com base em princípios de promoção de saúde, a situação de hospitalização deveria oferecer ao fumante acesso restrito ao cigarro, a oportunidade de motivar-se para abandonar o consumo e auxílio para isso (Srivastava et al., 2019). No entanto, o que se observa ainda em instituições psiquiátricas é uma permissividade baseada em mitos sobre os supostos benefícios do cigarro para esta população. De acordo com Prochaska (2011), existem cinco mitos que guiam as decisões sobre permitir o consumo do cigarro neste contexto. São eles: (1) o tabaco é uma automedicação necessária para estes pacientes; (2) indivíduos com transtornos mentais não têm interesse em parar de fumar; (3) indivíduos com transtornos mentais não conseguem parar de fumar; (4) parar de fumar atrapalha na recuperação do transtorno mental e descompensa os sintomas psiquiátricos; e, finalmente, (5) prejuízos do cigarro são distantes, portanto, não seria prioridade sobre o tratamento do transtorno mental em questão (Prochaska, 2011). A autora expõe de forma detalhada os contrapontos a estes argumentos e vários outros estudos expostos aqui confirmam o aspecto não científico dos mitos citados. Autores enfatizam a importância de conceber a internação como uma oportunidade para intervir sobre o comportamento de fumar e oferecer auxílio medicamentoso de forma monitorada para esta finalidade (Prochaska, 2011; Okoli et al., 2018; Okoli; Seng, 2019; Srivastava et al., 2019)

#### **1.4. Tratamento para a Cessação do Tabaco**

De acordo com a diretrizes em saúde, todas as pessoas que reportam ter o hábito de fumar devem ser aconselhadas a interromper o consumo (Marques et al., 2001; WHO, 2017; Srivastava et al., 2019). Essa recomendação baseia-se em um corpo extenso de evidências sobre os malefícios do tabaco no organismo, como já exposto anteriormente. Ambientes convencionais de tratamento psiquiátrico, sejam eles ambulatoriais ou de internação, são oportunos para avaliação e tratamento do tabagismo na população psiquiátrica. Ao contrário de crenças do senso comum, a literatura indica que indivíduos com transtornos mentais têm o desejo e conseguem parar de fumar (Prochaska, 2011; Peckham et al., 2017; Cook et al., 2014; Lubitz et al., 2020). Dados coletados no Brasil corroboram esta premissa indicando que, mesmo que em menores proporções, estes indivíduos podem alcançar taxas de sucesso próximas a pessoas da população geral quando tratados (Loreto et al., 2017; Castaldelli-Maia et al., 2018).

Avanços na compreensão dos mecanismos neurobiológicos associados à dependência de nicotina auxiliam no desenvolvimento de tratamentos mais efetivos para o tabagismo. Como substância psicoativa, a nicotina atua no SNC alterando seu funcionamento, induzindo tolerância e dependência após pouco tempo de exposição à substância (Marques et al., 2001; Benowitz, 2008). Os efeitos reforçadores da nicotina estão principalmente relacionados às suas propriedades estimulantes e relaxantes e na evitação dos sintomas associados à retirada do cigarro (i.e., abstinência), este último responsável por gerar grande desconforto, principalmente entre os fumantes pesados (Marques et al., 2001; Benowitz, 2008). Portanto, as estratégias de tratamento para o tabagismo devem focar o alívio dos sintomas fisiológicos, assim como a mudança de estilo de vida do indivíduo.

Os mesmos tratamentos para o tabagismo oferecidos à população geral podem ser utilizados para a população psiquiátrica (Anthenelli et al., 2016; Castaldelli-Maia et al., 2018; Ayers et al., 2020; Evins et al., 2021). O tratamento do tabagismo requer uma abordagem multidisciplinar e os métodos considerados de primeira linha incluem as medicações específicas para a cessação do tabaco combinadas às terapias com foco na mudança comportamental.

Como discutido anteriormente, a caracterização do tabagismo (ou dependência de nicotina) inclui critérios fisiológicos e comportamentais relacionados ao hábito de fumar (Prochaska; Benowitz, 2019). Os efeitos da nicotina no corpo desempenham um papel muito

importante na manutenção do transtorno, portanto o uso de medicações no tratamento é importante para reduzir os efeitos reforçadores da nicotina e aliviar os sintomas de abstinência (Benowitz, 2008). Por se tratar de fumantes mais pesados, a combinação do uso de medicações com terapias comportamentais para fumantes com transtornos mentais e/ou transtornos por uso de substâncias tem sido altamente recomendada (Ziedonis; Das; Larkin, 2017).

Abaixo estão descritas as principais características de cada tratamento disponível para a cessação do tabaco, com foco no uso do cigarro convencional.

#### **1.4.1. Tratamento farmacológico**

Entre as medicações para tratamento farmacológico do tabagismo estão as terapias de reposição de nicotina (TRN), disponíveis sem prescrição médica (e.g., gomas, adesivos, sprays nasais), e as medicações de uso restrito, como a bupropiona, a vareniclina, a nortriptilina e a clonidina (Marques et al., 2001; Gourlay; Stead; Benowitz, 2004; Barboza et al., 2016; Ziedonis; Das; Larkin, 2017). A recomendação é que as medicações sejam utilizadas por 8 a 12 semanas, mas, a depender da avaliação do profissional, podem ser utilizadas por mais tempo para evitar recaídas e alcançar melhores resultados (Prochaska; Benowitz, 2019).

Apesar das boas evidências das terapias medicamentosas para a cessação do tabaco, estas ainda continuam subutilizadas para indivíduos com transtornos mentais em função principalmente das preocupações com segurança (Ziedonis; Das; Larkin, 2017; Evins et al., 2019). Com o objetivo de melhor investigar sobre a segurança no uso de medicação para tabagismo entre pacientes com transtornos mentais e/ou transtornos por uso de substâncias, foi iniciado, em 2011, um amplo estudo com amostras provenientes de diversos países do mundo (*Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study – EAGLES*) na tentativa de identificar os efeitos adversos do uso da vareniclina, bupropiona e de adesivos de nicotina para indivíduos com diferentes tipos de transtornos psiquiátricos (Anthenelli et al., 2016). A partir desse estudo, diversas investigações adicionais com subgrupos da população psiquiátrica foram conduzidas e, de maneira geral, concluiu-se que não existem contraindicações específicas que impedem o uso de medicações para o tratamento do tabagismo entre estes pacientes (Anthenelli et al., 2016; Heffner et al., 2019; Ayers et al., 2020; Correa et al., 2021; Evins et al., 2021). Algumas recomendações dignas de nota são

citadas nos estudos, como a importância do acompanhamento clínico e da estabilização dos sintomas psiquiátricos como condição para a introdução das medicações para o tabagismo (Anthenelli et al., 2016; Correa et al., 2021). Os resultados indicam ainda que, mesmo com a presença de efeitos psiquiátricos adversos, apresentados principalmente no período inicial de abstinência, a relação custo-benefício favorece a utilização de medicações aprovadas para tratamento do tabagismo em pacientes com transtornos mentais (Anthenelli et al., 2016; Heffner et al., 2019; Ayers et al., 2020; Correa et al., 2021; Evins et al., 2021).

#### **1.4.1.1. Terapias de Reposição de Nicotina (TRN)**

Como o próprio nome diz, as TRNs visam repor a nicotina, compensando a falta da substância no organismo. O uso de TRN está entre as principais estratégias para auxiliar fumantes a abandonar o cigarro, pois ajudam a aliviar os sintomas de abstinência e a fissura (Benowitz, 2008; Schroeder; Morris, 2009).

As estratégias de TRN incluem adesivos, gomas de nicotina, sprays orais e nasais, inaladores e pastilhas, variando principalmente em termos de absorção e via de administração (Prochaska; Benowitz, 2019). A escolha das estratégias depende do perfil de cada fumante, e inclui uma avaliação do nível de dependência, de experiências passadas e preferências pessoais (Castaldelli-Maia et al., 2018). Para uma reposição de nicotina rápida, por exemplo, sprays e gomas são mais indicados (Benowitz, 2008). De qualquer forma, nenhuma TRN terá o mesmo efeito do cigarro, portanto seu uso deve ser associado com outras intervenções, como a psicoeducação e outras técnicas de alívio de fissura (Benowitz, 2008; Hartmann-Boyce et al., 2018).

A melhora de sintomas de abstinência pode ser alcançada com doses relativamente baixas de nicotina (Benowitz, 2008). Adesivos de nicotina, por exemplo, liberam lentamente uma quantidade estável de nicotina no sangue, eliminando picos da substância no cérebro e aliviando os sintomas de abstinência. Acredita-se que as TRN, de maneira geral, auxiliam na regulação dos receptores de nicotina, levando também a uma estabilização do humor (Benowitz, 2008). Dependendo do tipo, estratégias de TRN podem causar irritações leves no local do uso, dores no peito e palpitações, desconforto gastrointestinal, irritação nasal, entre outros sintomas leves, sendo importante o acompanhamento médico para indivíduos com histórico de condições clínicas importantes (Prochaska; Benowitz, 2019).

Uma revisão recente sobre a eficácia das TRN em comparação com intervenção placebo demonstrou que existe evidência confiável de que todas as formas de TRN aprovadas para uso pelos órgãos reguladores podem aumentar em 50 a 60% as chances de uma pessoa ter sucesso na cessação do tabaco (Hartmann-Boyce et al., 2018). Além disso, a combinação de uma TRN de curta ação com uma de ação prolongada tem sugerido melhores índices de abstinência (Prochaska; Benowitz, 2019).

#### **1.4.1.2. Outras medicações para tratamento do tabagismo**

Algumas medicações para o tratamento do tabagismo irão agir nos receptores de nicotina, sendo os principais utilizados para esta finalidade a bupropiona e a vareniclina. A nortriptilina e a clonidina, por sua vez, representam alternativas secundárias ao tratamento do tabagismo (Gourlay; Stead; Benowitz, 2004; Barboza et al., 2016), enquanto outras medicações, como a citisina, a naltrexona e o topiramato, ainda estão sendo testadas (Barboza et al., 2016).

Apesar das preocupações ainda existentes sobre o uso dessas medicações na população psiquiátrica, o estudo EAGLES (citado acima) não observou piora no quadro ou efeitos adversos que poderiam ser atribuídos ao uso da vareniclina ou da bupropiona (Anthenelli et al., 2016). Neste estudo, o uso de medicação superou os resultados obtidos com o placebo, indicando que estas são seguras e efetivas para a cessação do tabaco (Anthenelli et al., 2016).

A bupropiona é um antidepressivo utilizado com frequência para auxiliar na cessação do tabaco. Por sua ação nos receptores dopaminérgicos, noradrenérgicos e nicotínicos, este medicamento ajuda a reduzir sensações de fissura e aliviar sintomas de abstinência por simular o efeito na nicotina no cérebro (Prochaska; Benowitz, 2019). No entanto, devido à sua ação estimulante, nem todos os fumantes se beneficiam da indicação. Os desconfortos associados ao uso da bupropiona incluem agitação, ansiedade e insônia, além de ser contraindicado para pacientes com risco de convulsão (Prochaska; Benowitz, 2019).

A vareniclina age nos receptores de nicotina, aliviando os sintomas de abstinência e, por atuar no sistema dopaminérgico, também reduz os efeitos reforçadores do cigarro (Ziedonis; Das; Larkin, 2017; Prochaska; Benowitz, 2019). O uso desta medicação tem sido associado a melhores taxas de abstinência entre a população com transtornos psiquiátricos, comparado com placebo, adesivo de nicotina ou bupropiona (Anthenelli et al., 2016). Um estudo que investigou preditores de resposta ao tratamento com vareniclina e terapia cognitivo-comportamental (TCC) entre pacientes com transtorno bipolar e esquizofrenia identificou que

a cessação do tabaco estava associada ao alívio dos sintomas de abstinência da substância (Schuster et al., 2017), o que sugere a importância desta medicação nos resultados observados. De fato, estudos têm apontado a vareniclina como a estratégia farmacológica talvez mais eficaz para a cessação do tabaco para fumantes com transtornos mentais e/ou outro transtorno por uso de substâncias (Anthenelli et al., 2016; Peckham et al., 2017; Ziedonis; Das; Larkin, 2017; Prochaska; Benowitz, 2019). O efeito adverso mais comumente observado é a náusea, que pode ser resolvida com ajuste na dosagem ou mesmo com o tempo de uso (Prochaska; Benowitz, 2019).

Entre as alternativas secundárias de medicação, a nortriptilina como antidepressivo tricíclico tem sido indicada para o tratamento do tabagismo por sua ação no sistema noradrenérgico, substituindo a ação da nicotina (Nunes et al., 2011; Barboza et al., 2016). No Brasil, a medicação é contemplada pelo sistema de saúde, o que favorece seu uso nos programas de cessação do tabaco (Loreto et al., 2017; Castaldelli-Maia et al., 2018). A clonidina, por sua vez, é também considerada efetiva em promover cessação do uso do tabaco, sendo mais indicada para indivíduos que possam se beneficiar do seu poder sedativo, pois ajuda a amenizar sintomas de ansiedade e agitação elevadas decorrentes da abstinência da nicotina (Gourlay; Stead; Benowitz, 2004; Barboza et al., 2016).

#### **1.4.2. Abordagens Psicossociais**

As abordagens psicossociais no tabagismo envolvem todas as intervenções não medicamentosas direcionadas para a cessação ou redução do uso do tabaco em todos os níveis de atenção. Na atenção primária, por exemplo, as intervenções breves focadas no tabagismo possuem forte evidência de eficácia e estas podem incluir aconselhamentos, intervenções comportamentais e/ou motivacionais associadas ou não ao uso da medicação (McDougal et al., 2019; Prochaska; Benowitz, 2019; Santos; Santos; Caccia-Bava, 2019). Os departamentos de saúde locais têm proposto diretrizes que incentivam e facilitam a abordagem do profissional da saúde diante do fumante, como a abordagem dos 5 A's (*ask/abordar, advise/aconselhar, assess/avaliar, assist/assistir, arrange/acompanhar*), que orienta o profissional a perguntar sobre o comportamento tabagista, aconselhar a cessação, avaliar a motivação para parar de fumar, auxiliar na interrupção com estratégias farmacológicas e comportamentais e oferecer acompanhamento e suporte (Schroeder; Morris, 2010; McDougal et al., 2019; Santos; Santos; Caccia-Bava, 2019). A identificação do estágio de motivação do

fumante é também recomendada para que o profissional entenda qual a prontidão da pessoa para o abandono do cigarro e, assim, possa focar nas estratégias motivacionais mais adequadas para cada estágio (Schroeder; Morris, 2010; Santos; Santos; Caccia-Bava, 2019; Serebrenic; Lima, 2019).

Existem diferentes modalidades de tratamento para a cessação do tabaco, podendo ser individuais ou grupais, em espaços institucionais e/ou comunitários, realizadas presencialmente, por ajuda telefônica ou mesmo por aplicativos desenvolvidos especialmente para isso (Abroms et al., 2013; Peckham et al., 2017; Ziedonis; Das; Larkin, 2017; Heffner et al., 2018; Prochaska; Benowitz, 2019; Santos; Santos; Caccia-Bava, 2019). Entre as intervenções com enfoque comportamental, a TCC oferece diretrizes claras para auxiliar o indivíduo com a cessação do tabaco, por meio da psicoeducação e preparação para o indivíduo lidar com os sintomas de abstinência, identificação de situações de risco, solução de problemas e elaboração de estratégias de enfrentamento, manejo de estresse e técnicas de relaxamento (Schroeder; Morris, 2010; Loreto et al., 2017; McDougal et al., 2019). A TCC é o modelo de intervenção de referência para o tratamento do tabagismo, podendo ser combinada ou não com estratégias medicamentosas (Nunes et al., 2011; Prochaska; Benowitz, 2019).

### **1.5. Implementação do tratamento do tabagismo na psiquiatria**

Evidências indicam que muitos fumantes gostariam de parar de fumar, mas poucos conseguem efetivamente largar o cigarro sem tratamento especializado (Johnson et al., 2009; Tong et al., 2010). Apesar da importância de tratar o tabagismo na população psiquiátrica, pouco ainda é feito nesse sentido.

Os motivos pelos quais intervenções antitabagistas são escassas neste contexto inclui múltiplos e complexos fatores. Historicamente, o cigarro foi utilizado como incentivo a comportamentos pró-sociais e, ainda hoje, estas práticas são mantidas apesar das evidências contra seus supostos benefícios (Johnson et al., 2009; Bush et al., 2021). A falta de conhecimento sobre os prejuízos específicos do cigarro para esta população – que inclui a redução da eficiência da ação de outros medicamentos e maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de doenças graves – a insegurança com relação à abordagem do problema e as crenças de que o paciente pode piorar seu estado mental sem o cigarro são alguns exemplos de fatores que contribuem para a omissão dos profissionais da saúde (Johnson et al., 2009;

Tong et al., 2010; Flitter et al., 2018). A alta prevalência de tabagistas na equipe de tratamento também é apontada como um agravante na motivação destes profissionais em abordar o problema com os pacientes (Melamed et al., 2007; Baca; Yahne, 2009; Johnson et al., 2010). Apesar de muitos dos estudos sobre o tema focarem em indivíduos internados, aqueles em tratamento ambulatorial também são negligenciados quando se trata de intervenções direcionadas ao comportamento tabagista.

Com relação ao tratamento do tabagismo para a população com transtorno por uso de outras substâncias em geral, a literatura tem sugerido que o tratamento concomitante das substâncias é efetivo (Baca; Yahne, 2009). Achados de estudos apontam índices de abandono do cigarro que variam entre 4.7% e 23.4%, o que sugere efeitos significativos na saúde dos pacientes com as intervenções realizadas em contextos de tratamento para a dependência de substâncias em geral (Baca; Yahne, 2009). Apesar de ainda existirem dúvidas sobre como e quando abordar (i.e., de forma conjunta ou sequencial), é consenso que o tabagismo deve ser avaliado e tratado entre pacientes com outro transtorno por uso de substâncias (Baca; Yahne, 2009; Campbell et al., 2016; Das; Prochaska, 2017; Castaldelli-Maia et al., 2018; Quisenberry et al., 2019). Barreiras para a implementação de intervenções direcionadas para o comportamento tabagista incluem preocupações de que a cessação do tabaco coloca em risco a recuperação do uso de outras substâncias, crenças equivocadas sobre o tabagismo ser menos prejudicial comparado a outras substâncias e a falta de consenso sobre como e quando intervir (Baca; Yahne, 2009).

Apesar dos desafios citados, os centros de tratamento de saúde mental são espaços considerados ideais para a implementação de programas de cessação de tabaco (Das; Prochaska, 2017; Castaldelli-Maia et al., 2018; Flitter et al., 2018; Castaldelli-Maia et al., 2021; Hogan et al., 2022). Indivíduos que fazem acompanhamento nestes centros podem se beneficiar do vínculo já existente com os profissionais e do monitoramento de sintomas de abstinência e efeitos colaterais associados às diferentes medicações durante a cessação (Castaldelli-Maia et al., 2018; Hogan et al., 2022). Como previamente descritas, as barreiras para a implementação de tratamentos para o tabagismo baseados em evidência incluem complexos fatores que Hogan et al. (2022) resumiram em: (1) limitações financeiras e organizacionais; (2) comportamentos e atitudes dos profissionais da equipe; e (3) motivações dos usuários do serviço. Assim, gestores destes centros precisam considerar esses fatores durante o planejamento de programas de tabagismo com o objetivo de aumentar suas chances de sucesso (Hogan et al., 2022). Esse planejamento deve incluir a apropriação de políticas

locais de controle do tabagismo, assim como o treinamento da equipe e aumento da conscientização da população sobre os prejuízos do cigarro e benefícios da cessação como um todo.

### **1.6. Preditores de resposta ao tratamento**

Como exemplificado acima, o fato de um indivíduo possuir um transtorno psiquiátrico é, por si só, um fator de risco de fracasso diante uma tentativa de parar de fumar (Johnson et al., 2020). Além dos agravantes associados às condições psiquiátricas propriamente dita, outros fatores têm sido importantes preditores de melhor ou pior resposta ao tratamento. Estas variáveis possuem funções importantes para melhor compreensão e adaptação das estratégias convencionais de tratamento às necessidades específicas de cada indivíduo.

Entre os fatores sociodemográficos, por exemplo, variáveis como gênero, escolaridade e nível socioeconômico parecem ter relevância na resposta ao tratamento na população geral e na psiquiátrica (Lawrence et al., 2013; Sverre et al., 2017). A persistência do tabagismo foi associada ao status de desemprego e nível educacional mais baixo entre pacientes internados por problemas cardíacos (Sverre et al., 2017). Um estudo que investigou a relação entre tabagismo, transtornos mentais e desvantagem socioeconômica na população australiana identificou que indivíduos de grupos socioeconômicos menos favorecidos tinham mais chances de serem fumantes e menores taxas de cessação do tabaco (Lawrence et al., 2013). Porém, o mesmo estudo ressalta que o fator de risco mais alto ainda era a presença de um transtorno psiquiátrico entre os fumantes. Diferenças de gênero também devem ser consideradas no tratamento. Por exemplo, estudos indicam que homens usam menos prescrições do que mulheres para parar de fumar, e que mulheres recebem menos aconselhamento (Lubitz et al., 2020). As motivações para fumar ou deixar de fumar entre os gêneros também diferem em alguns pontos. No caso das mulheres, evitar ganho de peso, estar grávida e a presença de criança em casa tem sido associado a maior motivação e aderência a métodos de reposição de nicotina, por exemplo (Mersha et al., 2020; Guimarães-Pereira et al., 2021; Castaldelli-Maia et al., 2022). Dados sobre as diferenças de resposta ao tratamento entre gêneros têm sido variados. Em estudo prévio do nosso grupo de pesquisa, mulheres apresentaram índices melhores de sucesso comparado aos homens (Guimarães-Pereira et al., 2021). Porém, estas podem apresentar maiores dificuldades nas primeiras horas de abstinência

do cigarro (Castaldelli-Maia et al., 2022). Desta forma, desenvolver estratégias de tratamento específicas para o perfil sociodemográfico torna-se relevante para otimizar os resultados.

O perfil do tabagismo também tem sido associado com melhor ou pior resposta ao tratamento. A literatura tem demonstrado que variáveis como anos de tabagismo e gravidade do consumo estão associados a maior dificuldade de abandono do cigarro (Yong et al., 2014; Ussher et al., 2016; Sverre et al., 2017). Estudos têm apontado, por exemplo, associações significantes entre as medidas de gravidade do tabagismo (i.e., obtidas por meio das escalas de avaliação como o *Fagerström* e o HSI) e o prognóstico, indicando piores respostas às intervenções entre indivíduos com dependência mais grave (Yong et al., 2014; Ussher et al., 2016). Dentro desta perspectiva, é importante considerar também que o número de diagnósticos psiquiátricos tem sido associado a maior dependência do tabagismo (i.e., medida por número de CPD), o que sugere que esses indivíduos teriam pior resposta ao tratamento (Cruvinel et al., 2020; Johnson et al., 2020). Assim como em outros transtornos por uso de substâncias, a precocidade do uso e o pior desempenho cognitivo também predizem piores respostas ao tratamento do tabagismo (Schuster et al., 2017; Lubitz et al., 2020). Diante do exposto, a inserção do tratamento para o tabagismo no acompanhamento psiquiátrico pode favorecer a aderência às propostas terapêuticas (Castaldelli-Maia et al., 2018; Flitter et al., 2019).

Tabagistas que abandonam o tratamento parecem estar mais propensos a continuarem fumantes (Alterman et al., 1999; Browning et al., 2016), indicando que a aderência ao tratamento seria também um importante preditor de sucesso. Na literatura, estudos sobre o tema têm focado a aderência ao uso de medicação como preditor de sucesso (Pacek; McClernon; Bosworth, 2018; Mersha et al., 2020). De fato, o uso de medicação para aliviar os sintomas de abstinência e reduzir o desejo pelo cigarro parece fundamental para auxiliar no tratamento de fumantes mais pesados, incluindo aqueles na população psiquiátrica (Castaldelli-Maia et al., 2018). O número de tentativas prévias de parar de fumar foi associado a maior aderência ao tratamento medicamentoso e maiores chances de sucesso de abstinência (Lubitz et al., 2020; Mersha et al., 2020). Uma revisão de literatura que investigou fatores previsíveis (e.g., perfil sociodemográfico) e não-previsíveis (e.g., esquecimento) para a não-aderência ao medicamento apontou que a melhor aderência medicamentosa estava associada a fatores considerados preventivos, como gênero masculino, indivíduos mais velhos e maior nível educacional (Pacek; McClernon; Bosworth, 2018).

Fatores subjetivos, como crenças relacionadas ao consumo do cigarro, motivação para o abandono, percepção de autoeficácia e tolerância ao estresse, também têm sido associados à resposta ao tratamento (Farris et al., 2016; Pacek; McClernon; Bosworth, 2018; Lubitz et al., 2020). Com base na identificação de fatores associados a comportamentos direcionados à cessação do tabaco na população psiquiátrica, Lubitz et al. (2020) discutem a importância de estratégias no sentido de melhorar a percepção desses tabagistas sobre os malefícios do cigarro, assim como sobre os benefícios de parar em qualquer momento da vida. Os autores defendem, ainda, a importância de intervenções comportamentais para melhor engajamento dessa população ao tratamento (Lubitz et al., 2020). Percepções a respeito da medicação, como o desconhecimento de seus efeitos colaterais e seus benefícios, também são indicadores de melhor ou pior aderência (Pacek; McClernon; Bosworth, 2018; Mersha et al., 2020). Além disso, a percepção de suporte social e de estresse relacionado à cessação também estão incluídos entre os fatores preditores de resposta ao tratamento do tabagismo (De Dios et al., 2016; Pacek; McClernon; Bosworth, 2018).

Assim, intervenções que considerem as diferentes variáveis envolvidas no sucesso do tratamento do tabagismo para a população psiquiátrica podem contribuir significativamente para melhores resultados.

### **1.7. Medidas de Desfecho**

As medidas de desfecho para avaliar o sucesso de um tratamento variam bastante, podendo incluir medidas objetivas, como o alcance ou não da abstinência (i.e., no caso da dependência de nicotina), e subjetivas, como a melhora na qualidade de vida. Em pesquisas, medidas objetivas possuem maior peso e, para melhor atender ao rigor científico, devem ser verificadas de forma confiável. A abstinência de nicotina tem sido o alvo mais comum de avaliação da efetividade do tratamento do tabagismo e, mais recentemente, as diretrizes para verificação da abstinência nos estudos têm sido alvo de debate. A mudança nos padrões de consumo da substância (e.g., diversidade de produtos, frequência e intensidade do consumo, combinações de produtos derivados do tabaco) e a importância de padronizar as medidas de abstinência utilizadas devem favorecer a disseminação dos estudos sobre o tema (Piper et al., 2019).

A definição de abstinência, segundo Piper et al. (2019), deve considerar aspectos essenciais como a especificação dos produtos incluídos e excluídos na investigação, a

definição de medidas específicas de abstinência (e.g., carência após início do tratamento, tolerância ou não quanto à ocorrência do uso), assim como o período a ser investigado. A medida de abstinência a ser utilizada irá depender da realidade investigada, considerando que fumantes não necessariamente conseguem parar de fumar quando começam um tratamento e que, mesmo parando, podem ter recaídas ou lapsos<sup>2</sup> (Piper et al., 2019). Os principais tipos de medidas de abstinência utilizadas são a abstinência pontual (“*point-prevalence abstinence*”, tradução nossa) e a abstinência estendida, que pode ou não envolver um período de carência e/ou a ocorrência de lapsos. A abstinência pontual é definida como a ausência completa do cigarro, não permitindo a ocorrência de eventuais tragos. Por ser uma medida investigada em curtos períodos de tempo (e.g., 7 dias, 14 dias, 30 dias), ela possui vantagens como a evitação do viés de memória, menor chance de ausência de dados e a viabilidade de verificação bioquímica (Piper et al., 2019). Em suma, a abstinência pontual representa um indicador importante do efeito do tratamento, apesar de não ser considerada a melhor indicação de abstinência duradoura (Piper et al., 2019). Com relação à abstinência estendida, é uma medida considerada conservadora em excesso quando esta não permite a ocorrência de lapsos, além de subestimar os efeitos do tratamento (Piper et al., 2019). Desta forma, estudos recentes têm optado pela investigação de “abstinência prolongada” ou “abstinência sustentada”, que permite um período de tolerância após início do tratamento (i.e., “*grace period*”) e a ocorrência de lapsos (Piper et al., 2019, grifos nossos). Além disso, alguns autores ressaltam que a utilização de múltiplas medidas de desfecho pode ser interessante para uma avaliação mais ampla da efetividade do tratamento (Hughes et al., 2003; Benowitz et al., 2020; Piper et al., 2019).

Outros aspectos sobre a verificação de abstinência de nicotina devem ser levados em consideração. Por exemplo, a definição de lapso nos estudos pode variar, podendo ser descrita em termos de quantidade, duração ou mesmo o momento do tratamento em que o uso acontece. Ainda, por envolver diferentes níveis de prontidão para a cessação do tabaco, é recomendado que estudos populacionais não utilizem uma data-alvo para o participante parar de fumar (*target quit date* – TQD), sendo essa exigência mais comum em estudos experimentais (Piper et al., 2019). As formas de avaliação de abstinência podem também variar em termos de verificação bioquímica, por autorrelato ou ambos, o que gera também

---

<sup>2</sup> O “lapso” é normalmente definido como um deslize temporário e/ou uso pontual seguido de retorno ao comportamento-alvo, podendo envolver a quantificação em dias ou número de cigarros consumidos, por exemplo, enquanto que a “recaída” é entendida como o retorno ao padrão anterior de consumo (Marlatt; Donovan, 2005; Piper et al., 2019).

importantes implicações nos estudos sobre tabagismo (Benowitz et al., 2020; Piper et al., 2019).

As medidas de verificação bioquímica são recomendadas por serem entendidas como mais confiáveis comparadas ao autorrelato. A verificação bioquímica inclui os métodos de exalação, em que é medida a concentração de gás carbônico em partes por milhão (ppm), ou pela presença de cotinina em amostras de sangue, saliva ou urina (Benowitz et al., 2020). Este tipo de verificação pode ser especialmente viável em estudos experimentais, tanto para verificar o nível de exposição dos participantes no início do tratamento, assim como para conferir aqueles que relatam estar abstinentes. A importância da verificação bioquímica é justificada no alto índice de autorrelatos não verdadeiros detectados nos estudos em que ambas as verificações foram realizadas (Benowitz et al., 2020). No entanto, o uso de medidas de autorrelato – que pode ser feita de forma presencial, por meio de telefonema ou de questionários *online* – pode ser uma importante estratégia de verificação por representar menor custo e maior facilidade de implementação, especialmente para países de baixa e média renda (Benowitz et al., 2020; Lima et al., 2020).

Cabe ressaltar que, entre tabagistas graves, como é o caso da população psiquiátrica, medidas adicionais de desfecho têm sido especialmente úteis para avaliar o efeito do tratamento do tabagismo. Estas medidas podem incluir a melhora do funcionamento mental, ocorrência de tentativas de parar de fumar após o tratamento e a redução do consumo do cigarro, medida pelo número de CPD (Krebs et al., 2016; Japuntich et al., 2020; Busch et al., 2021).

## **1.8. Justificativa**

A população psiquiátrica é conhecida por apresentar tabagismo mais grave, mais dificuldade em parar de fumar e pior acesso ao tratamento, fatores que pioram as chances de sucesso de cessação do tabaco (Castaldelli-Maia et al., 2018). Com base no exposto, é possível afirmar que, além de representar uma vulnerabilidade isolada para o desenvolvimento e manutenção do tabagismo, indivíduos com transtornos mentais e/ou transtorno por uso de substâncias também possuem outros agravantes que pioram sua condição enquanto fumante. Assim, a implementação de programas de tratamento para o tabagismo baseadas em evidência para esta população em contextos de saúde mental tem sido

considerada uma estratégia importante para otimizar a aderência e auxiliar na promoção da saúde destes indivíduos (Cook et al., 2014; Castaldelli-Maia et al., 2018).

No entanto, o tratamento de tabagistas com outros transtornos mentais e/ou transtorno por uso de substâncias tem apresentado desafios, muito em função das crenças de profissionais da saúde e da carência de opções adaptadas às suas necessidades, como auxílio medicamentoso adequado e abordagens que sejam mais compatíveis à demanda apresentada. Apesar de os protocolos de cessação do tabaco indicarem que os mesmos tratamentos utilizados para a população geral podem ser utilizados com a população psiquiátrica, ainda existem lacunas com relação ao quão efetivos eles são neste último caso. Cada vez mais, a literatura tem indicado que o sucesso do tratamento para tabagistas mais resistentes ou graves pode ser otimizado com a integração, adaptação e/ou intensificação das diferentes estratégias farmacológicas e comportamentais de referência (Lancaster et al., 2000; Perkins; Conklin; Levine, 2013; West et al., 2015; Ziedonis; Das; Larkin, 2017; Gilbody et al., 2019; Prochaska; Benowitz, 2019).

Apesar do aumento de estudos sobre o tema tabagismo e população psiquiátrica observado nas últimas duas décadas, existe uma carência de estudos que compararam diferentes desfechos de tratamento entre subgrupos específicos de transtornos mentais. Além disso, estudos não experimentais – que refletem resultados de tratamento oferecido dentro da rotina de serviços na comunidade – são ainda mais raros. É importante considerar ainda que, em países de baixa e média renda, a disponibilidade dos métodos de verificação bioquímica de abstinência pode variar, o que torna a investigação das medidas de desfecho baseadas no autorrelato ainda mais relevante. Considerando os agravantes e as lacunas citados, investigações que buscam melhor entender as variáveis que favorecem a resposta ao tratamento desta população são necessárias para auxiliar na escolha da melhor abordagem.

Assim, o presente estudo, retrospectivo e de caráter naturalístico, buscou avaliar a resposta ao tratamento convencional para a cessação de tabaco entre subgrupos de indivíduos com diferentes tipos de transtornos psiquiátricos, utilizando uma amostra representativa da região de São Caetano do Sul, estado de São Paulo. Assim, foram avaliados diferentes tipos de desfechos – incluindo uma análise longitudinal um ano após participação no tratamento – em uma amostra do “mundo real”, o que garante o ineditismo e a importância desta investigação.

## **2. OBJETIVOS E HIPÓTESES**

### **2.1. Objetivo Geral**

Investigar a resposta ao tratamento do tabagismo entre indivíduos com diferentes tipos de transtornos mentais, separados em: (1) dependência de nicotina com outro transtorno por uso de substâncias (TUS); (2) dependência de nicotina com outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância (TM); e (3) dependência de nicotina com outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental (TUSM).

### **2.2. Objetivos Específicos**

Os objetivos específicos deste estudo foram:

- a) avaliar os indicadores de gravidade do tabagismo dos grupos TUS, TM e TUSM;
- b) comparar a resposta ao tratamento entre os grupos TUS, TM e TUSM;
- c) comparar a resposta ao tratamento entre os grupos TUS e TM;

### **2.3. Hipóteses**

Com base no objetivo geral deste estudo, define-se a hipótese nula (H0) como a ausência de diferença entre os grupos diagnósticos em termos de resposta ao tratamento para a cessação do tabaco. Com base nos objetivos específicos, as hipóteses (H1) deste estudo foram:

- a) TUSM apresenta tabagismo mais grave quando comparado aos demais grupos;
- b) TUSM possui maior dificuldade de parar de fumar quando comparado aos demais grupos;

- c) TM possui maior dificuldade de parar de fumar quando comparado a TUS;

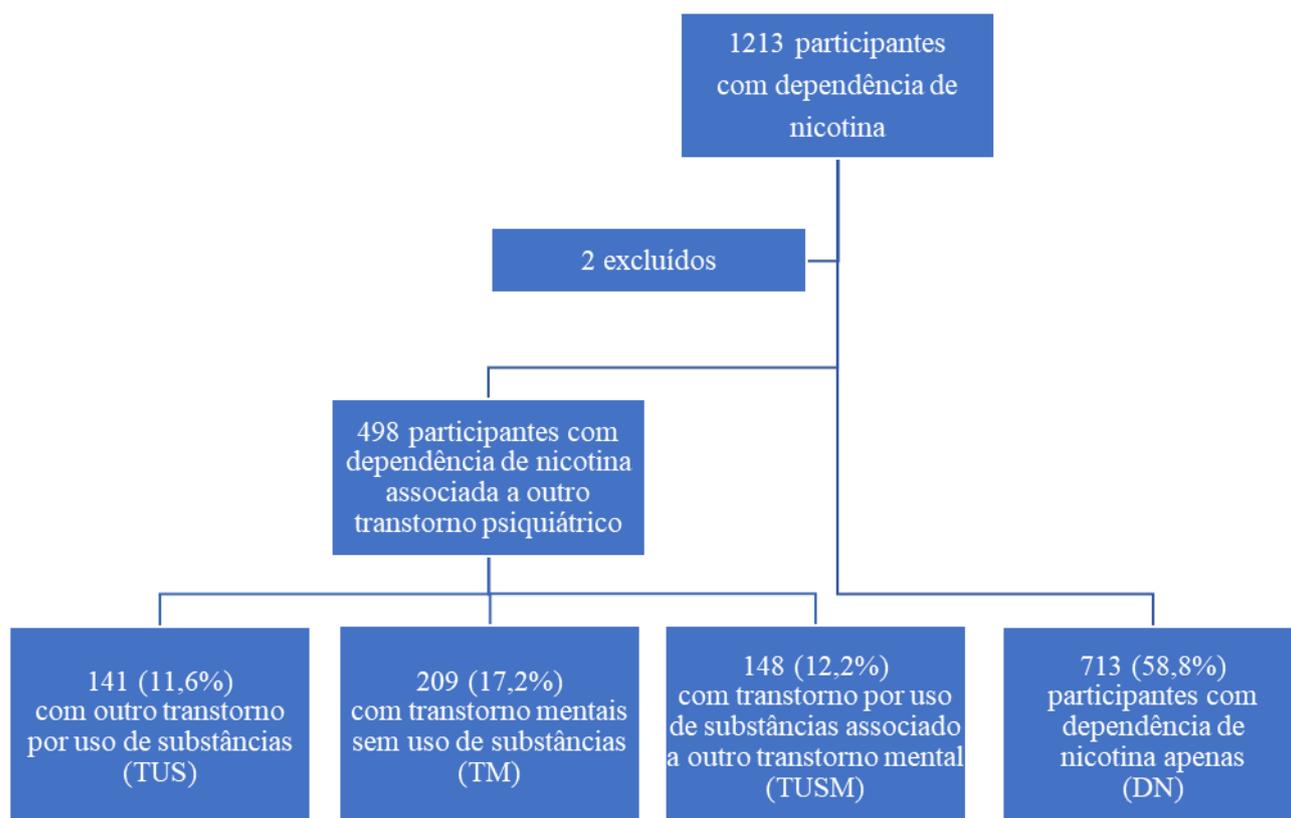
### **3. MÉTODO**

#### **3.1. Amostra**

Foram incluídos 1.213 indivíduos que preenchiam critérios para tabagismo e que voluntariamente buscaram tratamento para a cessação de tabaco oferecido pelo Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-AD), localizado em São Caetano do Sul, entre os anos 2007 e 2018.

Para participar do tratamento, todos os participantes responderam um questionário inicial com informações sociodemográficas e clínicas, além de perguntas específicas sobre o padrão de consumo do tabaco. Foram coletados também dados sobre histórico de tratamento psiquiátrico e de abuso e/ou dependência de outras substâncias. Estes dados foram utilizados para a caracterização e distribuição da amostra nos grupos diagnósticos de interesse (i.e., TUS, TM e TUSM). Um quarto grupo, formado por indivíduos com dependência de nicotina sem qualquer histórico de outro transtorno mental foi posteriormente formado para fins de comparação (DN). Dois participantes foram excluídos por falta de dados para a adequada caracterização de diagnóstico psiquiátrico. A Figura 1 ilustra a distribuição da amostra estudada.

Figura 1 – Seleção e distribuição da amostra estudada



### 3.1.1. Critérios de inclusão e exclusão

Para ser incluído no programa de tabagismo avaliado neste estudo, o CAPS-AD aplicou os seguintes critérios:

- a) ter entre 18 e 65 anos de idade;
- b) ter tido pelo menos um atendimento com um clínico responsável do serviço;
- c) ter respondido o questionário inicial do programa com informações sociodemográficas, clínicas e sobre o comportamento tabagista;
- d) ter concordado em participar do programa de cessação de tabaco proposto, com preenchimento e assinatura do termo de compromisso apresentado pelo programa;
- e) comprovar residência em São Caetano do Sul, cidade em que o programa foi conduzido;

Em função de preocupações com relação à influência do uso recente e de sintomas de abstinência de outras substâncias, indivíduos com histórico de abuso ou dependência de

substâncias além da nicotina com menos de 12 meses de abstinência foram excluídos. Mulheres grávidas também não foram incluídas no programa.

### **3.2. Avaliação Inicial**

As informações coletadas na entrevista inicial e durante as consultas com os participantes foram utilizadas para as análises. Os dados incluíram idade, gênero, nível educacional, renda familiar, histórico de saúde física e mental, além de dados relacionados ao comportamento tabagista. Dados de saúde física incluíram histórico de doenças físicas e avaliação de sinais vitais.

Os diagnósticos de transtornos mentais além do tabagismo foram identificados por meio de prontuários clínicos daqueles que já faziam acompanhamento no serviço e/ou por meio de entrevista clínica, como parte do programa de cessação de tabaco. De acordo com as diretrizes do SUS, a presença ou não do transtorno mental é definida com base nos critérios da CID, atualmente em sua 10ª Edição (CID-10) (WHO, 1992). Com base nesta classificação, alguns dos diagnósticos identificados entre os participantes foram os transtornos psicóticos, transtornos de humor, transtornos de personalidade, transtornos de ansiedade e transtornos por uso de álcool, cocaína, cannabis e hipnóticos principalmente.

Para a caracterização do perfil tabagista dos participantes, foram incluídos os sintomas relacionados ao cigarro (i.e., tosse, pigarro, falta de ar, baixo rendimento, formigamento nas extremidades, palpitações, azia), duração do tabagismo em anos, hábitos relacionados ao consumo (i.e., situações e lugares em que fumar era mais provável), tentativas anteriores de parar de fumar, ter incentivo dos familiares, recomendação médica ou outras motivações para o abandono do cigarro e sobre fazer alguma atividade física regular. Para a avaliação de gravidade do tabagismo, foram utilizados os seguintes indicadores: “dificuldade de não fumar em lugares proibidos”, “cigarro mais difícil de abandonar”, “fumar enquanto doente”, “tempo para primeiro cigarro” (TPPC) e “número de cigarros por dia” (CPD). A partir da codificação das variáveis TPPC e CPD, foi calculado o índice de intensidade do tabagismo (i.e., o HSI). Para a codificação do TPPC, o tempo informado para o primeiro cigarro do dia é dividido e pontuado da seguinte forma: “até 5 minutos” = 3 pontos; “de 6 a 30 minutos” = 2 pontos; “31 a 60 minutos” = 1 ponto; e “mais de 60 minutos” = 0 pontos; enquanto o número de CPD é dividido e pontuado como: “10 cigarros ou menos” = 0; “11 a 20 cigarros” = 1; “21 a 30 cigarros” = 2; e “31 ou mais cigarros” = 3. A pontuação das variáveis é então somada para

definir o valor do HSI, que deve variar entre 0 e 6 pontos (Heatherton et al., 1989). O TPPC foi analisado de forma isolada como variável categórica, definido a partir da resposta positiva ou negativa do participante à pergunta “tempo para primeiro cigarro em até 5 minutos após acordar” (TPPC5). Os indicadores escolhidos fazem parte das questões investigadas na escala *Fagerström* para avaliação de dependência de nicotina. As variáveis foram analisadas separadamente e posteriormente interpretadas em conjunto de acordo com os objetivos do estudo.

### **3.3. Programa de Tratamento**

O programa de tratamento avaliado neste estudo foi baseado em um modelo naturalístico, inserido na rotina do serviço. O programa teve a duração de seis semanas, sendo um encontro por semana de terapia em grupo baseada nos princípios da TCC, totalizando seis sessões, e quatro consultas médicas, representando uma versão reduzida do protocolo sugerido pelo INCA. É importante ressaltar que, no Brasil, o tratamento para o tabagismo do SUS faz parte das estratégias do PNCT implementadas pelo INCA em parceria com o MS. Entre os serviços oferecidos pelo SUS, os Centros de Atenção Psicossociais (CAPS) têm como objetivo promover um cuidado integral para indivíduos que possuem algum tipo de transtorno mental, sendo o CAPS-AD mais específico para questões associadas aos transtornos relacionados ao uso de substâncias em geral. Assim, essas unidades de atenção se apresentam como locais oportunos para implementação do protocolo de tratamento para o tabagismo (Castaldelli-Maia et al., 2013).

As sessões de terapia em grupo incluíam até 15 pessoas, encaminhadas randomicamente em cada período de tratamento, enquanto as consultas médicas focavam a necessidade de tratamento farmacológico, que incluía medicamentos para reposição de nicotina (i.e., adesivos e gomas) e/ou medicação prescrita, que incluiu a bupropiona e a nortiptilina (Tabela 3). As consultas eram distribuídas entre a primeira e a última semana do protocolo, sendo a primeira antes do início da participação nos grupos (semana 0), seguida pela semana um, semana três e, finalmente, após a última participação nos grupos (semana 6). Durante as consultas médicas, o médico avaliava individualmente a necessidade de ajustes na dosagem, a ocorrência de possíveis efeitos colaterais e interação medicamentosa. O status de abstinência do participante era também investigado e registrado em cada consulta. O participante era livre para compartilhar informações sobre estar ou não em abstinência de nicotina durante sua

participação nos grupos. Partindo da premissa de que a motivação para a mudança de hábitos é dinâmica e que varia de indivíduo para indivíduo (Perkins; Conklin; Levine, 2013; Okoli; Khara, 2014; Serebrenic; Lima, 2019), o programa de tratamento avaliado não exigia que o participante definisse uma data-alvo para a cessação (i.e., TQD), portanto cada um tinha a liberdade de decidir parar de fumar de acordo com seu nível de motivação e prontidão.

Tabela 3 – Programa de cessação de tabaco investigado neste estudo

<b>Tipo de intervenção</b>	<b>Estratégia principal</b>	<b>Descrição</b>
TCC em grupo – 6 sessões	Introdução à TCC	Apresentação dos princípios da abordagem, com foco na influência dos pensamentos disfuncionais e das emoções na manutenção do comportamento tabagista.
	Psicoeducação	Esclarecimentos sobre expectativas e adversidades relacionadas com a cessação do tabaco, como benefícios para a saúde, sintomas de abstinência, fissura e outros desconfortos associados.
	Balança decisória	Reflexão sobre vantagens e desvantagens de fumar com o objetivo de explorar a ambivalência e aumentar a motivação para parar de fumar.
	Automonitoramento	Realização de registros de padrões cognitivos, comportamentais e emocionais relacionados ao cigarro visando a identificação de situações de risco e dificuldades relevantes.
	Prevenção à recaída	Desenvolvimento de estratégias de enfrentamento para situações de risco, incluindo resolução de problemas, técnicas de relaxamento, treino em habilidades sociais e resiliência.
	Mudança de estilo de vida	Elaboração de atividades alternativas que sustentem a vida sem o cigarro, como exercícios, dieta, vida social e outras mudanças ambientais importantes para a manutenção do novo estilo de vida.

Continua

Tipo de intervenção	Estratégia principal	Descrição
Consultas médicas – 4 visitas	Terapia de reposição de nicotina	Oferta de adesivos e/ou gomas de nicotina para aliviar os sintomas de abstinência. A indicação é feita a partir da avaliação do clínico e nas preferências de cada participante.
	Prescrição de medicação*	Prescrição de medicações controladas após avaliação médica, seguida de acompanhamento criterioso para avaliação de dosagem, efeitos colaterais e/ou interação com outras medicações caso pertinente.
	Aconselhamento breve	Avaliação dos sintomas e outras questões relacionadas ao tabaco de forma individualizada, visando favorecer aderência e aumentar a motivação para parar.

Nota: TCC: Terapia cognitiva-comportamental; \*medicações prescritas disponíveis através do Sistema Único de Saúde (SUS) incluíram bupropiona e nortriptilina; Fonte: Ministério da Saúde, 2005.

### 3.4. Desfechos

Os desfechos investigados ao longo deste estudo foram (1) abstinência “pontual” de nicotina (“*point-prevalence abstinence*”), verificada no final do tratamento (i.e., semana 6); e (2) abstinência prolongada de nicotina, verificada na avaliação de seguimento através de contato telefônico. A resposta ao tratamento foi investigada entre os grupos diagnósticos com e sem outros transtornos mentais (i.e., DN, TUS, TM e TUSM). Em nenhum dos casos foi realizada verificação biológica da abstinência dados a carência deste recurso na rede pública e o caráter naturalístico do programa investigado.

#### 3.4.1. Abstinência pontual

A abstinência pontual é definida como abstinência total de nicotina, portanto a ocorrência de lapsos neste caso desqualifica o participante de ser considerado abstêmio. No programa em questão, este dado era coletado através do autorrelato do participante nas consultas médicas,

em que o clínico perguntava se o participante estava sem fumar e, caso positivo, por quanto tempo. Por se tratar de um critério rigoroso de avaliação de resposta ao tratamento, quando o participante respondia estar abstêmio, o médico perguntava novamente se ele não tinha mesmo dado nenhum trago durante o período relatado. Para a investigação da abstinência pontual deste estudo, foram utilizados dados de abstinência coletados na última consulta do tratamento (semana 6), registrados em número de dias informados pelo participante. Foram realizadas análises considerando duas referências de abstinência pontual: sete dias ou mais; e 28 dias ou mais. Nestes dois casos, a abstinência foi definida como total abstinência da nicotina durante o período em questão. Assim, o tempo de abstinência informado na última consulta médica foi transformado em uma variável dicotômica (abstinente e não abstinente) de acordo com o tempo investigado.

### **3.4.2. Abstinência Prolongada**

A investigação de abstinência prolongada foi realizada com base nos dados coletados em agosto de 2019 via contato telefônico. Neste contato, os participantes foram questionados sobre ter ou não mantido a abstinência de tabaco desde o final do tratamento e, no caso de recaída, o tempo de abstinência até a ocorrência foi registrado em número de meses. A abstinência prolongada foi definida como a permanência do abandono do cigarro durante 12 meses ou mais a partir do término do tratamento. Neste caso, a ocorrência de lapsos não era computada. Seguindo diretrizes de estudos anteriores (Hughes; Carpenter; Naud, 2010; Piper et al., 2019), o lapso foi considerado no caso de o participante relatar ter fumado até no máximo cinco cigarros durante o período em questão. O número de meses informado foi transformado em uma variável com graduação entre 1 e 12 pontos (i.e., número de meses), e foi utilizado para análise de estimativa de risco de recaída da amostra (i.e., análise de sobrevivência). A informação sobre estar 12 meses ou mais em abstinência do cigarro foi utilizada como variável dicotômica (i.e., abstinência prolongada). A análise de sobrevivência foi realizada com todos os participantes da amostra (n=1.213), apesar da perda de quase metade da amostra por ausência de resposta no contato telefônico (n=554; taxa de perda=45.7%). Com a finalidade de identificar possíveis vieses de seleção da amostra, foram conduzidas também análises complementares para a comparação entre as subamostras com e sem dados de seguimento.

### 3.4.3. Desfecho adicional

Além da investigação de abstinência, a conclusão com êxito do tratamento foi investigada como desfecho secundário. As subamostras daqueles que concluíram e que não concluíram o tratamento foram também analisadas. A conclusão com êxito foi definida como a participação nas seis sessões em grupo de TCC e nas quatro consultas médicas durante as seis semanas do programa de tratamento de cessação do tabaco. Neste caso, qualquer falta não justificada excluiu o participante de ser considerado bem-sucedido em concluir o programa. Vale ressaltar que o protocolo do programa permitia que o participante retornasse para realizar o tratamento quantas vezes quisesse, porém ele foi incluído no estudo apenas em seu primeiro contato.

### 3.5. Análise Estatística

Os dados coletados nas entrevistas conduzidas com cada participante foram organizados de acordo com o tipo de variável. As informações sobre sexo foram mantidas como variáveis nominais (i.e., feminino, masculino), os dados de escolaridade foram agrupados nas categorias “ensino fundamental”, “ensino médio incompleto ou completo”, e “ensino superior ou mais”; e de renda familiar, nas categorias “até um salário-mínimo”, “2 a 3 salários-mínimos” e “4 ou mais salários-mínimos”. As informações sobre frequência cardíaca, tempo de tabagismo em anos e número de cigarros por dia foram avaliadas como variáveis contínuas, enquanto as demais informações de linha de base foram analisadas como variáveis binárias (i.e., sim ou não). Para cada participante, foi também utilizado o índice HSI para a caracterização de gravidade do tabagismo, sendo incluído nas análises como variável contínua (i.e., de 1 a 6 pontos), em que a pontuação maior que 4.0 era indicativa de alta dependência de tabaco (Lim et al., 2012). O tipo de medicação utilizada por cada participante foi registrado como variável dicotômica (i.e., sim ou não) para cada medicamento disponível no programa, separadamente (i.e., adesivo, goma, bupropiona e nortiptilina). Foi criada também uma variável adicional para avaliar a utilização de qualquer tipo de medicamento durante o tratamento, sendo também computada por meio de resposta dicotômica (i.e., sim ou não para “qualquer medicamento”).

Para a descrição da amostra na linha de base, foram conduzidas análises de frequências, médias e dos desvios padrões das variáveis. Foram utilizados os testes *qui-quadrado* e *t* de

*student* para as análises de comparação entre os grupos, incluindo as análises dos indicadores de gravidade selecionados. Os mesmos procedimentos foram utilizados para as análises de cada subamostra avaliada nas diferentes fases do presente estudo.

Para as análises de desfecho, que incluiu a abstinência pontual e prolongada, foram utilizados os modelos de regressão logística. No modelo de regressão logística multivariada, foram incluídas as variáveis consideradas relevantes (i.e., evidências de possível efeito sobre a resposta ao tratamento) e com diferenças significantes na linha de base, a fim de controlar por possíveis fatores de confusão. A seleção das variáveis incluídas nos modelos de regressão dependeu, portanto, da amostra avaliada em cada fase do presente estudo. Foram realizados os diagnósticos de colinearidade para investigar possíveis associações entre as covariáveis incluídas nos modelos. O modelo de regressão multivariado de Cox foi utilizado para investigar os riscos de recaída durante o período de 12 meses após o tratamento entre os grupos diagnósticos (ver seção 3.5.1). Assim como no modelo de regressão logística, no modelo de sobrevivência foram incluídas as variáveis consideradas relevantes para avaliar o efeito do tratamento.

A razão de risco de recaída foi calculada para todas as variáveis incluídas no modelo, apresentadas com os respectivos intervalos de confiança (IC=95%), e a significância estatística foi definida por  $P \leq 0,05$  para todos os resultados reportados. Foram utilizados os softwares STATA, versão 16 e *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 23.0.

### **3.5.1. Análise de sobrevivência**

A análise de sobrevivência é um conjunto de processos estatísticos em que a variável de interesse é o tempo que decorre até que um determinado evento ocorra (Cavalcanti, 2021). Em saúde, a análise de sobrevivência é útil para a investigação de prognóstico, riscos de uma determinada condição ou doença, assim como para comparar o efeito de alternativas de tratamento. Assim, na análise de sobrevivência é possível estimar, interpretar e comparar sobrevivência de dados, de riscos associados, assim como avaliar a relação entre variáveis explicativas. Os modelos mais comuns são o de *Kaplan-Meier* e o de regressão de *Cox*.

A análise de sobrevivência de *Kaplan-Meier* representa um método não-paramétrico em que se estima a probabilidade de sobrevivência de uma amostra (Kaplan; Meier, 1958). Neste modelo, assume-se que as observações censuradas teriam a mesma probabilidade de sofrerem

o evento que aquelas que permanecem em observação (Bustamante-Teixeira; Faerstein; Latorre, 2002). Neste modelo, a probabilidade de sobrevivência apenas se altera quando ocorre o evento em estudo, sendo sua representação gráfica, portanto, resultante de uma série de segmentos observados (i.e., curva em escada) (Mota, 2019). A curva de *Kaplan-Meier* é um gráfico descritivo do comportamento da amostra em questão, oferecendo um resumo útil dos dados investigados.

O modelo de regressão de Cox, ou modelo de riscos proporcionais (*proportional hazard*), é um modelo semi-paramétrico utilizado quando se pretende estudar sobrevivência sob o prisma de causalidade ou da predição, pois fornece uma estimativa de razão de risco dos fatores de interesse (Bustamante-Teixeira; Faerstein; Latorre, 2002). As suposições no modelo *Cox* original são as de que diferentes indivíduos têm funções de riscos proporcionais entre si, e que a razão entre essas funções de risco não varia no tempo (Bustamante-Teixeira; Faerstein; Latorre, 2002). Por se tratar de um modelo de regressão, a função de risco pode ser calculada com o modelo uni ou multivariado, este último para quando se pretende investigar o efeito de covariáveis sobre o evento a ser analisado. A curva de sobrevivência do modelo de *Cox* é preditiva (curva linear).

Nos modelos de sobrevivência, a variável de interesse da análise é o tempo entre um ponto de partida (i.e., início do período a ser analisado) e a ocorrência do evento. Porém, o evento investigado não necessariamente envolve a morte do indivíduo, podendo este ser qualquer ocorrência que tenha duas possibilidades de desfechos. No caso de estudos de transtornos por uso de substâncias ou tabagismo, por exemplo, os desfechos mais comuns são a recaída e a abstinência, porém desfechos como aderência ao tratamento também são alvos de investigação (Leite et al., 2018; Johnson et al., 2020). A saber, as variáveis que precisam ser definidas na análise são:

- Evento: morte, incidência de doença, recaída, remissão, cura ou outro evento de interesse;
- Tempo: período (em dias, semanas, meses ou anos) desde o início de um período de observação até ocorrer o evento, ocorrer a perda de contato ou finalizar o estudo;
- Censura: o sujeito não experimenta o evento de interesse durante o tempo de observação. A censura pode ocorrer por duas razões principais: o evento não ocorre antes do fim do estudo ou o indivíduo é perdido por outra razão (perda de contato ou outra ocorrência que não seja o evento de interesse);

- Função sobrevivência  $S(t)$  e função de risco  $h(t)$ : são as formas utilizadas para descrever os dados de sobrevivência, sendo a função sobrevivência  $S(t)$  referente à probabilidade que um indivíduo sobreviva do início do período de observação ao final dele; e função de risco como a probabilidade que um indivíduo em observação tenha sofrido o evento. Assim, enquanto a  $S(t)$  avalia a não ocorrência do evento, a  $h(t)$  avalia a probabilidade de sua ocorrência.

No caso do presente estudo, em que um dos objetivos foi avaliar o desfecho de abstinência prolongada no período de 12 meses, foi utilizado o modelo de sobrevivência de *Cox* para as análises. As curvas de regressão de *Cox* e de estimativa de *Kaplan-Meier* foram utilizadas para a apresentação dos resultados. As variáveis foram definidas como: evento analisado = recaída; tempo adotado = em meses (variando de 1 a 12 meses); casos censurados = participantes nos quais o evento não foi observado. Foram incluídos também aqui os participantes sem dados de seguimento (i.e., ausência de contato). Na análise de abstinência prolongada com a amostra total, os participantes foram censurados em termos de tempo e de desfecho, opção permitida no modelo de *Cox* utilizado.

### **3.6. Aspectos éticos**

O presente trabalho foi aprovado pelos comitês de ética em pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e da Faculdade de Medicina da Fundação ABC.

#### 4. RESULTADOS

Os resultados deste estudo foram divididos de acordo com os objetivos específicos e desfechos investigados, detalhados em subtópicos. Os resultados das análises complementares realizadas ao longo deste estudo encontram-se apresentados no final desta seção.

A Tabela 4 contém os dados de linha de base da amostra investigada neste estudo (n=1.213), distribuídos também por grupo diagnóstico. Os participantes da amostra total possuíam idade média de 52 anos, eram em sua maioria mulheres, com segundo grau completo e renda familiar de dois a três salários-mínimos. Desta amostra, grande parte declarava possuir algum sintoma associado ao tabagismo, sendo tosse, pigarro, falta de ar e baixo rendimento os mais frequentes, e mais da metade fazia acompanhamento de saúde. A média de anos de tabagismo e de cigarros por dia nesta amostra era de aproximadamente 33 anos e 26 cigarros, respectivamente. A grande maioria declarou, ainda, ter feito ao menos uma tentativa prévia para parar de fumar, ter incentivo dos familiares e alguma motivação objetiva para parar.

Com relação aos grupos diagnósticos, 41% da amostra possuía algum tipo de transtorno além da dependência de nicotina. Foi observada uma distribuição mais homogênea entre os gêneros nos grupos TUS e TUSM, sendo a prevalência de mulheres significativamente maior nos grupos DN e TM quando comparado aos demais. O grupo TUSM apresentou maior porcentagem de participantes declarando ter baixo rendimento, estar em tratamento de saúde, fumar enquanto doente e fumar quando feliz. TUSM também apresentou uma média menor de anos de tabagismo comparado a DN. Estar em tratamento de saúde também foi observado em grande parte dos participantes do grupo TM e menor porcentagem deste grupo declarou fumar com amigos. Fumar enquanto doente e ter palpitação foi declarado por significativamente menos participantes dos grupos TUS e DN, porém o primeiro obteve maior pontuação no HSI comparado ao segundo. Menos participantes do grupo TUSM declarou ter incentivo dos familiares para parar de fumar e menos participantes do grupo TM faziam atividade física regularmente.

Tabela 4 – Caracterização da amostra total avaliada neste estudo

	Amostra total (n=1.213)	Amostra por grupo diagnóstico			
		DN <sup>a</sup> (n=713)	TUS <sup>β</sup> (n=141)	TM <sup>π</sup> (n=209)	TUSM <sup>ε</sup> (n=148)
<b>Dados sociodemográficos</b>					
Idade (anos), média (DP)	52,0 (11,2)	52,1 (11,1)	51,6 (10,7)	53,2 (10,9)	50,1 (11,7)
Gênero, n (%)					
Homem	473 (39,0)	<b>249 (34,9)</b> <sup>εβ</sup>	<b>76 (53,9)</b> <sup>απ</sup>	<b>60 (28,7)</b> <sup>εβ</sup>	<b>88 (59,5)</b> <sup>απ</sup>
Mulher	740 (61,0)	<b>464 (65,1)</b> <sup>εβ</sup>	<b>65 (46,1)</b> <sup>απ</sup>	<b>149 (71,3)</b> <sup>εβ</sup>	<b>60 (40,5)</b> <sup>απ</sup>
Nível educacional, n (%)					
Fundamental completo	415 (34,2)	232 (32,5)	54 (38,3)	74 (35,4)	53 (35,8)
Segundo grau completo	471 (38,8)	284 (39,8)	57 (40,4)	76 (36,4)	54 (36,5)
Superior completo ou acima	325 (26,8)	195 (27,3)	30 (21,3)	59 (28,2)	41 (27,7)
Renda familiar, n (%)					
Até 1 salário-mínimo	299 (24,6)	486 (69,5)	102 (73,4)	149 (73,4)	94 (65,7)
De 2-3 salários-mínimos	534 (44,0)	187 (26,8)	33 (23,7)	49 (24,1)	43 (30,1)
Quatro ou mais salários-mínimos	353 (29,1)	<b>26 (3,7)</b> <sup>ε</sup>	4 (2,9)	5 (2,5)	<b>6 (4,2)</b> <sup>α</sup>
<b>Dados clínicos</b>					
Pulso, média (DP)	79,5 (12,6)	79,0 (12,2)	80,8 (12,8)	79,4 (13,8)	80,4 (12,6)
HAS, n (%)	339 (27,9)	209 (29,3)	41 (29,1)	54 (25,8)	34 (23,0)
DVP, n (%)	82 (6,8)	55 (7,7)	7 (5,0)	14 (6,7)	6 (4,1)
Tosse, n (%)	540 (44,6)	324 (45,4)	65 (46,1)	90 (43,1)	61 (41,2)
Pigarro, n (%)	557 (46,0)	319 (44,7)	70 (49,6)	106 (50,7)	62 (41,9)
Falta de ar, n (%)	688 (56,8)	388 (54,4)	83 (58,9)	128 (61,2)	89 (60,1)
Baixo rendimento, n (%)	561 (46,3)	<b>310 (43,5)</b> <sup>ε</sup>	69 (48,9)	96 (45,9)	<b>86 (58,1)</b> <sup>α</sup>
Formigamento, n (%)	345 (28,5)	193 (27,1)	35 (24,8)	64 (30,6)	53 (35,8)
Palpitação, n (%)	253 (20,9)	<b>132 (18,5)</b> <sup>επ</sup>	<b>23 (16,3)</b> <sup>επ</sup>	<b>60 (28,7)</b> <sup>αβ</sup>	<b>38 (25,7)</b> <sup>αβ</sup>
Azia, n (%)	327 (27,0)	193 (27,1)	29 (20,6)	64 (30,6)	41 (27,7)
Em tratamento de saúde, n (%)	761 (62,7)	<b>376 (52,7)</b> <sup>επ</sup>	<b>76 (53,9)</b> <sup>επ</sup>	<b>177 (84,7)</b> <sup>±</sup>	<b>130 (87,8)</b> <sup>±</sup>
<b>Perfil tabagista</b>					
Anos de tabagismo, média (DP)	32,6 (11,7)	<b>32,9 (11,5)</b> <sup>ε</sup>	33,0 (10,5)	33,1 (12,2)	<b>30,2 (12,7)</b> <sup>α</sup>
Cigarros por dia, média (DP)	26,1 (14,1)	25,6 (14,1)	27,1 (11,5)	26,4 (15,7)	27,4 (14,5)
TPPC5, n (%)	695 (57,7)	387 (54,7)	88 (62,4)	124 (59,6)	96 (64,9)
HSI – pontuação, média (DP)	4,0 (1,4)	<b>3,9 (1,5)</b> <sup>β</sup>	<b>4,3 (1,4)</b> <sup>α</sup>	4,0 (1,4)	4,1 (1,5)
Lugares proibidos, n (%)	661 (54,5)	377 (52,9)	77 (54,6)	117 (56,0)	89 (60,1)
Primeiro cigarro mais difícil, n (%)	784 (64,6)	461 (64,7)	93 (66,0)	137 (65,6)	93 (62,8)
Fumar enquanto doente, n (%)	744 (62,7)	<b>430 (60,3)</b> <sup>β</sup>	<b>73 (51,8)</b> <sup>±</sup>	<b>133 (63,6)</b> <sup>αβ</sup>	<b>108 (73,0)</b> <sup>β</sup>
Fumar no trabalho, n (%)	309 (25,6)	168 (23,6)	50 (35,5)	45 (21,5)	46 (31,3)
Fumar quando ansioso, n (%)	1038 (85,9)	614 (86,2)	112 (80,0)	189 (90,4)	123 (83,7)
Fumar em momentos de lazer, n (%)	499 (41,3)	286 (40,2)	56 (40,0)	83 (39,7)	74 (50,3)
Fumar com amigos, n (%)	484 (40,1)	275 (38,6)	<b>65 (46,4)</b> <sup>π</sup>	<b>77 (36,8)</b> <sup>β</sup>	67 (45,6)
Fumar quando feliz, n (%)	343 (28,3)	<b>176 (24,7)</b> <sup>ε</sup>	43 (30,5)	65 (31,1)	<b>59 (39,9)</b> <sup>α</sup>
Tentativas prévias, n (%)	959 (79,1)	559 (78,4)	108 (76,6)	167 (79,9)	124 (83,8)
Outros fumantes em casa, n (%)	563 (46,4)	328 (46,0)	67 (47,5)	100 (47,8)	68 (45,9)
Incentivo de familiares, n (%)	1070 (88,2)	<b>648 (90,9)</b> <sup>εβ</sup>	<b>119 (84,4)</b> <sup>α</sup>	185 (88,5)	<b>118 (79,7)</b> <sup>α</sup>
Atividade física regular, n (%)	318 (26,2)	<b>195 (27,3)</b> <sup>ε</sup>	<b>44 (31,2)</b> <sup>επ</sup>	<b>40 (19,1)</b> <sup>εβ</sup>	<b>39 (26,4)</b> <sup>±</sup>
Indicação médica, n (%)	449 (37,0)	253 (35,5)	48 (34,0)	96 (45,9)	52 (35,1)
Outra motivação para parar, n (%)	963 (79,4)	559 (78,4)	113 (80,1)	171 (81,8)	120 (81,1)

Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; DP – desvio padrão; TPPC5 – Tempo para primeiro cigarro até 5 minutos após acordar; HSI – índice de dependência de tabagismo; símbolos indicam significância em relação ao grupo, sendo α= DN; β=TUS; π=TM; ε=TUSM; ±=todos os grupos,

Com relação ao tratamento recebido além da TCC, menos de 5% da amostra total deixou de receber algum tipo de medicação para o tratamento do tabagismo (ver Tabela 5). Quando analisados por grupo e tipo de medicação, o adesivo foi o tratamento mais usado, seguido pela bupropiona, sendo os participantes do grupo DN quem mais receberam estas medicações. Menos participantes do grupo TUSM receberam medicação para auxiliar no tratamento comparado aos demais grupos. As diferenças foram significantes com relação à prescrição de bupropiona e nortriptilina.

Tabela 5 – Tipo de tratamento recebido pela amostra total e por grupo diagnóstico

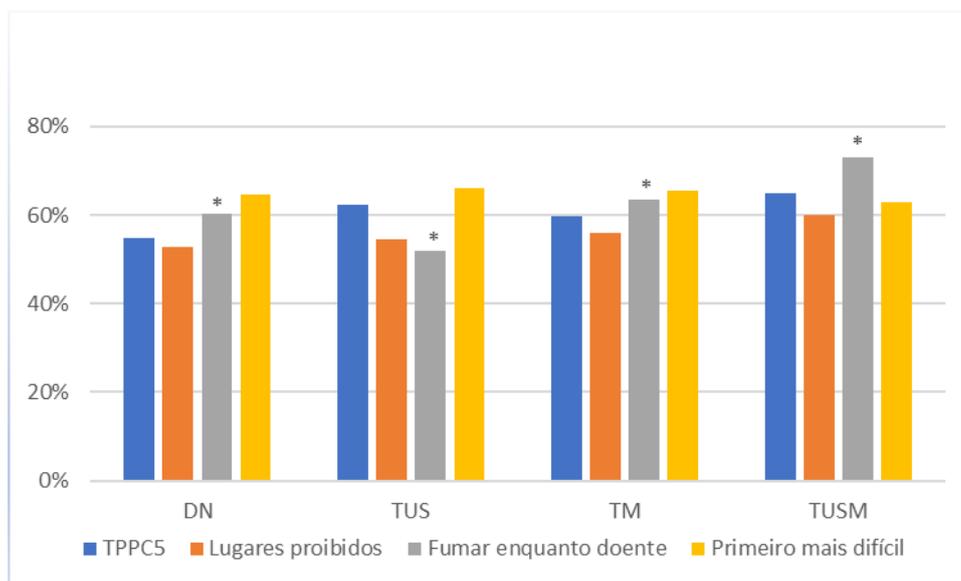
	Amostra Total (n=1213)	Grupos diagnósticos			
		DN <sup>α</sup> (n=713)	TUS <sup>β</sup> (n=141)	TM <sup>π</sup> (n=209)	TUSM <sup>€</sup> (n=148)
Tipo de tratamento (além da TCC)					
Qualquer medicamento, n (%)	1158 (95,5)	690 (96,8)	135 (95,7)	196 (93,8)	135 (91,2)
Adesivo de nicotina, n (%)	1102 (90,8)	657 (92,1)	127 (90,1)	186 (89,0)	130 (87,8)
Goma de nicotina, n (%)	173 (14,3)	98 (13,7)	22 (15,6)	33 (15,8)	20 (13,5)
Bupropiona, n (%)	598 (49,3)	<b>406 (56,9)<sup>±</sup></b>	<b>59 (41,8)<sup>α€</sup></b>	<b>87 (41,6)<sup>α€</sup></b>	<b>45 (30,4)<sup>±</sup></b>
Nortriptilina, n (%)	57 (4,7)	<b>36 (5,0)<sup>€</sup></b>	<b>11 (7,8)<sup>€</sup></b>	9 (4,3)	<b>1 (0,7)<sup>αβ</sup></b>

Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; o negrito representa significância estatística ( $P \leq 0,05$ ) e os símbolos indicam significância em relação ao grupo, sendo  $\alpha$ = DN;  $\beta$ =TUS;  $\pi$ =TM;  $\epsilon$ =TUSM;  $\pm$ =todos os grupos.

#### 4.1. Indicadores de gravidade entre os grupos

Os resultados das análises dos indicadores de gravidade da amostra total encontram-se ilustrados abaixo.

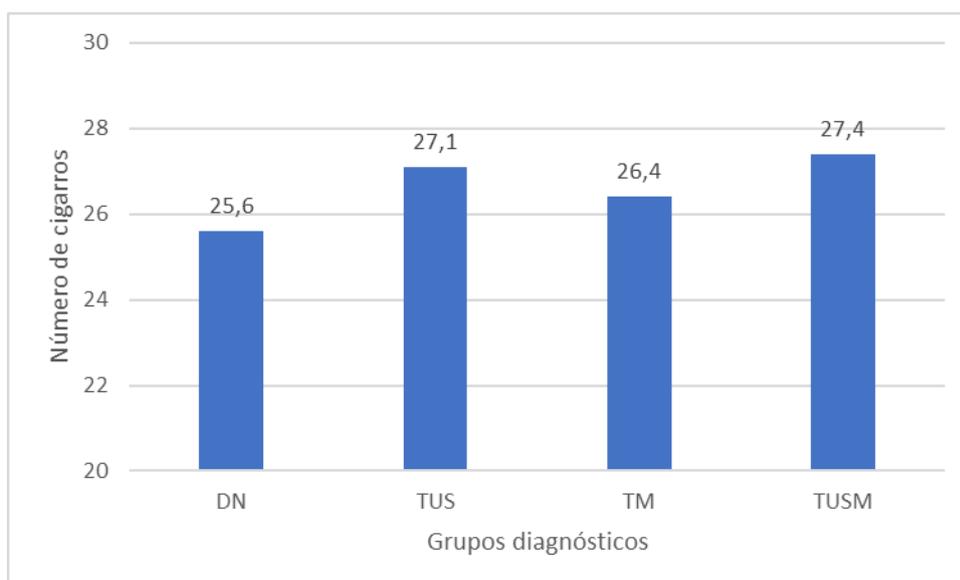
Figura 2 – Indicadores de gravidade por grupo diagnóstico



Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; TPPC5 – Tempo para primeiro cigarro antes de 5 minutos, \*  $P \leq 0,05$ .

A Figura 2 ilustra os resultados das análises das variáveis categóricas, indicando a porcentagem de participantes que respondeu positivamente às perguntas sobre “fumar em até cinco minutos após acordar” (TPPC5), “dificuldade de não fumar em lugares proibidos”, “fumar enquanto doente” e “primeiro cigarro da manhã como o mais difícil de abandonar”. A prevalência em “fumar enquanto doente” foi significativamente menor no grupo TUS em comparação aos demais grupos. Foi observado também que o grupo TUSM apresentou maior prevalência na maioria dos indicadores investigados, como em TPPC5, lugares proibidos e fumar enquanto doente, enquanto a prevalência de participantes do grupo TUS que declarou o primeiro cigarro do dia como mais difícil de abandonar foi mais alta, porém essas diferenças não foram estatisticamente significantes.

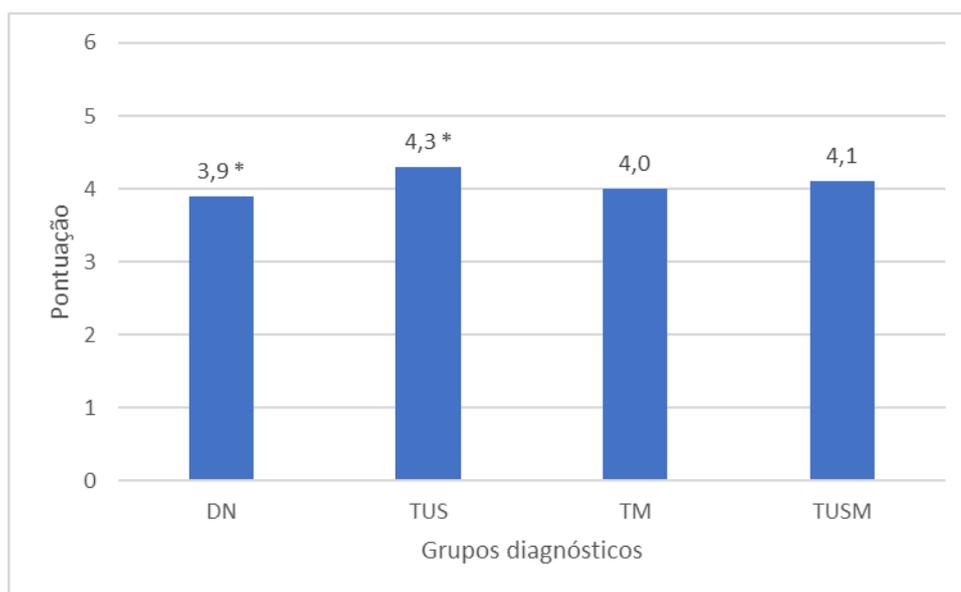
Figura 3 – Número de cigarros por dia por grupo diagnóstico



Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; Diferença entre os grupos não significativa ( $P>0,05$ ).

A Figura 3 ilustra a média de cigarros por dia de cada grupo diagnóstico. A amostra deste estudo declarou uma média de 26 cigarros por dia aproximadamente, com uma pequena variação entre os grupos. Os grupos TUS e TUSM apresentaram uma média maior de cigarros por dia ( $>27$  CPD), mas sem diferença significativa com os demais grupos.

Figura 4 – Índice de intensidade do tabagismo por grupo diagnóstico



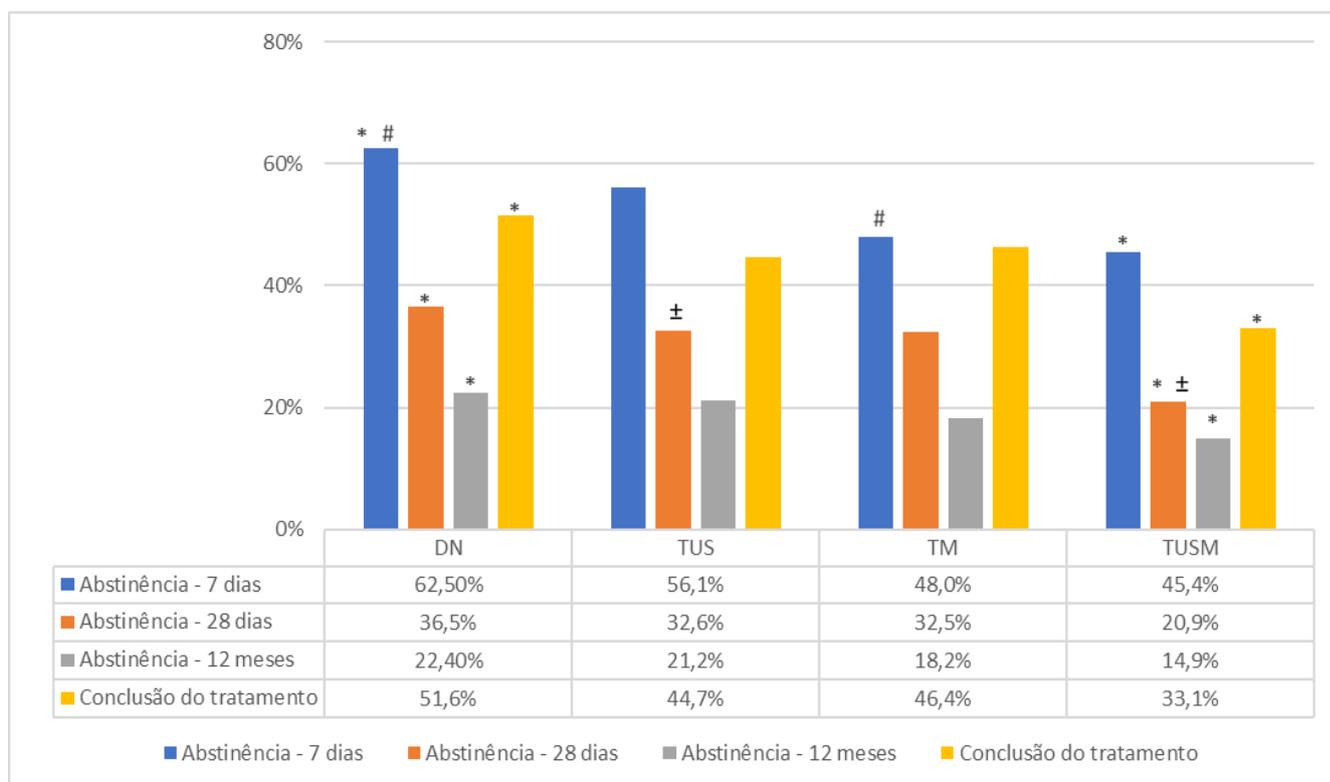
Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; \*  $P \leq 0,05$ .

A Figura 4 apresenta a pontuação média de cada grupo no índice HSI, calculado a partir da codificação dos indicadores TPPC e CPD. De acordo com os resultados, os grupos TUS, TM e TUSM apresentaram tabagismo grave ( $HSI > 4.0$ ). Após a análise de comparação, pode ser observado uma diferença significativa entre os grupos ND e TUS, sendo o tabagismo mais pesado entre os participantes do grupo TUS.

#### 4.2. Resposta ao tratamento

A investigação da resposta ao tratamento da amostra total envolveu a comparação dos desfechos “abstinência pontual”, avaliada no final do tratamento, “abstinência prolongada”, avaliada no período de 12 meses a partir do término do tratamento e, como desfecho complementar, a conclusão do tratamento com êxito.

Figura 5 – Resposta ao tratamento dos grupos diagnósticos para cada desfecho investigado



Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; \*, #, ±  $P \leq 0,05$ .

A Figura 5 ilustra os índices gerais de cada desfecho investigado distribuídos por grupo diagnóstico após aplicação do modelo de regressão logística. Pode ser observado uma resposta pior do grupo TUSM em todos os desfechos, sendo as diferenças significantes em comparação ao grupo ND. A análise de comparação realizada apenas entre os grupos TUS e TM não apresentou diferenças significantes em nenhum dos desfechos investigados ( $P > 0,05$ ).

Os resultados detalhados das análises da resposta ao tratamento separados por objetivo e desfecho investigado estão apresentados a seguir. Um total de nove variáveis foram incluídas no modelo de regressão multivariado. Foram elas: gênero, estar em tratamento de saúde, anos de tabagismo, índice do HSI, fumar enquanto doente, incentivo de familiares para parar, fazer atividade física regularmente, ter recebido bupropiona e nortriptilina como adjunto no tratamento.

#### 4.2.1. Abstinência pontual

A Tabela 6 apresenta os resultados das análises de regressão logística entre os grupos diagnósticos para cada desfecho de abstinência pontual investigado (i.e., sete e 28 dias). Na abstinência de sete dias, foram observadas diferenças significantes nos grupos TM e TUSM com relação ao grupo ND, indicando que este último apresentou aproximadamente duas vezes maior chance de ter alcançado a abstinência de sete dias ao término do tratamento com relação aos dois primeiros. Estes resultados se mantiveram após a inclusão das covariáveis no modelo.

Na abstinência de 28 dias, as chances do grupo TUSM ter alcançado a abstinência foi inferior em comparação aos grupos DN e TUS. Após a inclusão das covariáveis, a diferença entre TUS e TUSM na abstinência de 28 dias perdeu significância. A significância entre TUSM e DN e manteve, indicando que o grupo TUSM apresentou menores chances de não ter alcançado a abstinência em comparação ao grupo DN em todas as análises. Não foram observadas diferenças significantes nas chances de abstinência de sete ou 28 dias entre os participantes do grupo TUS com o grupo TM ou ND.

Tabela 6 – Comparação dos desfechos de abstinência pontual de sete e 28 dias entre os grupos

Covariável	Grupos comparação	Abstinência pontual 7 dias			Abstinência pontual 28 dias		
		RC	IC 95%	<i>P</i>	RC	IC 95%	<i>P</i>
Univariada	TUS/DN	1,30	0,90 – 1,88	0,157	1,18	0,80 – 1,72	0,409
	TM/DN	<b>1,80</b>	<b>1,32 - 2,47</b>	<b>0,015</b>	1,16	0,84 – 1,62	0,367
	TUSM/DN	<b>2,01</b>	<b>1,39 – 2,89</b>	<b>0,000</b>	<b>2,06</b>	<b>1,35 – 3,16</b>	<b>0,001</b>
	TM/TUS	1,38	0,89 – 2,13	0,142	0,99	0,63 – 1,56	0,963
	TUSM/TUS	1,54	0,96 – 2,46	0,073	<b>1,75</b>	<b>1,03 – 2,99</b>	<b>0,038</b>
	TUSM/TM	1,11	0,72 – 1,71	0,628	<b>1,78</b>	<b>1,08 – 2,91</b>	<b>0,023</b>
Multivariada	TUS/DN	1,25	0,85 – 1,85	0,255	1,08	0,72 – 1,62	0,720
	TM/DN	<b>1,67</b>	<b>1,18 – 2,35</b>	<b>0,003</b>	1,15	0,80 – 1,65	0,451
	TUSM/DN	<b>1,53</b>	<b>1,01 – 2,31</b>	<b>0,044</b>	<b>1,62</b>	<b>1,01 – 2,59</b>	<b>0,045</b>
	TM/TUS	1,33	0,83 – 2,12	0,229	1,07	0,65 – 1,74	0,800
	TUSM/TUS	1,22	0,73 – 2,03	0,449	1,50	0,85 – 2,65	0,162
	TUSM/TM	0,93	0,58 – 1,48	0,753	1,43	0,85 – 2,43	0,180

Nota: RC – razão de chance; IC – intervalo de confiança; DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e

outro transtorno mental; Análise de regressão logística com o grupo de referência indicado após barra “/”, Em negrito:  $P \leq 0,05$ .

#### 4.2.2. Abstinência prolongada

Um total de 554 participantes não foram contactados por telefone após o tratamento, portanto a investigação inicial de abstinência prolongada contou com uma ausência de dados de 554 participantes (taxa de perda= 45,7%). Para a análise de sobrevivência, estes participantes foram considerados censurados (ver seção 3.5.1). A Tabela 7 apresenta a porcentagem dos participantes em que não o evento (i.e., recaída) não foi observado durante o período investigado.

Tabela 7 – Participantes censurados por grupo diagnóstico na análise de sobrevivência

Grupos diagnósticos	DN	TUS	TM	TUSM
Participantes que não recaíram durante o período de observação (casos censurados)	151 (22,4%)	29 (21,3%)	35 (17,9%)	21 (14,9%)

Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental.

A Tabela 8 mostra os resultados da análise de regressão de Cox. Após ajustar por fatores sociodemográficos, padrão de consumo e tipo de medicação, as diferenças entre os grupos diagnósticos foram não significantes. A intensidade da dependência de tabaco, medida pelo HSI, indicou maiores riscos de recaída entre participantes mais graves durante o período observado.

Tabela 8 – Comparação das estimativas de recaída/abstinência entre os grupos durante o período de observação

Covariável	RR	IC 95%	P
TUS / DN	1,09	0,79 – 1,50	0,614

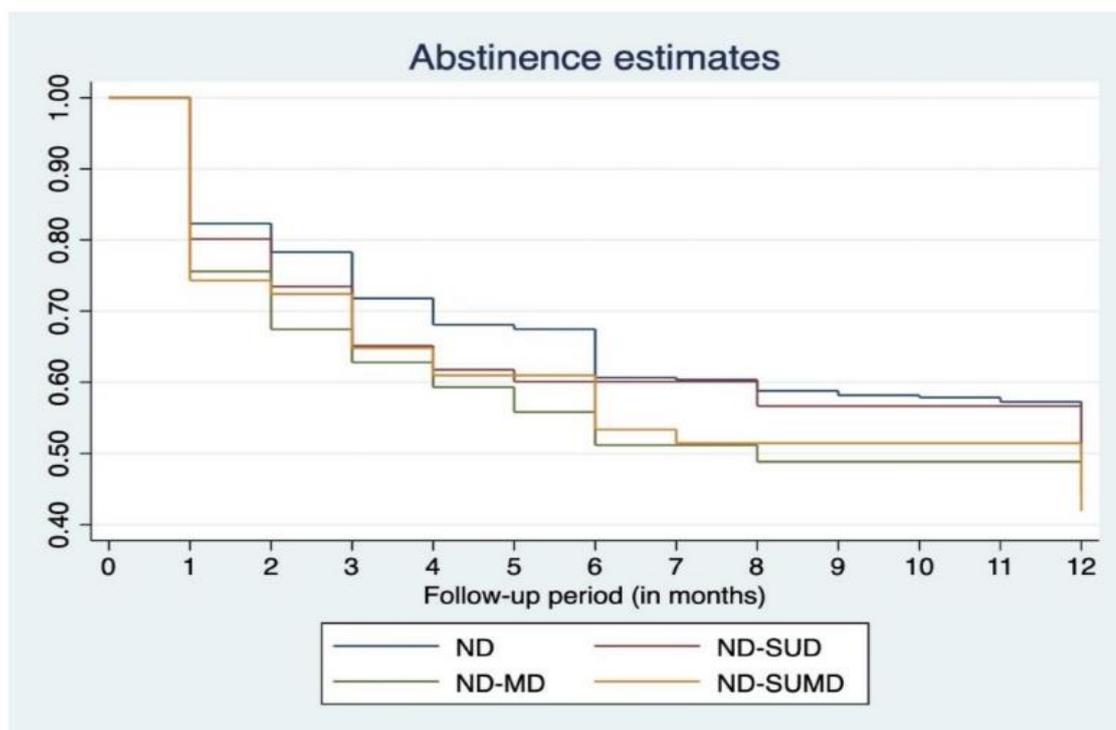
TM / DN	1,29	0,99 – 1,69	0,059
TUSM / DN	1,36	0,98 – 1,18	0,067
Gênero	0,88	0,71 – 1,09	0,237
Tratamento de Saúde	0,98	0,91 – 1,06	0,618
Anos de Tabagismo	1,00	0,99 – 1,00	0,494
HSI	<b>1,11</b>	<b>1,03 – 1,19</b>	<b>0,007</b>
Fumar quando doente	0,94	0,76 – 1,16	0,583
Familiares incentivam	0,81	0,60 – 1,09	0,166
Atividade física regular	0,88	0,69 – 1,12	0,293
Bupropiona	1,12	0,91 – 1,38	0,198
Nortriptilina	1,12	0,72 – 1,75	0,607

---

Nota: RR – razão de risco; IC – intervalo de confiança; DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; Em negrito:  $P \leq 0,05$ .

A Figura 6 apresenta as estimativas de recaída/abstinência através da curva de *Kaplan-Meier*. O grupo DN apresentou duração de abstinência maior durante o período de 12 meses. Na segunda metade do período, as estimativas de abstinência foram equivalentes entre os grupos DN e TUS enquanto as chances de recaída foram mais próximas nos grupos TM e TUSM, porém as diferenças não foram significantes.

Figura 6 – Estimativa de recaída/abstinência por grupo diagnóstico durante o período de 12 meses



Nota: Figura produzida para o manuscrito submetido na Psychiatry Research (ANEXO D), ND: indivíduos com dependência de nicotina apenas (DN); ND-SUD: indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias (TUS); ND-MD: indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância (TM); ND-SUMD: indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental (TUSM).

### 4.3. Análises complementares

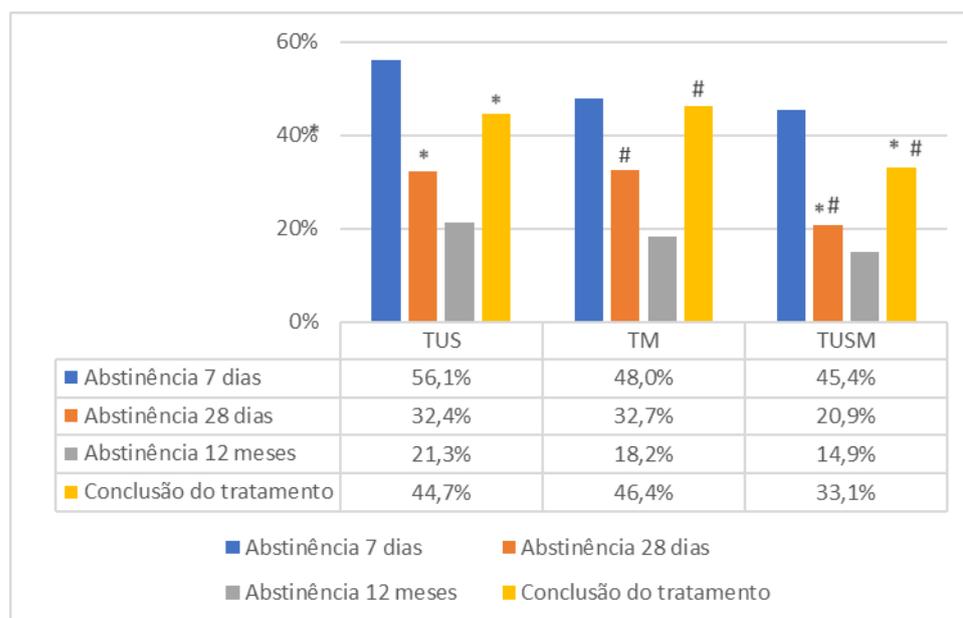
#### 4.3.1. Análise da subamostra de tabagistas com outros transtornos psiquiátricos

A análise da subamostra composta apenas pelos participantes tabagistas com outro transtorno por uso de substância e/ou mental foi realizada no início da execução do presente projeto de pesquisa<sup>3</sup>. Um total de 498 participantes, distribuídos nos grupos diagnósticos TUS, TM e TUSM foram analisados em termos de abstinência e conclusão do tratamento. A caracterização da amostra encontra-se na Tabela 4 e os resultados estão descritos abaixo.

<sup>3</sup> Esses dados encontram-se publicados na revista *Journal of Psychiatric Research* (Lima et al., 2020) (Fator de Impacto=4,791) (ver Anexo C).

A análise das características da amostra indica diferenças com relação ao gênero, ter hipertensão, palpitação, estar em tratamento de saúde, fumar enquanto doente e fazer atividade física regularmente. Com relação ao tipo de tratamento recebido, os participantes do grupo TUSM receberam menos bupropiona e nortriptilina comparados aos demais.

Figura 7 – Resposta ao tratamento dos grupos da subamostra com transtornos mentais e/ou uso de substâncias



Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; \*/#  $P \leq 0,05$ .

A Figura 7 ilustra os índices de abstinência e de conclusão do tratamento para cada grupo diagnóstico. O grupo TUSM apresentou piores índices de abstinência de 28 dias e menos participantes concluindo o tratamento com êxito comparado aos grupos TUS e TM.

No entanto, quando incluídas as covariáveis no modelo de regressão, as diferenças deixam de existir, sugerindo que outros aspectos avaliados podem ter exercido influência sobre a abstinência e/ou conclusão do tratamento (Tabela 9). A análise individual das variáveis incluídas no modelo levou à identificação das variáveis gênero, fumar enquanto doente, uso de bupropiona e de nortriptilina como fatores de confusão para os achados. Não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos com relação à abstinência pontual de sete dias e após 12 meses do tratamento nesta subamostra.

Tabela 9 – Comparação dos desfechos de abstinência pontual de 28 dias e de conclusão do tratamento entre os grupos da subamostra com transtornos por uso de substâncias e/ou outros transtornos mentais

Covariável	Grupos comparação	Abstinência pontual 28 dias			Conclusão do tratamento 6 semanas		
		RC	IC 95%	<i>P</i>	RC	IC 95%	<i>P</i>
Univariada	TUS/TUSM	<b>0,57</b>	<b>0,33-0,97</b>	<b>0,028*</b>	<b>0,61</b>	<b>0,38-0,99</b>	<b>0,044*</b>
	TM/TUSM	<b>0,56</b>	<b>0,34-0,94</b>	<b>0,023*</b>	<b>0,57</b>	<b>0,37-0,88</b>	<b>0,012*</b>
	TM/TUS	0,99	0,62-1,56	0,963	0,93	0,61-1,43	0,750
Multivariada	TUS/TUSM	0,62	0,34-1,13	0,118	0,67	0,39-1,15	0,149
	TM/TUSM	0,65	0,38-1,12	0,121	0,76	0,47-1,24	0,281
	TM/TUS	1,05	0,62-1,76	0,863	1,14	0,69-1,88	0,595

Nota: RC – razão de chance; IC – intervalo de confiança; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; Análise de regressão logística com o grupo de referência indicado após barra “/”, Em negrito:  $P \leq 0,05$ .

#### 4.3.2. Análise das subamostras com relação à conclusão do tratamento

Os diferentes desfechos de abstinência também foram analisados nas subamostras compostas por aqueles que concluíram o tratamento com êxito e aqueles que não concluíram, totalizando 578 e 615 participantes, respectivamente. A análise de comparação entre as subamostras apontou diferenças significativas entre os participantes. Por exemplo, aqueles que concluíram o tratamento eram, em sua maioria, mulheres, com idade mais avançada, com menor renda, mais sofriam de hipertensão e menos reportaram baixo rendimento. Os indicadores de gravidade do tabagismo apontaram também índice mais baixo do HSI nesta amostra, além de menos participantes declarando fumar em até 5 minutos depois de acordar. No entanto, mais participantes desta amostra declararam o primeiro cigarro como mais difícil de largar. Com relação ao tipo de tratamento recebido, mais participantes da amostra que concluiu o tratamento recebeu algum tipo de medicação, sendo significativamente diferente em termos de uso de adesivo e da bupropiona.

Tabela 10 – Caracterização das subamostras de participantes que concluíram e que não concluíram o tratamento

	Concluíram com êxito (n=578)	Não concluíram (n=615)
<b>Dados sociodemográficos</b>		
Idade (anos), média (DP)	<b>53,6 (10,4)</b>	<b>50,4 (11,6)</b>
Gênero, n (%)		
Homem	<b>200 (34,6)</b>	<b>273 (43,1)</b>
Mulher	<b>378 (65,4)</b>	<b>361 (56,9)</b>
Nível educacional, n (%)		
Fundamental completo	212 (36,7)	202 (31,9)
Segundo grau completo	206 (35,7)	265 (41,9)
Superior completo ou acima	159 (27,6)	166 (26,2)
Renda familiar, n (%)		
Até 1 salário-mínimo	400 (70,7)	432 (69,8)
De 2-3 salários-mínimos	155 (27,4)	157 (25,4)
Quatro ou mais salários-mínimos	<b>11 (1,9)</b>	<b>30 (4,8)</b>
<b>Dados clínicos</b>		
Pulso, média (DP)	79,4 (13,0)	79,5 (12,3)
HAS, n (%)	<b>182 (31,5)</b>	<b>157 (24,8)</b>
DVP, n (%)	34 (5,9)	48 (7,6)
Tosse, n (%)	273 (47,2)	268 (42,3)
Pigarro, n (%)	266 (46,0)	291 (45,9)
Falta de ar, n (%)	330 (57,1)	358 (56,5)
Baixo rendimento, n (%)	<b>241 (41,7)</b>	<b>321 (50,6)</b>
Formigamento, n (%)	162 (28,0)	184 (29,0)
Palpitação, n (%)	109 (18,9)	144 (22,7)
Azia, n (%)	144 (24,9)	183 (28,9)
Em tratamento de saúde, n (%)	367 (63,5)	393 (62,0)
<b>Diagnóstico psiquiátrico<sup>1</sup></b>		
DN, n (%)	<b>368 (63,8)</b>	<b>344 (54,3)</b>
TUS, n (%)	<b>63 (10,9)</b>	<b>78 (12,3)</b>
TM, n (%)	<b>97 (16,8)</b>	<b>112 (17,7)</b>
TUSM, n (%)	<b>49 (8,5)</b>	<b>99 (15,6)</b>
<b>Perfil tabagista</b>		
Anos de tabagismo, média (DP)	34,1 (11,3)	31,2 (11,9)
Cigarros por dia, média (DP)	25,9 (15,3)	26,3 (12,9)
TPPC5, n (%)	<b>303 (52,8)</b>	<b>393 (62,2)</b>
HSI – pontuação, média (DP)	<b>3,9 (1,4)</b>	<b>4,1 (1,5)</b>
Lugares proibidos, n (%)	315 (54,8)	345 (54,6)
Primeiro cigarro mais difícil, n (%)	<b>391 (68,8)</b>	<b>393 (63,0)</b>
Fumar enquanto doente, n (%)	343 (60,5)	400 (64,6)
Fumar no trabalho, n (%)	136 (23,7)	173 (27,3)
Fumar quando ansioso, n (%)	496 (86,4)	541 (85,5)
Fumar em momentos de lazer, n (%)	222 (38,7)	277 (43,8)
Fumar com amigos, n (%)	229 (39,9)	255 (40,3)
Fumar quando feliz, n (%)	168 (29,3)	175 (27,6)
Tentativas prévias, n (%)	446 (77,3)	513 (81,3)
Outros fumantes em casa, n (%)	285 (52,4)	309 (49,0)
Incentivo de familiares, n (%)	509 (88,8)	560 (88,7)
Atividade física regular, n (%)	155 (26,9)	162 (25,7)
Indicação médica, n (%)	215 (37,5)	234 (37,0)
Outra motivação para parar, n (%)	472 (81,8)	491 (77,6)
<b>Tipo de tratamento (além da TCC)</b>		
Qualquer medicamento, n (%)	<b>570 (98,6)</b>	<b>588 (92,7)</b>
Adesivo de nicotina, n (%)	<b>554 (95,8)</b>	<b>548 (86,4)</b>
Goma de nicotina, n (%)	81 (14,0)	92 (14,5)

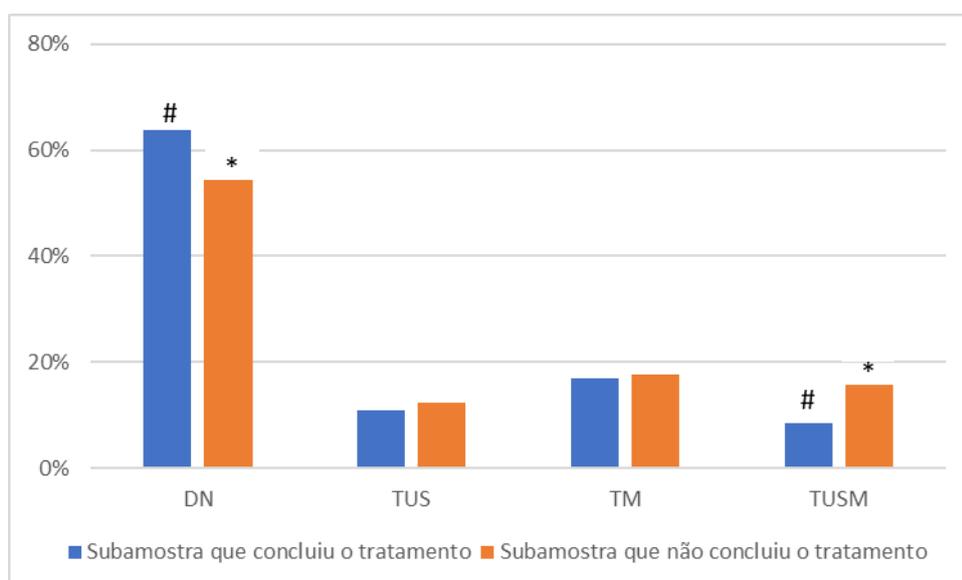
Continua

	Conclusão	
	Participantes que concluíram com êxito (n=578)	Participantes que não concluíram (n=615)
Bupropiona, n (%)	<b>320 (55,4)</b>	<b>278 (43,8)</b>
Nortriptilina, n (%)	27 (4,7)	30 (4,7)
Desfechos do tratamento		
Abstinência pontual de 7 dias, n (%)	<b>476 (82,4)</b>	<b>207 (33,7)</b>
Abstinência pontual de 28 dias, n (%)	<b>393 (68,0)</b>	<b>12 (2,0)</b>
Abstinência prolongada de 12 meses, n (%)	<b>154 (46,2)</b>	<b>97 (29,4)</b>

Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substâncias; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; DP – desvio padrão; TPPC5 – Tempo para primeiro cigarro até 5 minutos após acordar; HSI – índice de dependência de tabagismo; TCC: Terapia cognitivo-comportamental; <sup>1</sup> Dados ilustrados na Figura 7, Em negrito:  $P \leq 0,05$ .

A Figura 8 ilustra a distribuição dos participantes de cada subamostra entre os grupos diagnósticos. Aqueles que concluíram o tratamento possuíam significativamente menos participantes do grupo TUSM e mais do grupo DN.

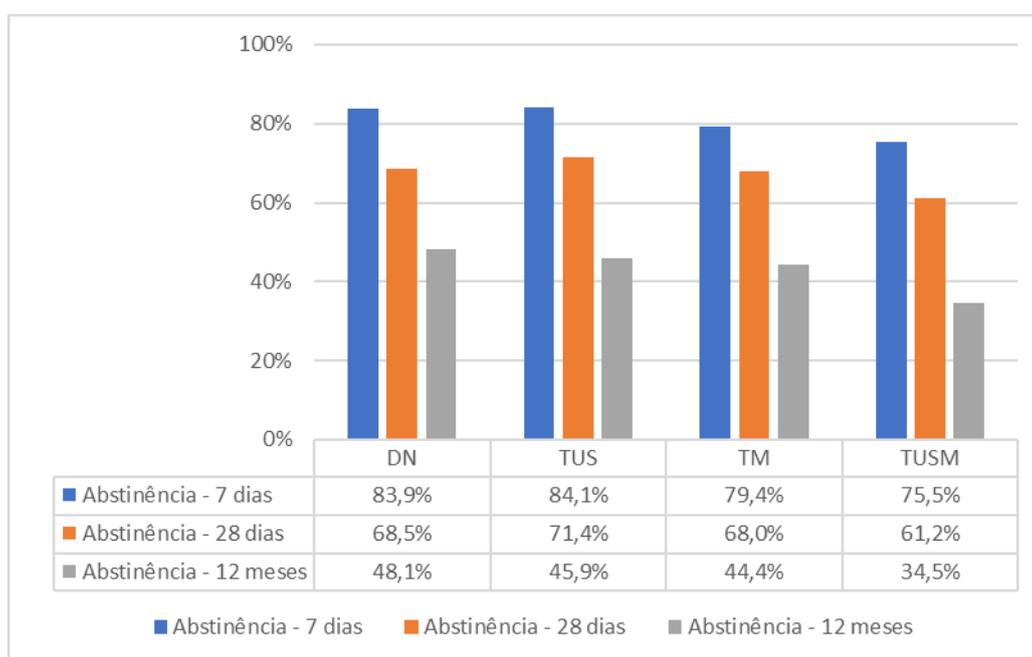
Figura 8 – Distribuição das subamostras de participantes que concluíram e que não concluiu o tratamento entre os grupos diagnósticos



Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; \*/#  $P \leq 0,05$ .

Com relação aos desfechos de interesse, entre aqueles que concluíram o tratamento com êxito, os índices de abstinência variaram entre os grupos (i.e., sete dias: 75,5-83,9%; 28 dias: 61,2-68,5%; 12 meses: 34,5-48,1%) (ver Figura 9). Apesar de os índices terem sido mais baixos entre os participantes do grupo TUSM, não foram observadas diferenças significantes entre os grupos em nenhum dos desfechos analisados. Na análise de regressão multivariada, a ausência de significância entre os grupos com relação aos índices de abstinência se manteve.

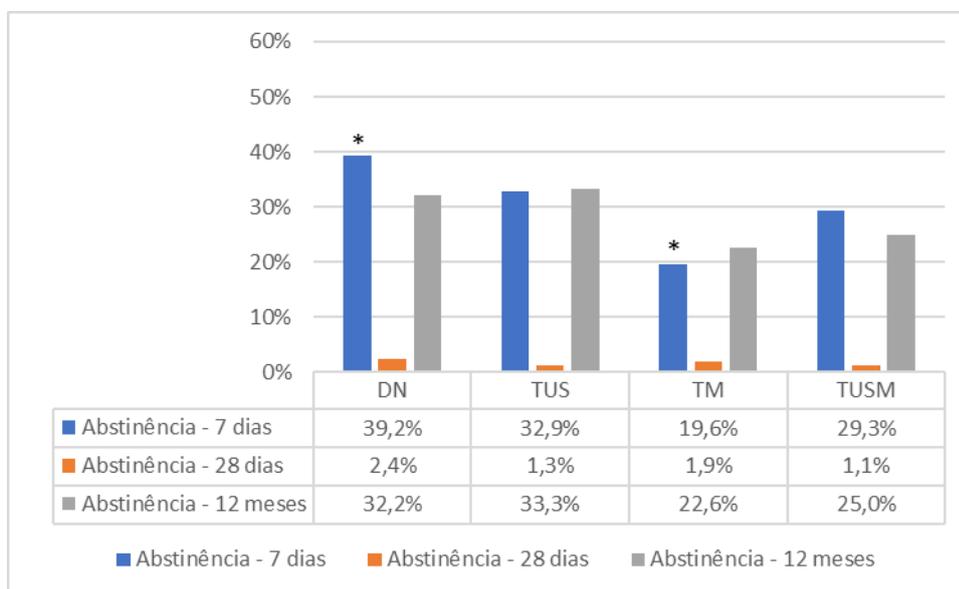
Figura 9 – Índices de abstinência dos grupos na subamostra que concluiu o tratamento



Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; diferença entre os grupos não significativa ( $P>0,05$ ).

Entre aqueles que não concluíram o tratamento, os índices de abstinência pontual de sete dias variaram entre 19,6% e 39,2%, sendo a diferença significativa entre os grupos DN e TM (Figura 10). Com relação à abstinência de 28 dias, apenas 2,4% dos participantes do grupo DN estavam abstinentes no final do tratamento e, entre aqueles com algum diagnóstico psiquiátrico além do tabagismo, os índices de abstinência de 28 dias não ultrapassaram 2%. No desfecho de abstinência de 12 meses, os índices foram mais próximos aos da abstinência de sete dias, variando entre 22,6% e 33,3%. Nas análises de regressão multivariada as diferenças se mantiveram.

Figura 10 – Índices de abstinência dos grupos na subamostra que não completou o tratamento



Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; \*  $P \leq 0,05$ .

#### 4.3.3. Análise das subamostras com e sem dados de seguimento

A Tabela 7 apresenta as diferenças entre as subamostras com e sem dados de seguimento ( $n=659$  e  $n=554$ , respectivamente). Foram encontradas diferenças em nível educacional, renda familiar, possuir incentivo da família e possuir alguma motivação objetiva para parar de fumar. Apesar de a distribuição entre os grupos diagnósticos ter se mantido similar após a exclusão dos participantes sem dados de seguimento, foi observado que esta subamostra possuía maior pontuação no HSI e mais participantes declarando fumar o primeiro cigarro em até cinco minutos após acordar. Não foram observadas diferenças significantes entre o tipo de tratamento recebido, porém mais participantes da subamostra com seguimento concluiu o tratamento com êxito e mais alcançaram 28 dias de abstinência pontual.

Tabela 11 – Características dos participantes com e sem dados de seguimento

	Com dados de seguimento (n=659)	Sem dados de seguimento (n=554)
<b>Dados sociodemográficos</b>		
Idade (anos), média (DP)	52,3 (11,0)	51,5 (11,3)
Gênero, n (%)		
Homem	253 (38,4)	219 (39,9)
Mulher	406 (61,6)	330 (60,1)
Nível educacional, n (%)		
Fundamental completo	<b>210 (31,9)</b>	<b>203 (37,0)</b>
Segundo grau completo	<b>253 (38,4)</b>	<b>216 (39,4)</b>
Superior completo ou acima	<b>195 (29,6)</b>	<b>129 (23,5)</b>
Renda familiar, n (%)		
Até 1 salário-mínimo	<b>171 (26,5)</b>	<b>124 (23,2)</b>
De 2-3 salários-mínimos	<b>271 (42,0)</b>	<b>263 (49,2)</b>
Quatro ou mais salários-mínimos	<b>204 (31,6)</b>	<b>148 (27,7)</b>
<b>Dados clínicos</b>		
Pulso, média (DP)	79,2 (12,4)	79,7 (12,8)
HAS, n (%)	187 (28,4)	150 (27,3)
DVP, n (%)	50 (7,6)	32 (5,8)
Tosse, n (%)	301 (45,4)	240 (43,6)
Pigarro, n (%)	293 (44,2)	264 (48,0)
Falta de ar, n (%)	365 (55,1)	323 (58,7)
Baixo rendimento, n (%)	305 (46,0)	257 (46,7)
Formigamento, n (%)	184 (27,8)	162 (29,5)
Palpitação, n (%)	134 (20,2)	119 (21,6)
Azia, n (%)	181 (27,3)	146 (26,5)
Em tratamento de saúde, n (%)	418 (63,5)	339 (61,7)
<b>Diagnóstico psiquiátrico</b>		
DN, n (%)	392 (59,3)	321 (58,4)
TUS, n (%)	76 (11,5)	65 (11,8)
TM, n (%)	116 (17,5)	93 (16,9)
TUSM, n (%)	77 (11,6)	71 (12,9)
<b>Perfil tabagista</b>		
Anos de tabagismo, média (DP)	32,7 (11,8)	32,6 (11,8)
Cigarros por dia, média (DP)	25,6 (12,7)	26,8 (15,7)
TPPC5, n (%)	<b>343 (52,0)</b>	<b>353 (64,4)</b>
HSI – pontuação, média (DP)	<b>3,9 (1,5)</b>	<b>4,1 (1,4)</b>
Lugares proibidos, n (%)	351 (53,6)	306 (55,8)
Primeiro cigarro mais difícil, n (%)	423 (64,2)	358 (66,7)
Fumar enquanto doente, n (%)	390 (60,3)	351 (65,4)
Fumar no trabalho, n (%)	168 (25,6)	141 (25,7)
Fumar quando ansioso, n (%)	568 (86,5)	467 (85,2)
Fumar em momentos de lazer, n (%)	259 (39,4)	239 (43,6)
Fumar com amigos, n (%)	261 (39,7)	222 (40,5)
Fumar quando feliz, n (%)	178 (27,1)	164 (29,9)
Tentativas prévias, n (%)	523 (79,2)	436 (79,4)
Outros fumantes em casa, n (%)	299 (46,9)	264 (49,2)
Incentivo de familiares, n (%)	<b>572 (87,1)</b>	<b>495 (90,8)</b>
Atividade física regular, n (%)	162 (24,7)	155 (28,2)
Indicação médica, n (%)	257 (39,1)	190 (34,7)
Outra motivação para parar, n (%)	<b>546 (82,9)</b>	<b>415 (76,0)</b>

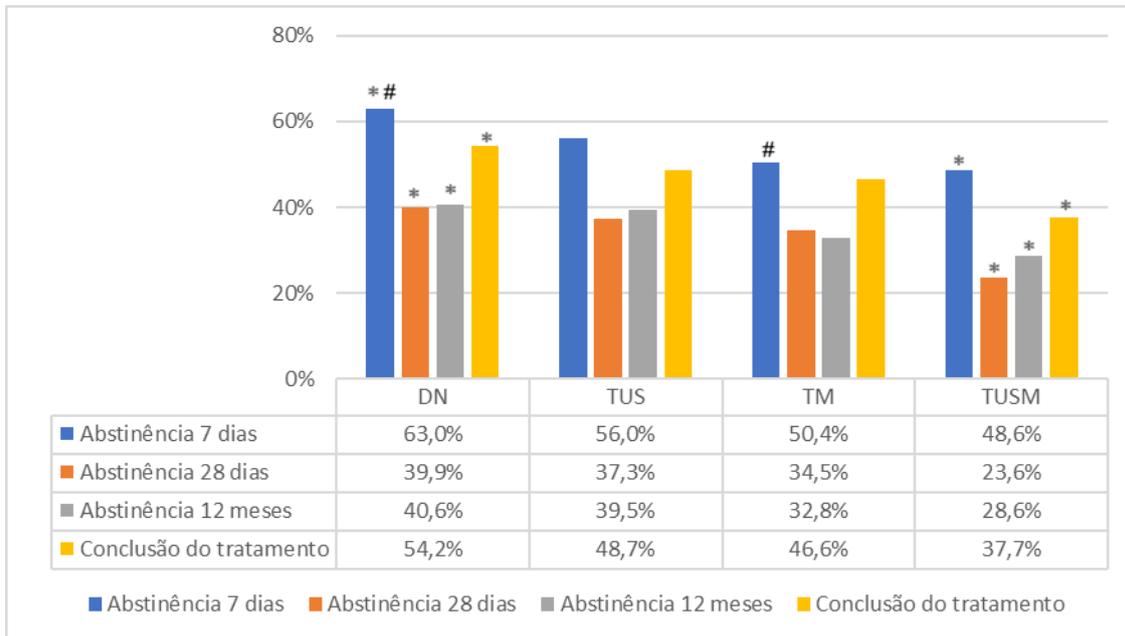
Continua

	Conclusão	
	Participantes com seguimento (n=659)	Participantes sem seguimento (n=554)
Tipo de tratamento (além da TCC)		
Qualquer medicamento, n (%)	626 (94,4)	532 (96,7)
Adesivo de nicotina, n (%)	593 (90,0)	504 (91,8)
Goma de nicotina, n (%)	93 (14,1)	80 (14,6)
Bupropiona, n (%)	331 (50,2)	264 (48,1)
Nortriptilina, n (%)	33 (5,0)	24 (4,4)
Desfechos do tratamento		
Abstinência pontual de 7 dias, n (%)	378 (58,3)	305 (56,0)
Abstinência pontual de 28 dias, n (%)	<b>237 (36,0)</b>	<b>167 (30,4)</b>
Concluiu o tratamento com êxito, n (%)	<b>331 (50,2)</b>	<b>245 (44,6)</b>

Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; DP – desvio padrão; TPPC5 – Tempo para primeiro cigarro até 5 minutos após acordar; HSI – índice de dependência de tabagismo; TCC – terapia cognitivo-comportamental; Em negrito  $P \leq 0,05$ .

Os resultados das análises de regressão por desfecho da subamostra com dados de seguimento (n=659) indicaram que os participantes do grupo TUSM apresentaram menores índices de abstinência em todos os desfechos investigados (i.e., sete dias, 28 dias e 12 meses após tratamento) e com menos participantes concluindo o tratamento com êxito em comparação ao grupo DN. O grupo TM apresentou menor índice apenas na abstinência de sete dias, também em comparação com o grupo DN.

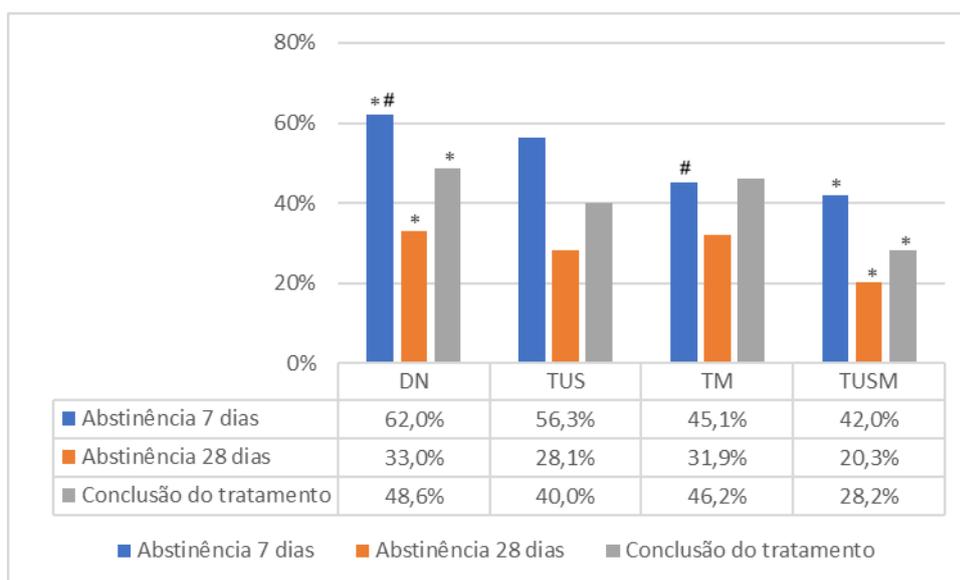
Figura 11 – Resposta ao tratamento dos grupos na subamostra com dados de seguimento



Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; \*/#  $P \leq 0,05$ .

Os resultados das análises de regressão conduzidas com a subamostra sem dados de seguimento foram semelhantes aos resultados da subamostra com dados de seguimento. As diferenças significantes foram observadas nos desfechos abstinência de sete dias, de 28 dias e na conclusão do tratamento, todas indicando piores índices entre os participantes do grupo TUSM em comparação ao grupo DN. Assim como na subamostra com dados de seguimento, foi observada também uma diferença entre DN e TM na abstinência de sete dias. A análise de abstinência de 12 meses nesta subamostra não se aplicou.

Figura 12 – Resposta ao tratamento dos grupos na subamostra sem dados de seguimento



Nota: DN – indivíduos com dependência de nicotina apenas; TUS – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno por uso de substâncias; TM – indivíduos com dependência de nicotina e outro transtorno mental não relacionado a outro transtorno por uso de substância; TUSM – indivíduos com dependência de nicotina, outro transtorno por uso de substâncias e outro transtorno mental; <sup>\*/#</sup>  $P \leq 0,05$ .

## 5. DISCUSSÃO

Este estudo propôs investigar a resposta ao tratamento para a cessação do tabaco entre subgrupos de indivíduos com diferentes tipos de transtornos mentais, além do tabagismo. Para esta finalidade, a “abstinência”, alcançada em diferentes tempos, foi analisada como desfecho principal. O tratamento avaliado, oferecido pelo CAPS-AD de São Caetano do Sul, possui duração de seis semanas, representando uma versão reduzida do modelo de tratamento convencional utilizado com a população geral. Desta forma, o programa foi composto por seis sessões de terapia grupal baseada na TCC e quatro consultas médicas focadas na terapia medicamentosa. A gravidade de tabagismo, a conclusão do tratamento com êxito e outras variáveis de interesse foram também investigadas como possíveis preditores de resposta ao tratamento.

Como esperado, os índices de abstinência mais altos foram observados entre aqueles com dependência de nicotina sem associação com outro transtorno por uso de substância e/ou mental (i.e., grupo DN), grupo que representa os tabagistas da população geral. No entanto, em comparação com outros estudos na área, os índices de abstinência alcançados pelos participantes com algum transtorno psiquiátrico além do tabagismo foram bastante satisfatórios (45,4% a 56,1% na abstinência pontual de sete dias; 20,9% a 32,6% na abstinência de 28 dias; e 14,9% a 21,2% na abstinência de 12 meses). A Tabela 12 apresenta uma breve compilação de estudos de intervenção conduzidos com indivíduos com dependência de nicotina associada a outros transtornos psiquiátricos, em acompanhamento ambulatorial, que também avaliaram a abstinência de nicotina como indicador de resposta ao tratamento para a cessação do tabaco.

Tabela 12 – Estudos de intervenção para a cessação do tabaco com indivíduos com transtornos psiquiátricos

<b>Autor, ano</b>	<b>Amostra / Tratamento</b>	<b>Desfechos</b>
Baker et al., 2006	298 tabagistas com transtorno psicótico / 8 sessões individuais com TRN, entrevista motivacional e TCC.	Abstinência pontual de 7 dias=30%; 18,6%; 18,6%; Abstinência continuada=21,4%; 10,0%; 7,1%; Redução do cigarro de 50% ou mais (incluindo abstinência)=57,1%; 41,4%; 47,1%; índices avaliados em 3, 6 e 12 meses após tratamento; resultados refletem aqueles que concluíram o tratamento (47,6%).

Continua

Continua

Autor, ano	Amostra / Tratamento	Desfechos
Gershon Grand et al., 2007*	231 tabagistas homens com transtorno depressivo maior, transtorno bipolar, TEPT, esquizofrenia e/ou outros transtornos por uso de substâncias / 6 a 12 semanas de terapia em grupo, TRN e buprobiona	Abstinência pontual de 7 dias=36,4%; Abstinência entre diagnósticos específicos: 35,9% com depressão; 39,3% com TAB; 34% com TEPT; 20,5% com esquizofrenia; 32% a 42,3% entre aqueles com TUS (mais baixo para álcool).
Kalman et al., 2011	148 tabagistas com transtorno por uso de álcool com dois a 12 meses de abstinência / 8 semanas de entrevista motivacional, TCC, buprobiona/placebo e adesivo de nicotina	Abstinência pontual de 7 dias=19 a 21% (após o tratamento com TQD); Abstinência prolongada=11 a 13% (duas semanas após TQD); Outros desfechos= crenças sobre efeito da abstinência do cigarro na abstinência do álcool e sobre medicação.
Khara; Okoli, 2011*	540 tabagistas com transtorno de humor, transtorno por uso de substâncias, transtorno psicótico e/ou outras comorbidades / 8 semanas de terapia comportamental em grupo mais 18 semanas se suporte (opcional) e farmacoterapia (TRN, bupropiona, vareniclina)	Abstinência pontual de 7 dias=41,1% (entre os que concluíram o tratamento com êxito); Abstinência entre grupos diagnósticos=43,8%, 46,7%, 45,7%, 38,9% (DN, TUS, TM, TUSM, respectivamente); Completaram o tratamento=75,2%.
Rohsenow et al., 2013	305 tabagistas com outro transtorno por uso de substâncias / 4 semanas de aconselhamento, manejo de contingências e adesivo de nicotina	Abstinência pontual de 7 dias =31%, 36% e 9% investigadas após 7, 14 e 30 dias respectivamente; Outros preditores: Motivação pré-tratamento e TTPC.
Okoli; Khara, 2014*	674 tabagistas com transtorno de humor, transtorno por uso de substâncias, transtorno psicótico e/ou outras comorbidades / 8 semanas de terapia comportamental em grupo mais 18 semanas se suporte (opcional) e farmacoterapia (TRN, bupropiona, vareniclina) por mais 26 semanas sem custo	Abstinência pontual de 7 dias=33,1% e 40,6% (amostra total e entre aqueles que concluíram o tratamento de 8 semanas, respectivamente); Abstinência entre grupos diagnósticos=47,1%, 47,1%, 41,8%, 38,2% (DN, TUS, TM, TUSM, respectivamente).
Winhusen et al., 2014	538 tabagistas com transtorno por uso de cocaína e/ou metanfetamina (atual) / 10 semanas de manejo de contingência, aconselhamento, bupropiona e TRN	Abstinência pontual de 7 dias=25,5%; 19,1%; 13,1% (semana 10, 3 e 6 meses, respectivamente); Avaliação de abstinência de outras substâncias=sem efeito.

Continua

Autor, ano	Amostra / Tratamento	Desfechos
Bennett et al., 2015	178 tabagistas com transtornos mentais graves, como esquizofrenia, depressão com sintomas psicóticos e TEPT / dois encontros por semana durante 12 semanas de terapia comportamental, manejo de contingências, associada a buprobiona ou TRN	Abstinência pontual de 7 dias=11,8%; Número de CPD=de 15,2 a 7,5 no final do tratamento; Fez uma tentativa durante o tratamento=72,7%.
Garcia-Portilla et al., 2016*	82 tabagistas com diagnóstico de esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo ou transtorno bipolar/ 4 a 12 semanas de intervenção motivacional individual seguida por 12 semanas de terapia grupal associada a medicação (adesivo ou vareniclina)	Abstinência pontual de 7 dias=49,3%; 41,3%; 37,3%; Redução CPD de 50% ou mais: 81,3%; 73%; 74,7% (verificadas em 12, 24 e 36 semanas, respectivamente); Conclusão do tratamento: 42,7%.
Okoli; Anand; Khara, 2017*	889 tabagistas com transtornos psiquiátricos associados ou não ao uso de álcool e benzodiazepínicos / 8-24 semanas de terapia comportamental em grupo e farmacoterapia (TRN, bupropiona, vareniclina)	Abstinência pontual de 7 dias=20,9%, 36,8%; 38,1% (mudou medicação, não mudou, uso combinado, respectivamente); concluíram o tratamento=60%.
Rogers et al., 2018	969 tabagistas com transtornos mentais, incluindo ansiedade, depressão, TEPT, transtorno por uso de substâncias / busca ativa de profissionais para oferecer tratamento individualizado com múltiplas sessões por telefone, com enfoque motivacional e comportamental, TRN para interessados, incentivo financeiro	Abstinência pontual de 7 dias=9% a 41% (verificada 12 meses após tratamento, sendo mais alta entre aqueles que receberam maior número de consultas por telefone); Abstinência prolongada de 6 meses=13,5% a 16,3% (verificada em 6 e 12 meses após tratamento); Conclusão do tratamento (12 ligações)=6%.
Evins et al., 2019	4,092 tabagistas com transtorno psicótico, ansiedade ou transtorno de humor, transtorno de personalidade (EAGLES) / 12 semanas de adesivo, vareniclina e bupropiona (randomizado) associado a aconselhamento individual em visitas e por telefone	Abstinência continuada de 9 a 12 semanas= 11,3%; 20,6%; 19,2%; 29,1% (placebo, adesivo, bupropiona, vareniclina, respectivamente); Efeitos neuropsiquiátricos adversos=5,9% da amostra, sendo significante entre mulheres e aqueles com transtorno por uso de substâncias.
Gilbody et al., 2019	526 tabagistas com transtorno bipolar, esquizofrenia e outros transtornos psicóticos / até 12 encontros individuais de 30 minutos adaptados a cada participante (“bespoke”) com acesso à farmacoterapia	Abstinência pontual de 7 dias=14% e 11-15% (verificada 6 e 12 meses após início do tratamento); Outros desfechos avaliados= pontuação no FTND; melhora na saúde física, motivação, IMC, sintomas de ansiedade.

Autor, ano	Amostra / Tratamento	Desfechos	Conclusão
Quisenberry et al., 2019	180 tabagistas com e sem outro transtorno por uso de substâncias / seis semanas de sessões em grupo de TCC e adesivo de nicotina	Abstinência investigada por risco de recaída em 7 dias (a partir da TQD)=aqueles com transtorno por uso de substância além do tabaco possuem 1,5 a 2x mais chance de recaída após o tratamento, sendo as chances maiores entre aqueles com menos de 12 meses em recuperação.	
Japuntich et al., 2020	982 tabagistas com transtornos mentais graves em acompanhamento ambulatorial em 4 localidades (multicêntrico)/ até 12 sessões de aconselhamento telefônico e/ou TRN	Abstinência pontual de 7 dias= 15,1% e 17,6% (avaliada em 6 e 12 meses após início do tratamento); Abstinência prolongada de 6 meses=15,1%; Concluiu o tratamento=57,5%; Tentativas de parar=66,8%.	
Busch et al., 2021	38 tabagistas com transtornos mentais moderado a grave em acompanhamento ambulatorial / 8 semanas de aconselhamento por telefone e TRN apenas, com sessões flexíveis e possibilidade de manter até 6 meses	Abstinência pontual de 7 dias=26,3%; 22,0% (em 8 semanas e 6 meses após tratamento, respectivamente); Abstinência de 30 dias=16,1%; 21,0% (em 8 semanas e 6 meses após tratamento, respectivamente); Tentativas de parar (24h)=94,7%; Redução em CPD.	

Nota: TCC: terapia cognitivo-comportamental; TRN: terapia de reposição de nicotina; TQD: target quit date (dia-alvo para abandonar o cigarro); TPPC: tempo para o primeiro cigarro; TEPT: transtorno de estresse pós-traumático; CPD: cigarros por dia; EAGLES: Evaluating Adverse Events in a Global Smoking Cessation Study; FTND: Fagerström Test for Nicotine Dependence; IMC: índice de massa corporal; \*estudos naturalísticos/conduzidos em rotina de serviço.

Os estudos encontrados oferecem dados importantes sobre os efeitos possíveis do tratamento para a cessação do tabaco na população psiquiátrica, porém diferenças importantes entre eles devem ser consideradas. Por exemplo, os estudos variam significativamente com relação às características da amostra estudada, ao tipo de intervenção oferecida e aos métodos utilizados para a avaliação dos desfechos. Além disso, um mesmo estudo pode se propor a avaliar amostras e intervenções distintas, além de efeitos placebos como recurso de comparação, por exemplo (Hall et al., 2004; Kalman et al., 2011). Em estudo com amostra de 160 fumantes, Hall et al., (2004) compararam o efeito do tratamento breve de 12 semanas com 52 semanas de tratamento estendido em amostra de tabagistas com e sem histórico de depressão e observaram taxas de abstinência muito acima daquelas observadas na literatura (>50%). Apesar das melhores taxas terem sido observadas entre aqueles que receberam a

combinação de adesivo de nicotina, nortriptilina e aconselhamento de longa duração, a amostra consistia em fumantes com dependência de nicotina leve a moderada (Hall et al., 2004). Outros aspectos que variam entre os estudos com tabagismo incluem a definição de um dia-alvo para parar de fumar (i.e., TQD) (Kalman et al., 2011; Okoli; Khara, 2014; Quisenberry et al., 2019), a utilização de incentivos para a participação (Rohsenow et al., 2013; Winhusen et al., 2014; Bennett et al., 2015; Quisenberry et al., 2019; Bush et al., 2021), a verificação de abstinência em tempos diferentes e a utilização de critérios rigorosos de coleta de dados, como a verificação bioquímica de abstinência e o uso de escalas padronizadas (Garcia-Portilla et al., 2016; Okoli; Anand; Khara, 2017; Quisenberry et al., 2019), sendo difícil estabelecer uma referência precisa de comparação entre os estudos. Destaca-se, ainda, a utilização de indicadores adicionais de resposta ao tratamento que podem ser particularmente relevantes em estudos com esta população, como a redução do consumo do cigarro, a permissão da ocorrência de lapsos na verificação da abstinência, a investigação de alterações em sintomas psiquiátricos, ocorrência de fissura, nível de motivação e tentativas de parar de fumar, por exemplo (Prochaska et al., 2004; Baker et al., 2006; Peckham et al., 2017; Bush et al., 2021).

Assim como o presente estudo, a maioria dos trabalhos sobre o tema também definiu como desfecho principal o alcance da abstinência, em especial da abstinência pontual de sete dias. Porém, foram encontrados poucos estudos conduzidos em cenários de mundo real com a população de interesse. Apesar da importância dos achados de ensaios clínicos controlados, sua capacidade de generalização para a prática clínica é limitada, sendo fundamental, portanto, a avaliação de métodos de referência aplicados em ambientes “naturais” (grifo nosso). Porém, foram encontrados poucos estudos naturalísticos com esta população de tabagistas. Os principais foram: o estudo americano de Gershon Grand et al., (2007), que investigou um amostra de tabagistas homens com diferentes transtornos psiquiátricos, incluindo outro transtorno por uso de substância passado ou atual, que passaram por tratamento convencional com duração variando de 6 a 12 semanas; o estudo espanhol de Garcia-Portilla et al., (2016), que investigou o efeito do adesivo e da vareniclina em uma amostra de 82 tabagistas com esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo e transtorno bipolar em três diferentes locais de tratamento ambulatorial de saúde mental (i.e., estudo multicêntrico); e os estudos canadenses de Khara, Okoli e colaboradores, que investigaram o efeito do tratamento intensivo combinando terapia comportamental e farmacológica em amostras com múltiplos transtornos (Khara; Okoli, 2011; Okoli; Khara, 2014; Okoli; Anand; Khara, 2017).

Os estudos conduzidos pelos pesquisadores no Canadá assemelham-se de forma interessante à proposta do presente estudo, pois os autores investigaram dados retrospectivos de tratamento de tabagismo oferecido em rotina de serviço de saúde a tabagistas com transtornos psiquiátricos moderados e graves, distribuídos nos mesmos grupos de comparação utilizados aqui (i.e., DN, TUS, TM e TUSM) (Khara; Okoli, 2011; Okoli; Khara, 2014). Algumas das principais diferenças observadas foram a utilização de verificação bioquímica de abstinência, a amostra com maior número de comorbidade psiquiátrica e o tratamento mais intensivo (i.e., longa duração, maior número de sessões e variedade de medicações). Para fins de comparação, as taxas de abstinência observadas no estudo de Okoli e Khara (2014) foram de 43,8%, 46,7%, 45,7% e 38,9% comparadas a 62,5%, 56,1%, 48,0% e 45,4% observadas no presente estudo (i.e, grupos DN, TUS, TM, TUSM, respectivamente). Apesar de o uso da verificação bioquímica ter sido um diferencial importante neste estudo, o estudo naturalístico de Garcia-Portilla et al., (2016), ao utilizar a verificação de abstinência baseada no autorelato combinada com a verificação do nível de CO, observou que a primeira foi confirmada na grande maioria dos casos (i.e., 92,5% dos participantes de fato estavam abstêmios). Porém, no estudo de Rogers et al., (2018), a verificação através de amostra de saliva confirmou apenas 66% da abstinência reportada pelos participantes. Cabe salientar que neste último estudo as intervenções foram realizadas primariamente por contato telefônico, o que pode ter favorecido falsos relatos. Apesar de menos confiável, estudos sugerem que a verificação de abstinência baseada no autorelato também pode ser útil, sendo utilizada na ausência de outros recursos (Yong et al., 2014; Quisenberry et al., 2019; Lima et al., 2020).

### **5.1. Indicadores de gravidade**

Entre os objetivos específicos, pretendeu-se, primeiramente, caracterizar a amostra em termos de gravidade e identificar subgrupos possivelmente mais graves entre os tabagistas avaliados neste estudo. Considerando que a literatura demonstra que indivíduos com transtorno mentais tendem a apresentar comportamento tabagista mais pesado e mais persistente quando comparado à população geral (Prochaska et al., 2004, Kalman; Morissette; George, 2005), a primeira hipótese deste estudo era a de que indivíduos com a comorbidade psiquiátrica além do tabagismo (i.e., grupo TUSM) seriam ainda mais graves comparados a tabagistas com apenas um outro transtorno por uso de substância *ou* um outro transtorno

mental (grifo nosso). Porém, com base nos indicadores avaliados, não foi possível confirmar essa hipótese.

A pontuação média no HSI indicou que os todos os grupos de participantes com algum tipo de transtorno psiquiátrico além do tabagismo possuíam alta dependência de nicotina ( $HSI \geq 4$ ) (Lim et al., 2012; Lima et al., 2020). Entre os grupos avaliados, o grupo TUS apresentou pontuação mais alta (i.e.,  $HSI=4,3$ ), sendo a diferença significativa em comparação ao grupo DN, porém não com relação aos demais grupos. Por outro lado, o grupo TUSM apresentou índices mais altos na maioria dos indicadores de gravidade investigados, sendo o indicador “fumar enquanto doente” significativamente maior comparado aos outros grupos. O indicador “fumar enquanto doente” é uma das perguntas investigadas na escala FTND (Heatherton et al., 1991), sendo sugestível de indivíduos com maior gravidade.

As medidas de dependência de nicotina, como o FTND, TPPC, CPD e o HSI são consideradas importantes preditores de sucesso do abandono do cigarro no curto prazo (Borland et al., 2010; Rohsenow et al., 2013; Yong et al., 2014; Rojewski et al., 2018). Porém, apesar destas medidas revelarem o impacto da intensidade da dependência de nicotina sobre a dificuldade de superar os sintomas iniciais da abstinência da substância, elas não necessariamente associam-se com piores respostas ao tratamento. Um estudo conduzido na França com tabagistas em tratamento de outros transtornos por uso de substâncias buscou identificar o valor preditivo de uma escala alternativa de dependência comparada à FTND e observou que nenhuma das duas escalas correlacionaram com a abstinência na amostra estudada, enquanto o TPPC foi melhor preditor de sucesso do tratamento do tabagismo oferecido (Rohsenow et al., 2013). Em estudo com amostra com múltiplos transtornos psiquiátricos, o grupo com a comorbidade TUS-TM também apresentou nível mais alto de pontuação no FTND, mas esse aspecto também não impactou na resposta ao tratamento obtida por este grupo de participantes (Okoli; Khara, 2014). Em outro estudo conduzido no Canadá, ambos fumantes com pontuação mais baixa e mais alta no HSI apresentaram maiores chances de cessação do tabaco comparados com aqueles com pontuação média (Chaiton et al., 2007). Neste sentido, Chaiton et al. (2007) afirmam que, além dos fatores fisiológicos, fatores subjetivos e ambientais também influenciam o abandono do cigarro. A ocorrência de fissura, por exemplo, tem sido considerada um fator importante no risco de recaída no tabagismo (Benowitz, 2008; Schroeder; Morris, 2009; Yong et al., 2014). Cabe ressaltar ainda que o tratamento investigado no estudo de Okoli e Khara (2014) investiu de forma significativa em estratégias medicamentosas para auxiliar na cessação do tabaco, o que pode ter contribuído de

forma importante os resultados. Yong et al., (2014) chamam a atenção para este aspecto, afirmando que o uso de medicação para aliviar os sintomas de abstinência deve interferir no valor preditivo dos indicadores de gravidade na resposta ao tratamento nos estudos (Yong et al., 2014). Curiosamente, no presente estudo foi possível observar que, enquanto a maioria dos participantes do grupo TUS recebeu medicação para auxiliar no tratamento, o grupo TUSM recebeu menos medicação prescrita comparado aos demais.

Apesar de não ter sido possível constatar diferenças na gravidade do tabagismo entre os grupos com transtornos psiquiátricos neste estudo, achados das análises complementares conduzidas aqui sugerem que o HSI foi um fator relevante na resposta ao tratamento em algumas das análises. Estes achados estão discutidos a seguir.

## **5.2. Resposta ao tratamento entre os grupos diagnósticos**

A investigação da resposta ao tratamento para o tabagismo de indivíduos com diferentes tipos de transtornos psiquiátricos apontou, de maneira geral, índices de abstinência superiores aos relatados em estudos sobre o tema. No entanto, as respostas da amostra avaliada neste estudo variaram entre os grupos diagnósticos, sendo significativamente piores entre os participantes do grupo TUSM. Este achado confirma a segunda hipótese deste estudo sobre este grupo possuir maior dificuldade para parar de fumar. Com relação à terceira hipótese, que sugeriu que o grupo TM possuía maior dificuldade comparado ao grupo TUS, foi possível concluir que, apesar deste último ter obtido resultados relativamente melhores dentre os três grupos de tabagistas com outros transtornos psiquiátricos, as diferenças entre TUS e TM não foram significantes.

De maneira geral, estudos prévios apontam maior dificuldade de indivíduos com transtornos psiquiátricos de alcançarem a abstinência quando comparados a tabagistas da população geral (Morisano et al., 2009; Cook et al., 2014; Castaldelli-Maia et al., 2018; Johnson et al., 2020). Considerando que tabagistas da população psiquiátrica apresentam particularidades que tornam o abandono do cigarro mais difícil, é esperado que as dificuldades piorem na ocorrência de maior número de diagnósticos. Evidências que corroboram esta hipótese incluem o número mais alto de cigarros por dia, maior ocorrência de eventos adversos e maiores chances de recaída previamente descritas na literatura entre tabagistas com dois ou mais transtornos psiquiátricos (Smith; Mazure; McKee, 2014; Ayers et al., 2019; Cruvinel et al., 2020; Johnson et al., 2020; Correa et al., 2021). Ainda, de acordo

com Okoli e Khara (2014), existe uma alta incidência de tabagistas com a comorbidade TUSM, o que justifica a importância destas investigações, assim como da integração dos serviços de saúde mental para melhor tratar esta população. Os achados dos estudos conduzidos pelos autores confirmam a hipótese de que estes fumantes apresentam maior dificuldade em parar de fumar comparado a indivíduos com apenas um diagnóstico além do tabagismo (Khara; Okoli, 2011; Okoli; Khara, 2014).

O desfecho de abstinência pontual neste estudo foi avaliado considerando dois tempos diferentes: a abstinência alcançada em sete dias e em 28 dias consecutivos até o término do tratamento, sem a ocorrência de lapsos. Nesta investigação, foi possível observar que os participantes do grupo TM também apresentaram dificuldade em alcançar a abstinência de sete dias comparado ao grupo DN. Esses resultados se confirmaram após ajustar por fatores de confusão. Com relação à abstinência de 28 dias, os índices mais baixos (i.e., 20,9% a 36,5%) refletem maior dificuldade dos participantes em manter a abstinência por mais tempo, apesar de estes resultados ainda estarem em linha com estudos da área, em que a abstinência observada variou entre 20 e 40% (Khara; Okoli, 2011; Lima et al., 2020). A análise de comparação entre os grupos com transtornos psiquiátricos apenas, fatores como gênero, gravidade do uso e medicação podem ter exercido alguma influência sobre a abstinência de 28 dias (Lima et al., 2020).

Cabe ressaltar que a avaliação de abstinência de sete dias pode ser considerada mais útil para a detecção dos efeitos do tratamento, comparada à de 28 dias, pois permite a ocorrência de um período de carência (i.e., *grace period*) entre o início do tratamento e o abandono do cigarro propriamente dito (Piper et al., 2019). Assim, a avaliação de sete dias sobre o tratamento oferecido aqui talvez apresente dados mais relevantes sobre o efeito deste para os participantes enquanto a investigação de 28 dias reflita melhor o nível de prontidão inicial e/ou as habilidades prévias daqueles que chegaram para o tratamento. Neste sentido, era esperado que os índices de abstinência de quatro semanas fossem mais baixos, especialmente entre aqueles que não concluíram o tratamento (i.e., abaixo de 2,0% entre os grupos com transtornos psiquiátricos).

Com relação à abstinência prolongada, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos nos riscos de recaída durante o período de 12 meses após o tratamento. No entanto, a pontuação no HSI foi um fator relevante nesta análise, indicando que indivíduos mais graves apresentaram maior dificuldade para manter-se abstinentes no longo prazo. A abstinência prolongada do cigarro é desafiante mesmo para a população geral, porém ela pode

ser alcançada por indivíduos da população psiquiátrica (Gilbody et al., 2019). A investigação de abstinência prolongada avaliada neste estudo pode ser considerada menos rígida comparada à avaliação de abstinência pontual, pois permitiu a ocorrência de lapsos no período de observação. Autores sugerem que a avaliação de desfechos mais flexíveis pode ser particularmente mais útil para tabagistas graves (Baker et al., 2006). Além disso, a intensidade e frequência de estratégias não medicamentosas no tratamento do tabagismo têm sido consideradas essenciais para a abstinência de longo prazo, pois auxiliam em outros aspectos relevantes para a mudança de comportamento, como a mudança de estilo de vida (Hall et al., 2004; Kalman et al., 2004; Garcia-Portilla et al., 2016). Foi observado neste estudo que o grupo TUS obteve níveis de abstinência melhores, sendo comparáveis ao grupo DN. Mais especificamente, as estimativas de abstinência observadas entre os dois grupos na segunda metade do período de 12 meses após o tratamento foram semelhantes (i.e., entre 6 e 12 meses na curva de sobrevivência) e o grupo TUS apresentou índice de abstinência prolongada (i.e., avaliada 12 meses após o tratamento) apenas levemente inferior ao grupo DN (i.e., 21,2% e 22,4%, respectivamente), sem diferenças significantes em nenhuma das subamostras avaliadas. Achados prévios com a população de tabagistas com histórico de outro transtorno por uso de substâncias merecem algumas considerações.

Estudos com amostras de tabagistas com outro transtorno por uso de substâncias – equivalente ao grupo TUS neste estudo – têm relatado índices de abstinência variando entre 6% e 46,7% (Kalman et al., 2011; Rohsenow et al., 2013; Okoli; Khara, 2014; Winhusen et al., 2014; Quisenberry et al., 2019). Porém, investigações com esta população possuem diferenças importantes, especialmente sobre o momento em que a intervenção para o tabagismo ocorre (e.g., concomitante ao tratamento para outras substâncias, em tempos diferentes de abstinência de outras substâncias). Preocupações sobre o melhor momento de tratar e sobre a possibilidade de a interrupção do consumo do tabaco prejudicar a sobriedade daqueles em tratamento para outras substâncias são frequentes (Prochaska; Delucchi; Hall, 2004; Kalman et al., 2011; Winhusen et al., 2014). Uma meta-análise de estudos conduzidos com ambos os indivíduos em tratamento e em recuperação indicou que o tratamento para o tabaco nos dois casos apresentou sucesso no curto prazo, mas os resultados do tratamento no longo prazo (i.e., >6 meses) não foram conclusivos (Prochaska; Delucchi; Hall, 2004). Em estudo mais recente com tabagistas com histórico de alcoolismo, os autores investigaram o efeito do tratamento entre indivíduos em abstinência recente do álcool (i.e., dois a 12 meses) e observaram índices de abstinência do tabaco relativamente baixos após seis meses do

tratamento (i.e., 6 a 11%), sem diferença significativa entre aqueles que receberam bupropiona e placebo (Kalman et al., 2011).

Por outro lado, os índices de abstinência entre aqueles em recuperação parecem ser maiores comparados aos daqueles em tratamento, sugerindo que fatores como percepção de autoeficácia, prontidão para parar e habilidades aprendidas previamente podem contribuir para a cessação do tabaco após a recuperação de outras substâncias (Prochaska; Delucchi; Hall, 2004; Bennett et al., 2015; Quisenberry et al., 2019). O estudo de Quisenberry et al. (2019) investigou a resposta ao tratamento para o tabagismo entre indivíduos em diferentes tempos de recuperação da dependência de outras substâncias utilizando o mesmo modelo de tratamento do presente estudo, e observou que aqueles com menor tempo de recuperação apresentaram maior risco de recaída comparado àqueles com mais tempo de recuperação. Ainda assim, as chances de abstinência foram ainda melhores entre aqueles sem histórico de transtorno por uso de outras substâncias (Quisenberry et al., 2019). Esta lógica explicaria os melhores resultados obtidos pelo grupo TUS comparado aos demais grupos com transtornos psiquiátricos, considerando que estes participantes estavam em remissão de outras substâncias por no mínimo 12 meses no início do tratamento para a cessação do tabaco. Em estudo naturalístico conduzido com tabagistas com diferentes transtornos psiquiátricos foram também observados índices de abstinência muito similares entre tabagistas com histórico de outro transtorno por uso de substâncias e aqueles com dependência de nicotina apenas (Khara; Okoli, 2011; Okoli; Khara, 2014).

Cabe ressaltar que algumas condições específicas, como possuir histórico de transtorno por uso do álcool por exemplo, parecem dificultar ainda mais a cessação do tabaco (Gershon Grand et al., 2007; Kalman et al., 2011; Okoli; Khara, 2014). Por outro lado, a grande maioria dos estudos com TUS incluíram amostras com alta prevalência de alcoolistas (Prochaska et al., 2004; Winhusen et al., 2014), o que também limita as conclusões dos estudos com relação a outras substâncias. No presente estudo não foi possível investigar os tipos de substâncias separadamente, visto o baixo poder estatístico dos agrupamentos. Apesar da alta pontuação no HSI, os participantes do grupo TUS estavam em abstinência de qualquer outra substância além da nicotina, portanto não apresentavam outros agravantes psiquiátricos que poderiam dificultar o abandono do cigarro, além de a maioria ter recebido medicação para auxiliar no tratamento (i.e., >95% dos participantes deste grupo).

### 5.3. Considerações adicionais

De acordo com a literatura, o sucesso da cessação do tabaco tem sido alcançado, principalmente, por meio do uso conjunto de estratégias comportamentais e medicamentosas, esta última podendo envolver dois ou mais agentes farmacológicos (Barboza et al., 2016; Garcia-Portilla et al., 2016). Os estudos encontrados neste trabalho indicam ainda que a oferta de tratamento para a cessação do tabaco para indivíduos com diferentes tipos de transtornos psiquiátricos tem levado à redução e ao abandono do cigarro nesta população. Entretanto, ainda não existe um consenso sobre a melhor maneira de tratar.

A prescrição de medicamentos para a cessação do tabaco para estes indivíduos, por exemplo, ainda tem sido modesta, apesar de as evidências apoiarem seus benefícios. O uso de medicação neste contexto pode ser essencial, sendo utilizada com segurança com pacientes estáveis e em acompanhamento (Anthenelli et al., 2016; Ayers et al., 2019). Mais de 95% da amostra investigada aqui recebeu medicação para auxiliar na cessação do tabaco, porém, quando analisada separadamente, o grupo DN recebeu significativamente mais prescrição comparado aos demais grupos, enquanto os participantes do grupo TUSM receberam menos. O uso de bupropiona e nortriptilina foi um fator de confusão nos resultados das análises entre os grupos com outros transtornos mentais, sugerindo que o grupo com a comorbidade TUSM poderia ter alcançado melhores resultados caso a prescrição fosse semelhante aos demais grupos. Além disso, o programa de cessação do tabaco incluiu apenas as medicações disponíveis pelo SUS e por tempo limitado, o que pode ser considerado insuficiente para a população psiquiátrica. A vareniclina, medicação que tem demonstrado taxas de sucesso importantes na cessação do tabaco (Hall et al., 2004; Anthenelli et al., 2016; Peckham et al., 2017; Ziedonis; Das; Larkin, 2017; Okoli; Anand; Khara, 2017; Pearsall; Smith; Geddes, 2019; Prochaska; Benowitz, 2019), não foi disponibilizada pelo programa, o que também impediu a avaliação dos seus benefícios para a população investigada. No estudo de Okoli, Anand e Khara (2017), a combinação da vareniclina com TRN para tabagistas com comorbidades levou a resultados superiores entre os participantes que receberam a medicação. Uma revisão recente de estudos clínicos randomizados apontou maiores evidências sobre a eficácia da vareniclina no aumento das chances de abstinência entre fumantes com transtorno bipolar e esquizofrenia (Pearsall; Smith; Geddes, 2019). Novas medicações para a cessação do tabaco têm sido testadas e, dependendo da oferta, devem fazer parte das escolhas de clínicos em diferentes contextos de tratamento (Barboza et al., 2016).

Além disso, a análise de conclusão do tratamento com êxito deste estudo indicou que a participação no tratamento é um fator importante no sucesso do abandono do cigarro. Na subamostra que concluiu o tratamento com êxito, não foram observadas diferenças entre os grupos, sugerindo que, quando expostos ao tratamento integral, as chances de abstinência dos participantes com diferentes diagnósticos psiquiátricos são semelhantes. Este dado é corroborado por vários estudos que observaram resultados melhores entre aqueles que se mantêm no tratamento (Baker et al., 2006; Khara; Okoli, 2011; Okoli; Khara, 2014; Bennett et al., 2015; Garcia-Portilla et al., 2016). Baker et al. (2006), por exemplo, observaram que os tabagistas com transtornos psicóticos que não concluíram o tratamento para a cessação do tabaco apresentaram chances muito inferiores não somente com relação ao alcance da abstinência, como também na redução do consumo do cigarro, em comparação àqueles que concluíram. De fato, a falha na conclusão do tratamento parece ter sido decisiva para os participantes do grupo TM da amostra deste estudo, que apresentaram índice de abstinência de sete dias inferior aos demais grupos, sendo a primeira significativamente menor comparado ao grupo DN. É possível especular ainda que os fumantes com transtornos psiquiátricos que não passaram por processos de abstinência de outras substâncias (i.e., como é o caso do grupo TM deste estudo) tiveram maior dificuldade de lidar com a interrupção do cigarro quando não expostos ao tratamento proposto. Estratégias como a prevenção à recaída, oferecida no programa de cessação, são importantes ferramentas para o enfrentamento dos desafios impostos pela abstinência do cigarro, sendo também de uso comum no processo de recuperação de outras substâncias (Marlatt; Donovan, 2005; Schroeder; Morris, 2010).

Evidências indicam que o engajamento de tabagistas com transtornos psiquiátricos no tratamento também exerce efeito sobre a motivação para parar de fumar, podendo levar ao aumento das tentativas de abandono, à redução do número de cigarros e à abstinência durante ou após a participação no programa de tratamento, reforçando a importância da oferta deste para esta população (Bennett et al., 2015; Rogers et al., 2018; Quisenberry et al., 2019; Bush et al., 2021). De acordo com Rogers et al., (2018), o aconselhamento em si também leva à maior aderência ao tratamento e ao aumento da motivação para parar, visto que este auxilia na melhor compreensão dos mecanismos associados à cessação do tabaco. Na avaliação de seguimento deste estudo, os indicadores de gravidade TPPC e HSI foram maiores na amostra sem dados de seguimento. Além disso, apesar de a distribuição dos participantes entre os grupos diagnósticos e o tipo de medicação recebida terem sido semelhantes entre as subamostras com e sem dados de seguimento, os índices de conclusão do tratamento e de

abstinência de 28 dias foram melhores na primeira. Estes dados sugerem maior gravidade e pior respostas entre aqueles com engajamento mais baixo.

Outras diferenças observadas entre as subamostras avaliadas neste estudo, como aspectos sociodemográficos e nível de motivação dos participantes, podem também ter relação com o sucesso do tratamento. Quisenberry et al. (2019) identificaram que os não-respondentes do estudo conduzido com tabagistas com histórico de uso de substâncias possuíam maior impulsividade, além de dificuldades com suporte social e de enfrentamento. De fato, estudos apontam que características sociodemográficas exercem influência sobre os resultados do tratamento de cessação de tabaco. O gênero, por exemplo, tem sido um fator de diferenciação tanto com relação à abordagem quando em relação à cessação do tabaco, apesar de o investimento em ações direcionadas para o público feminino ainda ser insuficiente (Amos et al., 2011; Higgins et al., 2015; Frallonardo et al., 2021; Castaldelli-Maia et al., 2022). Um estudo recente com uma subamostra do presente estudo observou que as mulheres apresentaram níveis mais altos de abstinência e de retenção ao tratamento comparadas aos homens (36,6% versus 29,7% e 51,6% versus 41,4%, respectivamente) (Guimarães-Pereira et al., 2021). Este estudo identificou ainda que possuir histórico de dependência de outras substâncias pode influenciar as chances de sucesso entre as mulheres. Apesar de não ter sido objetivo aqui investigar as diferenças entre gêneros, foi possível observar uma prevalência do sexo feminino entre aqueles que concluíram o tratamento (i.e., 65,4% eram mulheres), sendo significativamente mais alta comparada à subamostra que não concluiu o tratamento. A amostra que concluiu o tratamento era também mais velha, possuía nível socioeconômico mais baixo e menos fumantes com comorbidades psiquiátricas (i.e., mais indivíduos do grupo DN), porém, quando ajustados por fatores de confusão, a ausência de diferença entre os grupos nos desfechos investigados neste subamostra foi mantida. De qualquer maneira, estudos adicionais que explorem as particularidades sociodemográficas destes subgrupos da população psiquiátrica são necessários.

#### **5.4. Forças e limitações**

Os pontos fortes deste estudo incluem a amostra grande de indivíduos tabagistas com e sem outros transtornos psiquiátricos que voluntariamente buscaram tratamento para a cessação do tabaco, a característica naturalística da presente investigação, que conta com dados e resultados de vida real, confirmando a aplicabilidade e benefícios da intervenção

realizada em serviço de rotina de saúde mental e a investigação de abstinência prolongada de 12 meses, que sugere a possibilidade de manutenção dos ganhos de um modelo de tratamento relativamente curto e financeiramente viável para a realidade estudada. Além da importância da realização de estudos conduzidos em condições de mundo real (Garcia-Portilla et al., 2016), investigações de longo prazo nesta área são escassas e merecem maior investimento, visto que o tabagismo é uma doença crônica e que a cessação bem-sucedida pode depender de várias tentativas prévias e ocorrência de recaídas. Neste sentido, a ampla compreensão dos fatores associados ao alcance e à manutenção da abstinência deve favorecer a criação de programas específicos para determinada população de tabagistas.

As principais limitações deste estudo incluem a verificação de abstinência baseada no autorrelato e a heterogeneidade dos grupos investigados. Como já exposto, a verificação de abstinência baseada no autorrelato é uma alternativa financeiramente viável, além de poder ser confiável quando coletado “face-to-face” em ambientes de tratamento de saúde mental (Lima et al., 2020). Além do vínculo, é esperado que os profissionais sejam experientes na abordagem motivacional (i.e., empática e não confrontativa) (Serebrenic; Lima, 2019), favorecendo assim relatos honestos com relação à abstinência. Além disso, por ser um estudo naturalístico, a verificação dos diagnósticos para a distribuição dos participantes entre os grupos avaliados também se baseou no autorrelato e em dados de prontuário, o que limitou a obtenção de informações específicas sobre os diagnósticos, como tipo e gravidade de cada transtorno dos participantes incluídos. Por outro lado, apesar de o grupo TUS poder ser considerado heterogêneo, os participantes deste grupo encontravam-se em abstinência de outras substâncias, o que evitou a influência de sintomas associados a substâncias além da nicotina na resposta ao tratamento.

Com relação à investigação de abstinência prolongada, realizada em agosto de 2019 e que avaliou o período de um ano após a participação no tratamento, algumas observações merecem atenção. A abstinência de longo prazo pode ser problemática em estudos devido à dificuldade de aplicação de verificação bioquímica, ao viés de memória com relação à informação oferecida pelos participantes e o aumento de chance de perda de dados (Hughes et al., 2010). Neste sentido, o presente estudo contou com uma taxa de perda de quase metade da amostra inicial, o que pode gerar resultados não conclusivos com relação àqueles que não foram contactados. Por outro lado, a perda de dados é esperada em estudos longitudinais (Wolke et al., 2009; Damasio et al., 2015) e, para lidar com esta limitação, foi utilizado um método específico para incorporar os dados faltantes (i.e., os participantes que não foram

contactados foram tratados como “censurados” no início do período de 12 meses). As amostras com e sem dados de seguimento foram também analisadas para a identificação de possíveis vieses de seleção. A análise demonstrou que, apesar das subamostras com e sem dados de seguimento apresentarem algumas diferenças na linha de base, a distribuição dos grupos diagnósticos e o tipo de tratamento medicamentoso nas subamostras foram semelhantes ( $P>0.05$ ).

Diante das forças e limitações apontadas, estudos adicionais com populações específicas dentro da saúde mental, com protocolos mais longos e com mais recursos (e.g., maior variedade de medicações de escolha e utilização de verificação bioquímica) são necessários, considerando a importância da cessação do tabaco para a melhora da qualidade de vida desta população e os altos custos que as doenças associadas ao tabagismo representam para as políticas públicas.

## 6. CONCLUSÕES

De maneira geral, os resultados deste estudo confirmaram a importância da oferta do programa de tratamento para tabagismo oferecido pelo CAPS-AD para a população psiquiátrica. As análises conduzidas apontaram índices de abstinência satisfatórios em uma amostra expressiva de tabagistas com diferentes tipos de transtornos psiquiátricos que voluntariamente buscaram tratamento para a cessação do tabaco, indicando que estes indivíduos querem parar de fumar e podem ter sucesso no abandono do cigarro quando a oportunidade é dada.

Como esperado, os índices mais baixos de conclusão do tratamento e de abstinência foram observados no grupo TUSM, sugerindo que os tabagistas com maior número de diagnósticos apresentam de fato maior dificuldade em manter-se no tratamento e em abandonar o cigarro. Apesar de não ter sido possível afirmar que este grupo era mais grave em termos de dependência de nicotina, a gravidade do tabagismo medida pelo HSI foi um fator importante nas chances de recaída de longo prazo da amostra. Foi observado também que a conclusão do tratamento com êxito levou a melhores índices de abstinência entre os participantes, sem diferenças entre os grupos diagnósticos.

Com base no exposto, é possível concluir que o investimento em estratégias motivacionais que garantam a permanência de tabagistas da população psiquiátrica no tratamento é essencial, visto que o engajamento dos participantes ao programa foi um fator determinante de sucesso neste estudo. Maior atenção deve ser dada a tabagistas com comorbidades, assim como aqueles com alto nível de dependência. A intensificação de intervenções medicamentosas e comportamentais baseadas em evidência neste contexto são também necessárias e devem contribuir para o aumento das chances de sucesso dos programas de tabagismo para esta população.

**REFERÊNCIAS**<sup>4</sup>

- Abroms LC, et al. A content analysis of popular smartphone apps for smoking cessation. *Am J Prev Med.* 2013 Dec;45(6):732-6.
- Agrawal A, Budney AJ, Lynskey MT. The co-occurring use and misuse of cannabis and tobacco: a review. *Addiction.* 2012 Jul;107(7):1221-33.
- Alterman AI, et al. Nicodermal patch adherence and its correlates. *Drug Alcohol Depend.* 1999 Jan;53(2):159-65.
- Ayers CR, et al. Efficacy and safety of pharmacotherapies for smoking cessation in anxiety disorders: Subgroup analysis of the randomized, active- and placebo-controlled EAGLES trial. *Depress Anxiety.* 2020 Mar;37(3):247-260.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, fifth ed. [Internet]. American Psychiatric Association: Washington D.C.; 2013 [citado 20 Jan 2022]. Disponível em: <http://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Amos A, et al. Women and tobacco: a call for including gender in tobacco control research, policy and practice. *Tob Control.* 2012 Mar;21(2):236-43.
- Anthenelli RM, et al. 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. *Lancet.* 2016 Jun;387(10037):2507-20.
- Baca CT, Yahne CE. Smoking cessation during substance abuse treatment: what you need to know. *J Subst Abuse Treat.* 2009 Mar;36(2):205-19.
- Baggett TP, Tobey ML, Rigotti NA. Tobacco use among homeless people--addressing the neglected addiction. *N Engl J Med.* 2013 Jul 18;369(3):201-4.
- Baker A, et al. A randomized controlled trial of a smoking cessation intervention among people with a psychotic disorder. *Am J Psychiatry.* 2006 Nov;163(11):1934-42.
- Barboza JL, et al. An update on the pharmacotherapeutic interventions for smoking cessation. *Expert Opin Pharmacother.* 2016 Aug;17(11):1483-96.
- Barros FCR, et al. Tabagismo entre pacientes psiquiátricos no Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2014 Jun;30(6):1195-206.
- Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. *Am J Med.* 2008 Apr;121(4 Suppl 1):S3-10.
- Benowitz NL, et al. Biochemical Verification of Tobacco Use and Abstinence: 2019 Update. *Nicotine Tob Res.* 2020 Jun;22(7):1086-1097.

---

<sup>4</sup> Referências construídas de acordo com Estilo Vancouver, utilizando o sistema autor-data.

Borland R, et al. The reliability and predictive validity of the Heaviness of Smoking Index and its two components: findings from the International Tobacco Control Four Country study. *Nicotine Tob Res.* 2010 Oct;12 Suppl(Suppl 1):S45-50.

Browning KK, et al. Adherence to Tobacco Dependence Treatment Among HIV-Infected Smokers. *AIDS Behav.* 2016 Mar;20(3):608-21.

Busch AM, et al. Chronic care treatment for smoking cessation in patients with serious mental illness: a pilot randomized trial. *BMC Psychiatry.* 2021 Feb;21(1):104.

Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Técnicas de análise de sobrevida. *Cad Saúde Pública.* 2002 Mai-Jun;18(3):579-94.

Campbell BK, et al. Smoking among patients in substance use disorders treatment: associations with tobacco advertising, anti-tobacco messages, and perceived health risks. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2016 Nov;42(6):649-56.

Campos MW, Serebrisky D, Castaldelli-Maia JM. Smoking and Cognition. *Curr Drug Abuse Rev.* 2016;9(2):76-9.

Castaldelli-Maia JM, et al. Outcome predictors of smoking cessation treatment provided by an addiction care unit between 2007 and 2010. *Braz J Psychiatry.* 2013 Oct-Dec;35(4):338-46.

Castaldelli-Maia JM, et al. Smoking cessation treatment outcomes among people with and without mental and substance use disorders: An observational real-world study. *Eur Psychiatry.* 2018 Aug;52:22-8.

Castaldelli-Maia JM, et al. Quality of service and commitment to tobacco dependence treatment for individuals living with mental disorders in France: A pilot study. *Int J Soc Psychiatry.* 2021 Aug;207640211042914.

Castaldelli-Maia JM, et al. The first day of smoking abstinence is more challenging for women than men: A meta-analysis and meta-regression across 12 low- and middle-income countries. *Addict Behav.* 2022 May;128:107234.

Cavalcante TM. O controle do Tabagismo no Brasil: avanços e desafios. *Arqu Clin Psychiatry.* 2005 Out;32(5):283-300.

Cavalcanti GS. Análise de Sobrevivência dos Infectados pela COVID-19 no Estado do Rio Grande do Norte. *RBERU* 2021 Out;15(1):156-82.

Centers for Disease Control and Prevention. Tobacco use among adults with mental illness and substance use disorders. [Internet]. Atlanta (GA): Office on Smoking and Health [citado 27 dez. 2021]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/tobacco/disparities/mental-illness-substance-use/index.htm>

Colton CW, Manderscheid RW. Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states. *Prev Chronic Dis.* 2006 Apr;3(2):A42.

Conway KP, et al. Co-occurrence of tobacco product use, substance use, and mental health problems among adults: Findings from Wave 1 (2013-2014) of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. *Drug Alcohol Depend.* 2017 Aug;177:104-11.

Cook BL, et al. Trends in smoking among adults with mental illness and association between mental health treatment and smoking cessation. *JAMA.* 2014 Jan;311(2):172-82.

Correa JB, et al. Psychiatric Comorbidity and Multimorbidity in the EAGLES Trial: Descriptive Correlates and Associations With Neuropsychiatric Adverse Events, Treatment Adherence, and Smoking Cessation. *Nicotine Tob Res.* 2021 Aug;23(10):1646-55.

Cruvinel E, et al. Prevalence of smoking, quit attempts and access to cessation treatment among adults with mental illness in Brazil: a cross-sectional analysis of a National Health Survey. *BMJ Open.* 2020 May;10(5):e033959.

Damasio BF, Golart JB, Koller SH. Attrition Rates in a Brazilian Longitudinal Survey on Positive Psychology: Empirical and Methodological Considerations. *Psico-USF.* 2015 Mai-Ag; 20(2):219-28.

Das S, Prochaska J. Innovative approaches to support smoking cessation for individuals with mental illness and co-occurring substance use disorders. *Expert Rev Respir Med.* 2017 Oct;11(10):841-50.

De Dios MA, et al. The Influence of Social Support on Smoking Cessation Treatment Adherence Among HIV+ Smokers. *Nicotine Tob Res.* 2016 May;18(5):1126-33.

Drope J, et al. Who's still smoking? Disparities in adult cigarette smoking prevalence in the United States. *CA Cancer J Clin.* 2018 Mar;68(2):106-15.

Evins AE, et al. Neuropsychiatric Safety and Efficacy of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers With Psychotic, Anxiety, and Mood Disorders in the EAGLES Trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2019 Mar-Apr;39(2):108-16.

Evins AE, et al. Efficacy and Safety of Pharmacotherapeutic Smoking Cessation Aids in Schizophrenia Spectrum Disorders: Subgroup Analysis of EAGLES. *Psychiatr Serv.* 2021 Jan;72(1):7-15.

Evins AE, et al. A controlled trial of bupropion added to nicotine patch and behavioral therapy for smoking cessation in adults with unipolar depressive disorders. *J Clin Psychopharmacol.* 2008 Dec;28(6):660-6.

Farris SG, et al. Distress intolerance during smoking cessation treatment. *Behav Res Ther.* 2016 Oct;85:33-42.

Ferreira PL, et al. Teste de dependência à nicotina: validação linguística e psicométrica do teste de Fagerström. *Rev Port Sau Pub.* 2009 Jul;27(2):37-56.

Flitter AS, et al. A Cluster-Randomized Clinical Trial Testing the Effectiveness of the Addressing Tobacco Through Organizational Change Model for Improving the Treatment of

Tobacco Use in Community Mental Health Care: Preliminary Study Feasibility and Baseline Findings. *Nicotine Tob Res.* 2019 Apr;21(5):559-67.

Fluharty M, et al. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob Res.* 2017 Jan;19(1):3-13.

Frallonardo FP, et al. Effect of BMI on Prolonged Abstinence after Smoking Cessation Treatment: A Retrospective Cohort Study. *Curr Drug Res Rev.* 2021;13(3):236-45.

Garcia-Portilla MP, et al. It is feasible and effective to help patients with severe mental disorders to quit smoking: An ecological pragmatic clinical trial with transdermal nicotine patches and varenicline. *Schizophr Res.* 2016 Oct;176(2-3):272-80.

Gilbody S, et al. Smoking cessation for people with severe mental illness (SCIMITAR+): a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry.* 2019 May;6(5):379-90.

Guimarães-Pereira BBS, et al. Sex differences in smoking cessation: A Retrospective Cohort Study in a Psychosocial Care Unit in Brazil. *Trends Psychiatry Psychother.* 2021 Aug;1-25.

Goodwin RD, et al. Drug use, abuse, and dependence and the persistence of nicotine dependence. *Nicotine Tob Res.* 2014 Dec;16(12):1606-12.

Gourlay SG, Stead LF, Benowitz NL. Clonidine for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2004(3):CD000058.

Gershon Grand RB et al. Short-term naturalistic treatment outcomes in cigarette smokers with substance abuse and/or mental illness. *J Clin Psychiatry.* 2007 Jun;68(6):892-8; quiz 980-1.

Hall SM, et al. Extended nortriptyline and psychological treatment for cigarette smoking. *Am J Psychiatry.* 2004 Nov;161(11):2100-7.

Hammett PJ, et al. The relationship between smoking cessation and binge drinking, depression, and anxiety symptoms among smokers with serious mental illness. *Drug Alcohol Depend.* 2019 Jan;194:128-35.

Harrison EL, Desai RA, McKee SA. Nondaily smoking and alcohol use, hazardous drinking, and alcohol diagnoses among young adults: findings from the NESARC. *Alcohol Clin Exp Res.* 2008 Dec;32(12):2081-7.

Hartmann-Boyce J, et al. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May;5(5):CD000146.

Heatherton TF, et al. Measuring the heaviness of smoking: using self-reported time to the first cigarette of the day and number of cigarettes smoked per day. *Br J Addict.* 1989 Jul;84(7):791-9.

Heffner JL, et al. Safety and efficacy of first-line smoking cessation pharmacotherapies in bipolar disorders: Subgroup analysis of a randomized clinical trial. *J Affect Disord.* 2019 Sep;256:267-77.

Heffner JL, et al. Smokers with bipolar disorder, other affective disorders, and no mental health conditions: Comparison of baseline characteristics and success at quitting in a large 12-month behavioral intervention randomized trial. *Drug Alcohol Depend.* 2018 Dec;193:35-41.

Higgins ST, et al. A literature review on prevalence of gender differences and intersections with other vulnerabilities to tobacco use in the United States, 2004-2014. *Prev Med.* 2015 Nov;80:89-100.

Hogan TH, et al. An evaluation of the feasibility of implementing a novel tobacco dependence treatment program for high-risk individuals into clinical practice within a community mental health center. *Int J Ment Health Syst.* 2022 Feb;16(1):15.

Hughes JR, Carpenter MJ, Naud S. Do point prevalence and prolonged abstinence measures produce similar results in smoking cessation studies? A systematic review. *Nicotine Tob Res.* 2010 Jul;12(7):756-62.

Hughes JR, et al. Measures of abstinence in clinical trials: issues and recommendations. *Nicotine Tob Res.* 2003 Feb;5(1):13-25.

Japuntich SJ, et al. Effectiveness of Proactive Tobacco Cessation Treatment Outreach Among Smokers With Serious Mental Illness. *Nicotine Tob Res.* 2020 Aug;22(9):1433-38.

Johnson AL, et al. Psychiatric comorbidities in a comparative effectiveness smoking cessation trial: Relations with cessation success, treatment response, and relapse risk factors. *Drug Alcohol Depend.* 2020 Feb;207:107796.

Johnson JL, et al. Community mental healthcare providers' attitudes and practices related to smoking cessation interventions for people living with severe mental illness. *Patient Educ Couns.* 2009 Nov;77(2):289-95.

Kalman D, et al. Incremental efficacy of adding bupropion to the nicotine patch for smoking cessation in smokers with a recent history of alcohol dependence: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Drug Alcohol Depend.* 2011 Nov;118(2-3):111-8.

Kalman D, Morissette SB, George TP. Co-morbidity of smoking in patients with psychiatric and substance use disorders. *Am J Addict.* 2005 Mar-Apr;14(2):106-23.

Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-81.

Krebs P, Rogers E, Smelson D, Fu S, Wang B, Sherman S. Relationship between tobacco cessation and mental health outcomes in a tobacco cessation trial. *J Health Psychol.* 2018 Jul;23(8):1119-28.

Lally J, et al. Tobacco smoking and nicotine dependence in first episode and established psychosis. *Asian J Psychiatr.* 2019 Jun;43:125-31.

Lancaster T, et al. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ.* 2000 Aug;321(7257):355-8.

Lang RD. Paradoxo citado na epígrafe. In: Goleman D. Mentiras essenciais, verdades simples: a psicologia da autoilusão. Rio de Janeiro: Rocco, 1997. p. 15-25.

Lasser K, et al. Smoking and mental illness: A population-based prevalence study. *JAMA*. 2000 Nov;284(20):2606-10.

Lawrence D, et al. Smoking, mental illness and socioeconomic disadvantage: analysis of the Australian National Survey of Mental Health and Wellbeing. *BMC Public Health*. 2013 May;13:462.

Leite JCDC, et al. Motivation and adherence to psychosocial treatment for alcohol and drug use-related problems. *Health Psychology*. 2018 Oct-Dec;35(4):389-98.

Lemyre A, Poliakova N, Bélanger RE. The Relationship Between Tobacco and Cannabis Use: A Review. *Subst Use Misuse*. 2019;54(1):130-45.

Levy D, de Almeida LM, Szklo A. The Brazil SimSmoke policy simulation model: the effect of strong tobacco control policies on smoking prevalence and smoking-attributable deaths in a middle income nation. *PLoS Med*. 2012;9(11):e1001336.

Lim KH, et al. Heaviness of smoking index, number of cigarettes smoked and the Fagerström test for nicotine dependence among adult male Malaysians. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13(1):343-6.

Lima DR, et al. Abstinence and retention outcomes in a smoking cessation program among individuals with co-morbid substance use and mental disorders. *J Psychiatr Res*. 2020 Jun;125:121-28.

Lipari RN, Van Horn S. Smoking and Mental Illness Among Adults in the United States. 2017 Mar 30. In: *The CBHSQ Report*. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US); 2013–.

Lopez-Quintero C, et al. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend*. 2011 May;115(1-2):120-30.

Loreto AR, et al. Smoking Cessation Treatment for Patients With Mental Disorders Using CBT and Combined Pharmacotherapy. *J Dual Diagn*. 2017 Oct-Dec;13(4):238-46.

Lubitz SF, et al. History and Correlates of Smoking Cessation Behaviors Among Smokers With Serious Mental Illness. *Nicotine Tob Res*. 2020 Aug;22(9):1492-9.

Marlatt GA, Donovan DM. Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors. New York: Guilford Press; 2005. p. 558.

Marques ACP, et al. Consenso sobre o tratamento da dependência de nicotina. *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23(4):200-14.

Masters MN, et al. Psychosocial and cessation-related differences between tobacco-marijuana co-users and single product users in a college student population. *Addict Behav.* 2018 Feb;77:21-7.

McClure EA, et al. Tobacco and cannabis co-use: Drug substitution, quit interest, and cessation preferences. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2019 Jun;27(3):265-75.

McDougal JC, et al. Cognitive Behavioral Therapy and Pharmacotherapy for the Treatment of Tobacco Use Disorder in Primary Care for Resident Physicians. *MedEdPORTAL.* 2019 Mar;15:10812.

Melamed Y, et al. Psychiatric inpatient and staff attitudes regarding smoking reduction. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2007;44(3):231-3.

Mersha AG, et al. Barriers and Facilitators of Adherence to Nicotine Replacement Therapy: A Systematic Review and Analysis Using the Capability, Opportunity, Motivation, and Behaviour (COM-B) Model. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Nov;17(23):8895.

Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer – INCA. Deixando de Fumar sem Mistérios – Manual do Coordenador. In: Instituto Nacional de Câncer, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Divisão de Controle do Tabagismo e Outros Fatores de Risco de Câncer. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2005.

Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (VIGITEL). Brasília: Ministério da Saúde; 2021.

Morisano D, et al. Mechanisms underlying the comorbidity of tobacco use in mental health and addictive disorders. *Can J Psychiatry.* 2009 Jun;54(6):356-67.

Mota CCF. Resposta terapêutica e tempo de sobrevida dos imunobiológicos em pacientes com psoríase moderada a grave [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2019.

Nunes S, et al. A Dependência do Tabaco. In: Nunes SOV; Castro MRP, organizadores. *Tabagismo: Abordagem, prevenção e tratamento.* Londrina: EDUEL; 2011. pp. 41-54.

Oliveira RM, Santos JLF, Furegato ARF. Prevalência e perfil de fumantes: comparações na população psiquiátrica e na população geral. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2019;27:e3149.

Okoli CT, Anand V, Khara M. A Retrospective Analysis of the Outcomes of Smoking Cessation Pharmacotherapy Among Persons With Mental Health and Substance Use Disorders. *J Dual Diagn.* 2017 Jan-Mar;13(1):21-28.

Okoli CTC, Khara M. Smoking cessation outcomes and predictors among individuals with co-occurring substance use and/or psychiatric disorders. *J Dual Diagn.* 2014;10(1):9-18.

Okoli CTC, et al. A cross-sectional analysis of factors associated with the intention to engage in tobacco treatment among inpatients in a state psychiatric hospital. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2018 Feb;25(1):14-25.

Okoli CTC, Seng S. Correlates of Tobacco Use and Consumption Among Hospitalized Psychiatric Patients. *West J Nurs Res.* 2019 Aug;41(8):1121-36.

Pacek LR, McClernon FJ, Bosworth HB. Adherence to Pharmacological Smoking Cessation Interventions: A Literature Review and Synthesis of Correlates and Barriers. *Nicotine Tob Res.* 2018 Sep;20(10):1163-72.

Pacek LR, et al. Current tobacco use, nicotine dependence, and transitions across stages of alcohol involvement: A latent transition analysis approach. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2019 Sep;28(3):e1789.

Pearsall R, Smith DJ, Geddes JR. Pharmacological and behavioural interventions to promote smoking cessation in adults with schizophrenia and bipolar disorders: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open.* 2019 Nov;9(11):e027389.

Perkins KA, Conklin CA, Levine MD. Cognitive-behavioral therapy for smoking cessation: a practical guidebook to the most effective treatments. Reino Unido: Routledge; 2013. p. 230.

Peters M. Tobacco. In: Haber P; Day C, Farrell MP. *Addiction Medicine: Principles and practice.* Australia: IP Communications; 2015. p. 281-95.

Peckham E, et al. Smoking cessation in severe mental ill health: what works? an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2017 Jul;17(1):252.

Piper ME, et al. Defining and Measuring Abstinence in Clinical Trials of Smoking Cessation Interventions: An Updated Review. *Nicotine Tob Res.* 2019 Jun;22(7):1098-106.

Prochaska JJ. Smoking and mental illness--breaking the link. *N Engl J Med.* 2011 Jul 21;365(3):196-8.

Prochaska JJ, Benowitz NL. Current advances in research in treatment and recovery: Nicotine addiction. *Sci Adv.* 2019 Oct;5(10):eaay9763.

Prochaska JJ, Das S, Young-Wolff KC. Smoking, Mental Illness, and Public Health. *Annu Rev Public Health.* 2017 Mar;38:165-85.

Prochaska JJ, Delucchi K, Hall SM. A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment or recovery. *J Consult Clin Psychol.* 2004 Dec;72(6):1144-56.

Prochaska JJ, Gill P, Hall SM. Treatment of tobacco use in an inpatient psychiatric setting. *Psychiatr Serv.* 2004 Nov;55(11):1265-70.

Quisenberry AJ, et al. Smoking relapse risk is increased among individuals in recovery. *Drug Alcohol Depend.* 2019 Sep;202:93-103.

Ratto LR, Menezes PR, Gulinelli A. Prevalence of tobacco use in individuals with severe mental illnesses, São Paulo, Brazil. *Rev Saúde Pública.* 2007;41(4):510-6.

Richmond R, et al. Tobacco in prisons: a focus group study. *Tob Control*. 2009 Jun;18(3):176-82.

Rohsenow DJ, et al. Comparison of the cigarette dependence scale with four other measures of nicotine involvement: correlations with smoking history and smoking treatment outcome in smokers with substance use disorders. *Addict Behav*. 2013 Aug;38(8):2409-13.

Rojewski AM, et al, Toll BA. Tobacco Dependence Predicts Higher Lung Cancer and Mortality Rates and Lower Rates of Smoking Cessation in the National Lung Screening Trial. *Chest*. 2018 Jul;154(1):110-8.

Santos MDDV, Santos SV, Caccia-Bava MDCGG. Prevalência de estratégias para cessação do uso do tabaco na Atenção Primária à Saúde: uma revisão integrativa. *Cienc Saude Colet* 2019 Fev;24(2):563-72.

Schroeder SA, Morris CD. Confronting a neglected epidemic: tobacco cessation for persons with mental illnesses and substance abuse problems. *Annu Rev Public Health*. 2010 Apr;31:297-314.

Schuster RM, et al. Predictors of tobacco abstinence in outpatient smokers with schizophrenia or bipolar disorder treated with varenicline and cognitive behavioral smoking cessation therapy. *Addict Behav*. 2017 Aug; 71:89-95.

Saunders JB. Substance use and addictive disorders in DSM-5 and ICD 10 and the draft ICD 11. *Curr Opin Psychiatry*. 2017 Jul;30(4):227-37.

Serebrenic F; Lima DR. Rumo aos 40 anos de entrevista motivacional: evolução da abordagem. *Mudanças*. 2019 Jul-Dez;27(2):45-52.

Silva STD, et al. Combate ao Tabagismo no Brasil: a importância estratégica das ações governamentais. *Cienc Saude Colet*. 2014 Fev 19(2):539-52.

Smith PH, Mazure CM, McKee SA. Smoking and mental illness in the U.S. population. *Tob Control*. 2014 Nov;23(e2):e147-53.

Srivastava AB, et al. Tobacco Use Prevalence and Smoking Cessation Pharmacotherapy Prescription Patterns Among Hospitalized Patients by Medical Specialty. *Nicotine Tob Res*. 2019 Apr;21(5):631-37.

Sverre E, et al. Medical and sociodemographic factors predict persistent smoking after coronary events. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Sep;17(1):241.

Secades-Villa R, et al. Psychological, pharmacological, and combined smoking cessation interventions for smokers with current depression: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Dec;12(12):e0188849.

Storr CL, Reboussin BA, Anthony JC. The Fagerström test for nicotine dependence: a comparison of standard scoring and latent class analysis approaches. *Drug Alcohol Depend*. 2005 Nov;80(2):241-50.

Thomson D, et al. Tobacco use in bipolar disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2015 Apr;13(1):1-11.

Tong EK, et al. National survey of U.S. health professionals' smoking prevalence, cessation practices, and beliefs. *Nicotine Tob Res*. 2010 Jul;12(7):724-33.

Ussher M, et al. Dependence and motivation to stop smoking as predictors of success of a quit attempt among smokers seeking help to quit. *Addict Behav*. 2016 Feb; 53:175-80.

Weinberger AH, Desai RA, McKee SA. Nicotine withdrawal in U.S. smokers with current mood, anxiety, alcohol use, and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2010 Apr;108(1-2):7-12.

Weinberger AH, Funk AP, Goodwin RD. A review of epidemiologic research on smoking behavior among persons with alcohol and illicit substance use disorders. *Prev Med*. 2016 Nov;92:148-59.

West R, et al. Health-care interventions to promote and assist tobacco cessation: a review of efficacy, effectiveness and affordability for use in national guideline development. *Addiction*. 2015 Sep;110(9):1388-403.

West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health*. 2017 Aug;32(8):1018-36.

Winhusen TM, et al. A randomized trial of concurrent smoking-cessation and substance use disorder treatment in stimulant-dependent smokers. *J Clin Psychiatry*. 2014 Apr;75(4):336-43.

Wolke D, et al. Selective drop-out in longitudinal studies and non-biased prediction of behaviour disorders. *Br J Psychiatry*. 2009 Sep;195(3):249-56.

World Health Organization – WHO. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic: Offer help to quit tobacco use. Geneva: World Health Organization; 2019.

World Health Organization – WHO. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017: monitoring tobacco use and prevention policies. Geneva: World Health Organization; 2017.

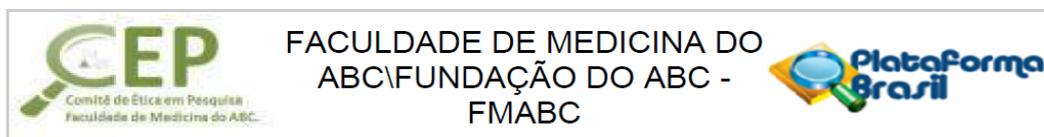
World Health Organization – WHO. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health; 1992.

Yong HH, et al. Heaviness of smoking predicts smoking relapse only in the first weeks of a quit attempt: findings from the International Tobacco Control Four-Country Survey. *Nicotine Tob Res*. 2014 Apr;16(4):423-9.

Ziedonis D, Das S, Larkin C. Tobacco use disorder and treatment: new challenges and opportunities. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017 Sep;19(3):271-80.

Ziedonis D, et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. *Nicotine Tob Res*. 2008 Dec;10(12):1691-715.

## ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Avaliação de desfechos de interesse no tratamento para tabagismo em uma unidade CAPS-AD

**Pesquisador:** João Mauricio Castaldelli Maia

**Área Temática:**

**Versão:** 6

**CAAE:** 50004314.0.0000.0082

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina do ABC

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.129.303

#### Apresentação do Projeto:

**Objetivos:** Buscar variáveis que influenciem no desfecho do tratamento para tabagismo, em uma população com alta taxa de comorbidade clínica, psiquiátrica. **Métodos:** Análise de preditores de sucesso e retenção de aproximadamente 800 fumantes que iniciaram um tratamento de 6 semanas em uma unidade CAPS-AD no Brasil desde 2007. Quarenta variáveis foram coletadas no início do tratamento. Serão incluídos neste estudo pacientes que: tenham sido atendidos por qualquer membro da equipe multidisciplinar do CAPS-AD-SCS pelo menos uma vez na “Oficina de Combate ao Tabagismo”; tenham concordado livremente em participar da “Oficina de Combate ao Tabagismo”; possuam comorbidade psiquiátrica; possuam comorbidade clínica.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

O presente estudo pretende avaliar o preditores de desfecho positivo dos usuários que buscaram o tratamento para combate ao tabagismo em no CAPS de Álcool e Drogas de São Caetano do Sul.

**Objetivo Secundário:**

Delinear o perfil sócio-demográfico, de tabagismo, médico, e comorbidades em uma amostra de pacientes que procura o tratamento para tabagismo em uma unidade CAPS-AD.

**Endereço:** Av. Lauro Gomes, 2.000

**Bairro:** Vila Sacadura Cabral

**CEP:** 09.060-870

**UF:** SP

**Município:** SANTO ANDRE

**Telefone:** (11)4993-5453

**E-mail:** cep@fmabc.br

**ANEXO B – MEDIDAS DE GRAVIDADE DO TABAGISMO****TESTE DE FAGERSTRÖM**

1. Quanto tempo depois de acordar você fuma o primeiro cigarro?

Após 60 minutos (0)

Entre 31 e 60 minutos (1)

Entre seis e 30 minutos (2)

Nos primeiros cinco minutos (3)

2. Você encontra dificuldades em evitar de fumar em locais proibidos, como por exemplo: igrejas, local de trabalho, cinemas, shoppings, etc?

Não (0)

Sim (1)

3. Qual o cigarro mais difícil de largar de fumar?

Qualquer outro (0)

O primeiro da manhã (1)

4. Quantos cigarros você fuma por dia?

Menos de 10 cigarros (0)

Entre 11 e 20 cigarros (1)

Entre 21 e 30 cigarros (2)

Mais de 30 cigarros (3)

5. Você fuma mais frequentemente nas primeiras horas do dia do que durante o resto do dia?

Não (0)

Sim (1)

6. Você fuma mesmo estando doente ao ponto de ficar acamado na maior parte do dia?

Não (0)

Sim (1)

Pontuação:

0 a 4 – dependência leve; 5 a 7 – dependência moderada e 8 a 10 – dependência grave

## Heaviness of Smoking Index

Use the following test to score a patient's level of nicotine dependence once they have been identified as a current or recent smoker

Please tick (☑) one box for each question		
How soon after waking do you smoke your first cigarette?	Within 5 minutes 5-30 minutes 31-60 minutes 60+ minutes	<input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 0
How many cigarettes a day do you smoke?	10 or less 11 – 20 21 – 30 31 or more	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
		<b>Total Score</b>
<b>SCORE</b>	1- 2 = very low dependence 3 = low to mod dependence	4 = moderate dependence 5 + = high dependence

Fontes: Referência: Heatherton et al., 1989;

## ANEXO C – PUBLICAÇÃO JOURNAL OF PSYCHIATRIC RESEARCH - 2020

Journal of Psychiatric Research 125 (2020) 121–128



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Psychiatric Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jpsychires](http://www.elsevier.com/locate/jpsychires)

## Abstinence and retention outcomes in a smoking cessation program among individuals with co-morbid substance use and mental disorders



Danielle Ruiz Lima<sup>a,\*</sup>, Carlos Felipe Cavalcanti Carvalho<sup>b</sup>,  
 Bruna Beatriz Sales Guimarães-Pereira<sup>c</sup>, Aline Rodrigues Loreto<sup>c</sup>, Fernanda Piotto Frallonardo<sup>b,d</sup>,  
 Flávia Ismael<sup>b,d</sup>, Arthur Guerra de Andrade<sup>a,b,c</sup>, João Mauricio Castaldelli-Maia<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Psiquiatria, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo, Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Cerqueira César, 05403-010, São Paulo, SP, Brazil

<sup>b</sup> ABC Center for Mental Health Studies, Av. Lauro Gomes, 2000 - Vila Sacadura Cabral, Santo André - SP, 09060-870, Santo André, SP, Brazil

<sup>c</sup> Department of Neuroscience, Medical School, ABC Foundation, Av. Lauro Gomes, 2000 - Vila Sacadura Cabral, Santo André - SP, 09060-870, Santo André, SP, Brazil

<sup>d</sup> Universidade Municipal de São Caetano do Sul - Campus Centro, Rua Santo Antonio, 50 - São Caetano do Sul, São Paulo, 09521-160, Brazil

## ARTICLE INFO

## Keywords:

Mental disorder  
 Tobacco cessation  
 Treatment outcome  
 Substance use disorder

## ABSTRACT

Tobacco use is the leading cause of preventable death in the world. Although cigarette smoking prevalence has decreased, there are still disparities in morbidity and mortality experienced by individuals with substance use and/or mental disorders when compared to general population. The aim of this study was to compare treatment outcomes between three subgroups of smokers: individuals with substance use disorder (SUD-only), individuals with mental disorder without substance use disorders (MD-only), and individuals with co-morbid substance use and mental disorder (SUD + MD). Data of 498 smokers enrolled in a 6-week smoking cessation program in Brazil were analyzed. Sociodemographic, medical and tobacco use information were collected at baseline. Treatment included group cognitive behavioral therapy (CBT) and pharmacotherapy. The primary outcome was defined as "self-report 4-week quitter" (SR4WQ), a standardized measure to assess treatment success. Retention to treatment was also investigated. Associations between groups were analyzed using unadjusted and adjusted logistic regression models. The results showed that SUD + MD had worse outcomes when compared to the other two groups. After adjusting for level of smoking dependence and the use of medication, abstinence and retention to treatment of SUD-only became equivalent to SUD + MD. Because tobacco and other substance addictions share similar mechanisms, having history of SUD might impair successful results of conventional smoking programs. There is a need to further investigate specific variables associated with treatment success for a more resistant subgroup of individuals in mental health and perhaps to invest in more intensive actions, such as the use of combined pharmacotherapy and adapted CBT approaches.

## ANEXO D – SUBMISSÃO PSYCHIATRY RESEARCH (EM REVISÃO)

### Psychiatry Research

Abril 3rd, 2022

--Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	PSY-D-21-00545R1
<b>Article Type:</b>	Full Length Article
<b>Keywords:</b>	comorbidity; mental disorders; substance use disorders; tobacco; treatment outcome
<b>Corresponding Author:</b>	Danielle Ruiz de Lima, MSc Universidade de São Paulo Instituto de Psiquiatria: Universidade de Sao Paulo Instituto de Psiquiatria Indaiatuba, São Paulo BRAZIL
<b>First Author:</b>	Danielle Ruiz Lima, MSc
<b>Order of Authors:</b>	Danielle Ruiz Lima, MSc Bruna Beatriz Sales Guimaraes-Pereira Carlos Felipe Cavalcanti Carvalho Aline Rodrigues Loreto Lucas Carvalho Davanzo Fernanda Piotto Frallonardo Flavia Ismael Arthur Guerra de Andrade João Maurício Castaldelli-Maia
<b>Abstract:</b>	This study evaluated 12-month prolonged abstinence following CBT intervention for smoking cessation in a sample of 659 individuals distributed in: (1) nicotine dependence only (ND-only); (2) ND and other substance use disorder (in remission) (ND-SUD); (3) ND associated with mental disorder but no other SUD (ND-MD); and (4) co-morbid ND, SUD and MD (ND-SUMD). Individuals received six sessions of group CBT combined with four medical consultations. Logistic and survival regression models were applied to evaluate abstinence. Sociodemographic, smoke-related data and type of pharmacological treatment were used as covariates. Abstinence rates were satisfactory in all groups, with ND-only and ND-SUD showing the best results. Individuals with ND-MD, ND-SUMD, severe ND and less previous attempts to quit showed higher chances of relapse after 12 months. Although some conditions may require special attention, CBT intervention is feasible, overall have no contraindications and it can be an affordable option for the achievement of nicotine abstinence for a commonly neglected population.

## ANEXO E – SUBMISSÃO NICOTINE & TOBACCO RESEARCH

Manuscripts submitted to Nicotine & Tobacco Research

**OXFORD**  
UNIVERSITY PRESS

Nicotine & Tobacco Research

### Using self-report 7-day point prevalence abstinence to test the effectiveness of a smoking cessation program for individuals with mental disorders in Brazil

Journal:	<i>Nicotine &amp; Tobacco Research</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Brief Report
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Lima, Danielle; Universidade de São Paulo Instituto de Psiquiatria, Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e outras Drogas - GREA Davanzo, Lucas; Faculdade de Medicina da Fundacao do ABC, Department of Neuroscience Carvalho, Carlos Felipe; College of Medicine of Marília, Psychiatry; University of Marília, Psychiatry Guimaraes-Pereira, Bruna Beatrz; Faculdade de Medicina da Fundacao do ABC, Department of Neuroscience Loreto, Aline; Faculdade de Medicina do ABC, ABC Center for Mental Health Studies Fralonardo, Fernanda; Faculdade de Medicina do ABC, Psiquiatria Ismael, Flavia; Faculdade de Medicina do ABC, ABC Center for Mental Health Studies Andrade, Arthur; Medical School, University of São Paulo (USP), Psychiatry Castaldelli-Maia, João; Medical School, Universidade de São Paulo, Department of Psychiatry; Medical School, Fundação do ABC, Department of Psychiatry
Keywords:	Mental health disorders, Cessation, self-report abstinence, substance use disorders, nicotine dependence, Treatment and intervention

SCHOLARONE™  
Manuscripts

## ANEXO F – POSTER E APRESENTAÇÃO ORAL

## CONGRESSO CLÍNICA PSIQUIÁTRICA 2022



## Investigação de abstinência de tabaco entre indivíduos com transtornos mentais após participação em programa de tabagismo oferecido pelo CAPS-AD de São Caetano do Sul

Danielle Ruiz Lima<sup>1</sup>, Lucas Carvalho Davanso<sup>2</sup>, Carlos Felipe Cavalcanti Carvalho<sup>2</sup>, Bruna Beatriz Sales Guimaraes-Pereira<sup>2</sup>, Aline Rodrigues Loreto<sup>2</sup>, Fernanda Piotto Frallonardo<sup>2</sup>, Flavia Ismael<sup>2</sup>, Arthur Guerra de Andrade<sup>1,2</sup>, Joao Mauricio Castaldelli-Maia<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Psiquiatria, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo

<sup>2</sup> Universidade Municipal de São Caetano do Sul



### INTRODUÇÃO

Os índices de tabagismo entre indivíduos com transtornos psiquiátricos são em média três vezes mais altos quando comparados com a população geral.

### OBJETIVO

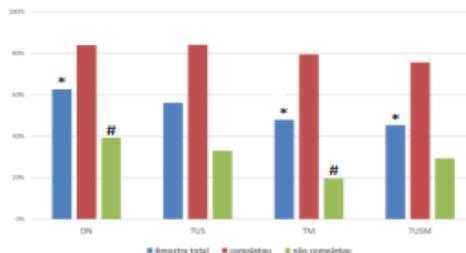
Investigar as taxas de abstinência do tabaco em uma amostra de 1.213 tabagistas após tratamento oferecido pelo Centro de Atenção Psicossocial de Álcool e Drogas (CAPS-AD) de São Caetano do Sul.

### MÉTODO

A abstinência de nicotina de sete dias foi investigada entre quatro grupos de tabagistas: tabagistas sem outro transtorno mental (DN); tabagistas com outro transtorno por uso de substâncias (TUS); tabagistas com outro transtorno mental sem TUS (TM); e tabagistas com a comorbidade TUS e TM (TUSM). A conclusão do tratamento com êxito foi definida como participação nas consultas médicas e sessões de terapia em grupo, durante seis semanas. Foram utilizados modelos de regressão logística para as análises.

### RESULTADOS

A taxa de abstinência no grupo DN foi melhor quando comparada aos grupos TM e TUSM, enquanto que o grupo TUS alcançou taxas de abstinência equivalentes a DN. Entre aqueles que concluíram o tratamento com êxito não foram observadas diferenças nas taxas de abstinência entre os grupos. Foram observadas também diferenças entre gravidade da dependência de nicotina e medicação.



Nota – DN: sem outro transtorno mental; TUS: com outro transtorno por uso de substâncias; TM: com outro transtorno mental sem TUS (TM); e TUSM: tabagista com a comorbidade TUS e TM. \*  $p < .05$

### DISCUSSÃO

A investigação de abstinência de sete dias indicou que o tratamento oferecido teve um efeito positivo na amostra estudada. A presença de algum tipo de transtorno mental além do tabagismo parece piorar as chances de abstinência. Algumas das diferenças encontradas entre as amostras também ajudam a explicar esses achados, no entanto, a ausência de diferença nas taxas de abstinência entre os grupos na subamostra dos que concluíram o programa de tratamento sugere a importância de estratégias para melhorar a adesão desta população.

### CONCLUSÃO

Este estudo reforça a necessidade de maior investimento em ações para a cessação do tabaco em psiquiatria com o intuito de reduzir as disparidades em saúde entre os subgrupos menos favorecidos.

### REFERÊNCIAS

- Cruvinel et al., 2020. Prevalence of smoking, quit attempts and access to cessation treatment among adults with mental illness in Brazil: a cross-sectional analysis of a National Health Survey. *BMC Open*, 10, e033958. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033958>
- Lima et al., 2020. Abstinence and retention outcomes in a smoking cessation program among individuals with comorbid substance use and mental disorders. *Journal of Psychiatry Research*, 125, 121-128. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.03.014>

# ANEXO G – POSTER – 2022 NIDA INTERNATIONAL FORUM



**IPoq**  
INSTITUTO DE PSICOLOGIA  
HCFMUSP

**Using Self-report 7-day Point Prevalence Abstinence to Investigate the Effectiveness of a Smoking Cessation Program for Individuals with Mental Disorders in Brazil**

Danielle Ruiz Lima<sup>1</sup>, Lucas Carvalho Davanço<sup>2</sup>, Carlos Felipe Cavalcanti Carvalho<sup>3</sup>, Bruna Beatriz Sales Guimarães-Pereira<sup>2</sup>, Aline Rodrigues Loreto<sup>3</sup>, Fernanda Piotto Frailonardo<sup>4</sup>, Flavia Ismael<sup>3,4</sup>, Arthur Guerra de Andrade<sup>1,2,3</sup>, Jogo Maurício Castaldelli-Maia<sup>1,2,3</sup> (jmcaia@usp.br)

*1. Grupo Interdisciplinar de Estudos de Alcool e outras Drogas (GREA), Instituto de Psiquiatria, Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo; 2. Department of Neurosciences, Medical School, FMABC University Center; 3. ABC Center for Mental Health Studies; 4. Universidade Municipal de São Caetano do Sul*



**USCS**  
UNIVERSIDADE MUNICIPAL DE SÃO CAETANO DO SUL

## INTRODUCTION

- Although tobacco control policies have been successful in reducing tobacco use in general population, high smoking prevalence remains among individuals with mental disorders (Castaldelli-Maia et al., 2021; Cruvinel et al., 2020).
- This population group is also known to present more severe nicotine dependence (ND), more difficulty in quitting and poorer access to tobacco cessation treatment (Cruvinel et al., 2020; Johnson et al., 2020).
- This study aimed to investigate the effectiveness of a smoking cessation treatment program offered to individuals with and without mental disorders other than ND offered by a psychosocial center in Brazil.

## METHODS

### SAMPLE

- Smokers fulfilling criteria for ND who sought treatment for smoking cessation (n=1,213) were included in this study.
- The smoking cessation program was offered by a psychosocial treatment center for alcohol and other drugs located in São Caetano do Sul, Brazil, between 2007 and 2018. The program was composed by six weeks of group Cognitive-behavioral Therapy (CBT) combined with four medical consultations.
- Participants were distributed in: 713 individuals with ND only (ND-only); 141 with ND and other substance use disorder (ND-SUD); (3) 209 with ND associated with mental disorder but no other SUD (ND-MD); (4) 148 with the co-morbid ND, SUD and MD (ND-SUMD).

### OUTCOMES

- Self-report 7-day point prevalence abstinence** from nicotine achieved during the treatment course was used to evaluate treatment success, however no target quit date was required.
- The abstinence status was assessed in the last week of treatment**, during the fourth medical consultation. In this face-to-face consultation, the practitioner asked the number of days when the participant reported being completely abstinent from nicotine, assuring with the question "not even a single puff?".
- The abstinence time informed was registered in number of days and later transformed into a dichotomous variable** (i.e., non-abstinent or abstinent from nicotine 7 days or more).
- Biological confirmation was not available** through the public health system. Participants were not confronted by any means, and they were not obligated to disclose their abstinence status in the group sessions.

### STATISTICAL ANALYSIS

- Multiple regression** was performed to compare baseline characteristics of groups, including sociodemographic, clinical, smoking information and pharmacological treatment received for both samples.
- For the outcome investigation, logistic regression models were applied to **compare abstinence status between groups**.
- Variables with significant differences in the baseline** were included

## RESULTS

Table. Baseline and type of treatment information by diagnostic group in the "intention-to-treat" sample (n=1,213)

Variables	ND-only (n=713)	ND-SUD <sup>†</sup> (n=141)	ND-MD <sup>†</sup> (n=209)	ND-SUMD <sup>†</sup> (n=148)
<b>Sociodemographic</b>				
Age (years), mean (SD)	52.1 (11.1)	51.6 (10.7)	53.2 (10.9)	50.2 (11.7)
Gender				
Male, n (%)	464 (65.1)**	76 (53.9)**	60 (28.7)**	88 (59.5)**
Female, n (%)	249 (34.9)**	65 (46.1)**	149 (71.3)**	60 (40.5)**
Education, n (%)				
Up to middle school	232 (32.5)	54 (38.3)	74 (35.4)	53 (35.8)
High school (partial and complete)	284 (39.8)	57 (40.4)	74 (35.4)	54 (36.5)
Undergraduate and higher	195 (27.3)	30 (21.3)	59 (28.2)	41 (27.7)
Family income, n (%)				
Up to 3 minimum salary	168 (23.6)	34 (24.1)	62 (29.7)	31 (21.0)
From 3.5 minimum salaries	118 (16.6)	68 (48.2)	87 (41.4)	61 (41.2)
More than 4 minimum salaries	213 (29.9)	37 (26.2)	54 (25.8)	49 (33.1)
<b>Clinical and Smoking profiles</b>				
Currently receiving medical care, n (%)	376 (52.7)**	76 (53.9)*	177 (84.7)	130 (87.8)*
MS - Categories				
Low dependence, n (%)	85 (11.9)	15 (10.6)	26 (12.4)	13 (8.8)
Low to moderate dependence, n (%)	159 (22.3)	23 (16.3)	41 (19.6)	29 (19.6)
Moderate dependence, n (%)	187 (26.2)	35 (24.8)	64 (30.6)	41 (27.7)
High dependence, n (%)	246 (34.5)	65 (46.1)	68 (32.5)	59 (39.9)
Years of smoking, mean (SD)	32.9 (11.5)**	33.0 (10.5)	33.5 (12.2)	30.2 (12.7)**
Current form of nicotine use, n (%)	377 (52.9)	77 (54.6)	127 (60.8)	89 (60.1)
First cigarette most difficult to give up, n (%)	461 (64.7)	93 (66.0)	137 (65.6)	93 (62.8)
Smoke while sick, n (%)	430 (60.3)*	73 (51.8)*	131 (62.7)**	108 (73.0)*
Smoke at work, n (%)	168 (23.6)	50 (35.5)	65 (31.1)	46 (31.1)
Smoke when anxious or stressed, n (%)	614 (86.1)	112 (79.4)	189 (90.4)	123 (83.1)
Smoke when in leisure time or to relax, n (%)	286 (40.1)	56 (39.7)	83 (39.7)	74 (50.0)
Smoke when happy, n (%)	275 (38.6)	65 (46.1)*	77 (36.8)*	67 (45.1)
Smoke when angry, n (%)	176 (24.7)*	43 (30.5)	65 (31.1)	59 (39.9)*
Previous attempts to quit, n (%)	158 (22.1)	108 (76.4)	167 (79.9)	124 (83.8)
Other smokers at home, n (%)	128 (17.8)	67 (47.5)	100 (47.8)	68 (45.9)
Family as incentive to quit, n (%)	648 (90.9)**	119 (84.4)*	185 (88.5)	118 (79.7)*
Any physical activity, n (%)	195 (27.3)	44 (31.2)**	40 (19.1)**	39 (26.4)*
Medical recommendation to quit, n (%)	233 (32.8)	48 (34.0)	96 (45.9)	52 (35.1)
Any behavioral evaluation to quit, n (%)	159 (22.3)	33 (23.4)	67 (32.1)	30 (20.3)
<b>Type of treatment received (in addition to CBT)</b>				
Patch, n (%)	637 (89.3)	127 (90.1)	186 (89.0)	130 (87.8)
Patch, Mg, mean (SD)	18.1 (7.2)	18.5 (6.9)	18.3 (7.4)	18.3 (7.4)
Sum, n (%)	98 (13.7)	22 (15.6)	33 (15.8)	20 (13.5)
Sum, Mg, mean (SD)	0.4 (1.4)	0.5 (1.2)	0.5 (1.4)	0.4 (1.2)
Bupropion, n (%)	408 (57.2)**	59 (41.9)**	87 (41.4)**	45 (30.4)*
Bupropion, Mg, mean (SD)	116.5 (113.1)*	77.7 (99.5)*	87.4 (113.3)	66.4 (100.8)*
Nortriptyline, n (%)	36 (5.0)*	11 (7.8)*	9 (4.3)	5 (3.4)*
Nortriptyline, Mg, mean (SD)	1.4 (6.5)	1.8 (6.2)	0.9 (4.3)	0.1 (0.8)

ND-only = Nicotine Dependence only; ND-SUD = ND and other substance use disorder; ND-MD = ND associated with mental disorder but no other SUD; ND-SUMD = Co-morbid ND, SUD and MD; SD = standard deviation; MS = measurement of Smoking index; Comparative analysis between groups: \* p < 0.05; \*\* p < 0.01; † Significant in relation to ND-only; \* p < 0.05; \*\* p < 0.01; † Significant in relation to ND-SUD; \* p < 0.05; \*\* p < 0.01; † Significant in relation to ND-MD; \* p < 0.05; \*\* p < 0.01; † Significant in relation to all groups.

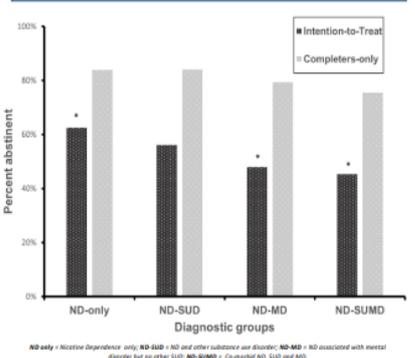
### BASELINE

- Significant differences found in: gender, family income, receiving medical care, "years of smoking", "smoke with friends", "smoke when happy", "having family as incentive to quit", "smoking while sick", "any physical activity", bupropion and nortriptyline prescriptions.

### OUTCOMES

- Rates of abstinence between ND-only and both ND-MD and ND-SUMD differed in the "intention-to-treat" sample, with the former group showing the best rate (62.5%, 48% and 45.4% respectively).
- ND-SUD had the second-best rate of abstinence (56.1%).
- Differences between groups were not observed among "completers-only".

Figure. Results of abstinence analysis between groups in the "intention-to-treat" (n = 1,213) and "completers-only" samples (n = 578)



## CONCLUSIONS

- Smokers in mental health are able to quit smoking when opportunity is given.
- Satisfactory abstinence rates were found among individuals with mental disorders after treatment participation.
- Treatment completion predicted nicotine abstinence, regardless of mental condition.
- 7-day self-report abstinence is an economical measure of treatment success to be used in low- to middle-income countries.

## LIMITATIONS

- Limitations of this study include the lack of information on the long-term effect of the intervention and the absence of biological confirmation of self-report abstinence.
- However, we specifically defend that this measure could be more easily replicated in other low- to middle-income countries.

## FUNDING

- The city health department of São Caetano do Sul (*Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura de São Caetano do Sul*) funded the establishment and implementation of this Smoking Cessation Protocol.
- Dr. Castaldelli-Maia: NIDA INVEST Drug Abuse Research Fellowship
- Mrs. Lima: PhD candidate funded by CAPES (Brazil)

**ANEXO H – CO-AUTORIAS NO TEMA TABAGISMO**

Trends Psychiatry Psychother - Journal Article Pre-Proof (as accepted)

Page 1 of 25

# Trends

in Psychiatry and Psychotherapy

**JOURNAL ARTICLE PRE-PROOF**  
**(as accepted)**

Original Article

**Sex differences in smoking cessation: A Retrospective Cohort Study  
in a Psychosocial Care Unit in Brazil**

Bruna Beatriz Sales Guimarães-Pereira, Anderson Sousa Martins da Silva,  
Danielle Ruiz Lima, Carlos Felipe Cavalcanti Carvalho, Aline Rodrigues Loreto,  
Lucas Pequeno Galvão, Fernanda Piotto Frallonardo, Flavia Ismael, Julio Torales,  
Antonio Ventriglio, Arthur Guerra de Andrade, João Mauricio Castaldelli-Maia

<http://dx.doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0217>

Original submitted Date: 09-Feb-2021

Accepted Date: 04-Aug-2021

This is a preliminary, unedited version of a manuscript that has been accepted for publication in Trends in Psychiatry and Psychotherapy. As a service to our readers, we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will still undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in final form on the SciELO database ([www.scielo.br/trends](http://www.scielo.br/trends)). The final version may present slight differences in relation to the present version.

Trends Psychiatry Psychother - Pre-Proof - <http://dx.doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0217>

## RESEARCH ARTICLE

## Effect of BMI on Prolonged Abstinence after Smoking Cessation Treatment: A Retrospective Cohort Study

Fernanda Piotto Frallonardo<sup>1,2,3</sup>, Danielle Ruiz Lima<sup>4</sup>, Carlos Felipe Cavalcanti Carvalho<sup>2</sup>, Aline Rodrigues Loreto<sup>5</sup>, Bruna Beatriz Sales Guimarães-Pereira<sup>5</sup>, Flavia Ismael<sup>1,2,3</sup>, Julio Torales<sup>6</sup>, Antonio Ventriglio<sup>7</sup>, Arthur Guerra de Andrade<sup>4,5</sup>, João Carlos da Silva Bizázio<sup>8</sup> and João Mauricio Castaldelli-Maia<sup>2,4,5,\*</sup>

<sup>1</sup>Municipal University of São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul, SP, Brazil; <sup>2</sup>ABC Center for Mental Health Studies, Santo André, SP, Brazil; <sup>3</sup>Psychosocial Center for Alcohol and Substance Use Disorders (CAPS-AD), São Caetano do Sul, SP, Brazil; <sup>4</sup>Department of Psychiatry, Medical School, University of São Paulo, Butanta, SP, Brazil; <sup>5</sup>Department of Neuroscience, ABC Health University Center, Santo André, SP, Brazil; <sup>6</sup>Department of Psychiatry, School of Medical Sciences, National University of Asunción, Asunción, Paraguay; <sup>7</sup>Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Foggia, Foggia, Italy; <sup>8</sup>Medical School of Olinda, Olinda, SP, Brazil

**Abstract: Background:** Despite the well-documented relationship between weight gain and poorer cessation outcomes among smokers, the role of the former (baseline) weight in smoking cessation is insufficiently investigated. We hypothesized that patients with higher baseline body mass index (BMI) have a worse prognosis in tobacco cessation.

**Objectives:** This retrospective clinical cohort study aimed to investigate the role of the baseline BMI on abstinence over 12 months after participation in smoking cessation treatment conducted in a middle-income country (n = 664).

**Methods:** Data from a 6-week smoking cessation protocol performed in a Psychosocial Care Unit (CAPS) were used. The protocol included four medical consultations and six Cognitive-Behavioral Therapy (CBT) group sessions. Initially, 1,213 participants were evaluated for the study, but only the participants whose telephone contact was successful were included in the outcome analyses. The attrition rate was 45.3%. Continuous and categorical (normal, overweight, and obesity) BMI values were computed. Survival regression models were used to test the associations between BMI and the 12-month abstinence outcome. Self-report 4-week abstinence at the end of treatment was also investigated using logistic regression models.

**Results:** Baseline BMI had no significant effect on both short (4-week-point abstinence) and long (12-month prolonged abstinence) treatment outcomes.

**Conclusion:** The possible influence of the baseline BMI on smoking cessation outcomes, especially considering prolonged abstinence, was not corroborated by our results. Regardless of our results, the detrimental health outcomes due to the combination of obesity/overweight and smoking justify that these subgroups of individuals be continuously targeted for adequate smoking prevention and treatment.

## ARTICLE HISTORY

Received: October 07, 2020  
Revised: February 03, 2021  
Accepted: February 27, 2021

DOI:  
10.2174/2589977513666210518160924

**Keywords:** Smoking, tobacco, prolonged abstinence, body mass index, obesity.

## Quality of service and commitment to tobacco dependence treatment for individuals living with mental disorders in France: A pilot study

International Journal of  
Social Psychiatry  
1–6  
© The Author(s) 2021  
Article reuse guidelines:  
sagepub.com/journals-permissions  
DOI: 10.1177/00207640211042914  
journals.sagepub.com/home/isp  


João M Castaldelli-Maia<sup>1,2,3</sup> , Priscila D Gonçalves<sup>3</sup>,  
Danielle R Lima<sup>3</sup>, Helena F Moura<sup>4,5</sup> and Gisèle Apter<sup>6,7,8</sup>

### Abstract

**Background:** There are remarkably high smoking rates in patients living with mental disorders (PLWMD), and the absence of a specific treatment policy for smoking cessation for these patients worldwide. The present study aimed to (i) investigate the quality of service and commitment to tobacco dependence treatment, and (ii) produce high-quality French versions of the Index of Tobacco Treatment Quality (ITTQ) and Tobacco Treatment Commitment Scale (TTCS).

**Methods:** ITTQ and TTCS were used to assess French mental health professionals ( $n=80$ ). Both scales were translated from their original language following standard procedures (i.e. forward translation). Descriptive analysis for total score, each factor and item were calculated for the entire sample, followed by subgroup analysis by gender, and role of the practitioner.

**Results:** Nurses presented higher levels of both treatment commitment and treatment quality in their mental health care units, compared to psychiatrists, and residents. Overall, counseling offering was low and there was a perception that it is unfair to take tobacco away from PLWMD. In the other hand, there were high levels of smoking assessment and perceptions that nicotine dependence should be included in drug treatment programs.

**Conclusions:** There is a gap in tobacco treatment implementation for French PLWMD. The present pilot study alerts about the problem, and should stimulate larger studies validating such measures for wide use with French-speaking mental health professionals. French nurses presented higher levels of both treatment commitment and quality, and could be in a leadership position for such implementation. Encouraging the implementation of tobacco counseling within conventional mental health treatment is critical to improve cessation rates among this population. There is a potential for the sustainability of tobacco treatment interventions since the levels of commitment observed here were higher than in previous studies conducted abroad.

### Keywords

France, smoking, psychiatry, mental health, commitment, treatment



Contents lists available at ScienceDirect

## Addictive Behaviors

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/addictbeh](http://www.elsevier.com/locate/addictbeh)

## The first day of smoking abstinence is more challenging for women than men: A meta-analysis and meta-regression across 12 low- and middle-income countries

João M. Castaldelli-Maia<sup>a,b,c,\*</sup>, Elizabeth D. Nesoff<sup>d</sup>, Danielle R. Lima<sup>a</sup>, Zila M. Sanchez<sup>e</sup>,  
Silvia S. Martins<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Department of Psychiatry, Medical School, University of São Paulo, Brazil

<sup>b</sup> Department of Neuroscience, Medical School, ABC Health University Center, Brazil

<sup>c</sup> Department of Epidemiology, Mailman School of Public Health, Columbia University, US

<sup>d</sup> Department of Biostatistics, Epidemiology & Informatics, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA, USA

<sup>e</sup> Department of Preventive Medicine, Medical School, Universidade Federal de São Paulo, Brazil

## ARTICLE INFO

## Keywords:

Sex differences  
Smoking  
Cessation  
Early abstinence  
Cross-national  
Meta-analysis

## ABSTRACT

**Background:** Maintained abstinence during the first 24 h of a quit attempt is a critical predictor of long-term smoking cessation. Little is known about sex differences in the very early abstinence period, particularly in the context of low- and middle-income countries (LMICs) with varying anti-smoking policies and female smoking prevalences. We examined female sex effects on one-day relapse in a cross-national sample from 12 LMICs.

**Methods:** Data from the Global Adult Tobacco Survey (2008–2012) included nationally representative samples from 12 LMICs restricted to smokers with  $\geq 1$  quit attempt in the past 12 months ( $n = 16,576$ ). We ran adjusted logistic regression models for female sex effects on one-day relapse, adjusting for nine individual-level demographics (e.g., age, education, age at smoking initiation) and smoking cessation variables (e.g., exposure to health warnings, receipt of counseling). We then conducted a meta-analysis adjusted for national-level and policy measures through meta-regression (e.g., cigarette consumption per capita, percent of cigarette box covered with warning labels).

**Results:** One-day relapse prevalence varied across countries (2.7–13.6%). The odds of one-day relapse were significantly higher for women than for men in six countries (adjusted for nine individual-level sociodemographic variables), and there were no significant sex differences in the remaining six countries. Result remained significant after meta-regressions for national-level tobacco consumption and policy measures. Sensitivity analyses showed that the odds of one-day relapse for women remained significant when excluding countries with both higher and lower relative rates of female smoking. Larger warning labels on cigarette packs were associated with reduced odds of one-day relapse among women.

**Conclusion:** The first day of a quit attempt is more challenging for women than men in LMICs. Tailored interventions incorporating national policies, in addition to counseling and pharmacotherapy, could play an essential role in supporting women during the initial abstinence phase of smoking cessation in LMICs.