

Revista da Associação
Portuguesa de Adictologia
Nº7 • JULHO 2022

adictologia

SINAIS A infeção por COVID-19 nos consumidores de substâncias psicoativas.
Rocha Almeida

Stress e risco de consumo de álcool: a saúde ocupacional de profissionais da polícia.
Joana Dias, Rita Novais, Melani Silva,
Jorge Negreiros

Guia para a cessação tabágica na doença mental grave.
Rodrigo Valido, Filipa Caldas, Gustavo Santos

O lugar da família na intervenção nas dependências.
Fabrizia Raguso

REVISTA ADICTOLOGIA

Publicação científica editada pela
Associação Portuguesa de Adictologia
Associação para o Estudo das Drogas
e das Dependências

DIRETOR

Nuno Silva Miguel

CONSELHO EDITORIAL

Alice Castro
Carlos Vasconcelos
Catarina Durão
Emídio Rodrigues
Emília Leitão
Graça Vilar
Helena Dias
João Curto
Leonor Madureira
Luiz Gamito
Rocha Almeida

PROPRIEDADE

Associação Portuguesa de Adictologia
Associação para o Estudo das Drogas e das Dependências
Correspondência: Rua Luís Duarte Santos, nº 18 – 4º O
3030-403 Coimbra

www.adictologia.com

geral@adictologia.com

DESENHO E PAGINAÇÃO

Henrique Patrício
henriqpatricio@gmail.com
Foto: Mishal Ibrahim | Unsplash

ISSN – 2183-3168
Publicação Semestral

adictologia

REVISTA DA ASSOCIAÇÃO

PORTUGUESA DE
ADICTOLOGIA

NÚMERO 7 • 2022

- 04** **Editorial**
Nuno Miguel
- 05** ***SINAIS* A infeção por COVID-19 nos consumidores de substâncias psicoativas.**
Rocha Almeida
- 09** ***Stress* e risco de consumo de álcool: a saúde ocupacional de profissionais da polícia.**
Joana Dias, Rita Novais, Melani Silva, Jorge Negreiros
- 24** **Guia para a cessação tabágica na doença mental grave.**
Rodrigo Valido, Filipa Caldas, Gustavo Santos
- 33** **O lugar da família na intervenção nas dependências.**
Fabrizia Raguso

GUIA PARA A CESSAÇÃO TABÁGICA NA DOENÇA MENTAL GRAVE

GUIDE TO SMOKING CESSATION IN SEVERE MENTAL ILLNESS

AUTORES E AFILIAÇÕES

RODRIGO VALIDO ^A

FILIPA CALDAS ^A

GUSTAVO SANTOS ^B

^A HOSPITAL MAGALHÃES LEMOS, PORTO, PORTUGAL,
INTERNO DE FORMAÇÃO ESPECÍFICA DE PSIQUIATRIA

^B HOSPITAL MAGALHÃES LEMOS, PORTO, PORTUGAL,
ASSISTENTE HOSPITALAR DE PSIQUIATRIA

ORCID FILIPA CALDAS: 0000-0002-2178-6802

ORCID GUSTAVO SANTOS: 0000-0002-8868-2274

**Não foram utilizados subsídios ou bolsas
para a realização do trabalho.**

AUTOR CORRESPONDENTE

Rodrigo Valido - rodrigovalido@hmlemos.min-saude.pt,

Telemóvel: 916859153

ORCID: 0000-0001-9114-0487

Morada: R. Prof. Álvaro Rodrigues,

4149-003 Porto

RESUMO

O tabagismo é um dos principais fatores de risco modificáveis que contribuem para a mortalidade precoce de pessoas com Doença Mental Grave (DMG). Existem dificuldades acrescidas na cessação tabágica nesta população. Elaboramos um guia para a cessação tabágica nas pessoas com DMG tendo por base uma revisão não sistemática da literatura e avaliação crítica da evidência atual no contexto da prática clínica em Saúde Mental. As pessoas com DMG apresentam uma prevalência de tabagismo duas a quatro vezes superior à população geral. As taxas de cessação tabágica nas pessoas com DMG são muito baixas. Devemos avaliar rotineiramente o “status” tabágico dos doentes e fazer aconselhamento à cessação. O tratamento combinado recorrendo a farmacoterapia e intervenções não farmacológicas deve ser considerado em pessoas com DMG. Programas de intervenção comportamental de base diretiva e de suporte podem ser adequados. O uso de Vareniclina, Bupropiona e Terapêutica de Substituição Nicotínica é recomendado. Defendemos a importância da formação em cessação tabágica e a mais-valia da criação de uma consulta especializada para cessação tabágica no enquadramento dos serviços de Psiquiatria e Saúde Mental. A eficácia de programas de cessação tabágica com tratamentos psicofarmacológicos e psicoterapêuticos tem sido amplamente documentada e reforçada por revisões sistemáticas e meta-análises. São necessários mais estudos na população com DMG para se poderem atingir melhores resultados de cessação tabágica.

Palavras-Chave: Cessação tabágica; Psiquiatria; Fumadores; Perturbações mentais

ABSTRACT

Smoking is one of the main modifiable risk factors contributing to early mortality in people with Severe Mental Illness (SMI). There are increased difficulties in smoking cessation in this population. We developed a guide for smoking cessation in people with SMI based on a non-systematic review of the literature and critical evaluation of current evidence in the context of clinical practice in Mental Health. People with SMI have a smoking prevalence two to four times higher than the general population. Smoking cessation rates in people with SMI are very low. We should routinely assess the smoking status of patients and provide cessation counseling. Combination treatment using pharmacotherapy and non-pharmacological interventions should be considered in this population. Guideline-based behavioral intervention and support programs may be appropriate. The use of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Replacement Therapy is recommended. We advocate the importance of smoking cessation training and the added value of creating a specialized smoking cessation consultation within the framework of Psychiatry and Mental Health services. The effectiveness of smoking cessation programs with psychopharmacological and psychotherapeutic treatments has been widely documented and reinforced by systematic reviews and meta-analyses. More studies in the population with SMI are needed to achieve better smoking cessation outcomes.

Keywords: Smoking Cessation; Psychiatry; Smokers; Mental disorders

O tabagismo é um dos principais fatores de risco modificáveis que contribuem para a mortalidade precoce de pessoas com Doença Mental Grave (DMG).¹⁻³ A DMG compreende síndromes psiquiátricas como as Perturbações do Espectro da Esquizofrenia, a Perturbação Afetiva Bipolar e Perturbações Afetivas com sintomas psicóticos. Existe uma lacuna importante na literatura científica da cessação tabágica nesta população apesar da elevada prevalência de tabagismo. Revimos e analisamos as particularidades do tratamento farmacológico e não farmacológico na cessação tabágica das pessoas com DMG para poder servir de guia na sua abordagem.

Realizamos uma revisão não sistemática da literatura, utilizando as bases de dados *PubMed/Medline*. Foi utilizado o MeSH: “(smoking cessation) AND (severe mental illness)”, visando o período temporal entre 2000 e 2021, sem exclusão de nenhuma categoria de artigo. Foram selecionados os artigos mais relevantes para o tema. Os dados foram analisados conforme a evidência científica atual no contexto da prática clínica em consulta especializada de Cessação Tabágica num Serviço de Psiquiatria.

As pessoas com DMG apresentam a prevalência mais alta de tabagismo, duas a quatro vezes superior à população geral.¹⁻³ Apesar de, a nível mundial, a prevalência de fumadores se situar entre os 18 a 20%, estima-se que mais de 70% das pessoas com DMG tenham comportamentos tabágicos.⁵ Parece existir um “*continuum*” de gravidade na doença mental, com a Perturbação Depressiva Unipolar (moderada a severa) a apresentar uma prevalência de fumadores superior à população geral, mas inferior à Perturbação Afetiva Bipolar, que se situa nos cerca de 30%, e é inferior à prevalência de fumadores em pessoas com Esquizofrenia, com uma prevalência na literatura de 40 a 60%.^{2,5,6} Também nos casos de Primeiro Episódio Psicótico (PEP) e de Psicose Resistente ao Tratamento verifica-se uma prevalência estimada de 50%.⁶

A esperança média de vida das pessoas com DMG está diminuída em cerca de 20 a 30 anos.^{7,8} Porém,

verificam-se diferenças conforme o nível socioeconómico dos países, com uma esperança média de vida no Reino Unido e Austrália reduzida em 10 a 17 anos, nos países Nórdicos em 20 anos e nos países de baixo-médio rendimento, reduzida em até 30 anos.^{3,4} As taxas de morbidade e mortalidade são 2 a 2,5 vezes superiores entre os fumadores com DMG comparativamente aos sem DMG.⁶ O excesso de mortalidade deve-se a doença física, com cerca de 80% das mortes atribuíveis a doenças cardiovasculares, neoplasias e doenças respiratórias crónicas.⁶⁻⁸ Mesmo hábitos tabágicos ligeiros representam uma grande parte do risco de doença coronária e de acidente vascular cerebral.⁶ Verificou-se que o tabagismo intenso (mais de 25 cigarros por dia) em pessoas com Esquizofrenia, relacionou-se com a perda excessiva de substância cinzenta cerebral após cinco anos.⁶ Além disso, a diminuição da esperança de vida pode também dever-se à elevada prevalência de comorbilidade com Perturbações do Uso de Substâncias (PUS) nas pessoas com DMG.⁴

Os hábitos tabágicos das pessoas com DMG são caracterizados pela elevada prevalência de consumo atual de tabaco, elevado nível de dependência de nicotina e uma notável dificuldade em deixar de fumar, sendo que os hábitos tabágicos desta população são semelhantes em todos os países em que existem estudos.² Ainda assim, poucos estudos consideraram quais os fatores de risco associados a uma maior gravidade dos comportamentos tabágicos.⁵

As taxas de cessação tabágica nas pessoas com DMG são muito baixas.⁵⁻⁷ Cerca de 50% dos fumadores com DMG gostariam de deixar de fumar se fosse assegurado apoio no processo de cessação.⁸ Mesmo assim, recebem menos aconselhamento e incentivo à cessação tabágica comparativamente à população geral, sendo mais evidente quanto mais severa a doença mental.⁷ A evidência demonstra que o sucesso das intervenções de cessação em pessoas com DMG que recebem suporte adequado é semelhante ao dos fumadores da população geral.^{3,7,8} Contudo, este conhecimento não se reflete em maiores taxas de sucesso na redução do consumo de tabaco na população com DMG.^{4,5}

As principais motivações para a cessação tabágica são iguais nas pessoas com DMG comparativamente à população geral, relacionando-se com o impacto na saúde causado pelo tabaco.⁸ A percepção que os fumadores com DMG têm de deterioração da saúde física, bem como sintomas psiquiátricos mais graves, podem associar-se aos estádios de contemplação e de preparação para a cessação tabágica.⁹ A cessação sustentada é difícil de se conseguir, em linha com o observado na população geral.¹⁰ Identificamos múltiplas características distintas e importantes entre os fumadores com e sem DMG.

Tabela 1. Principais características dos fumadores com e sem Doença Mental Grave (DMG)

Características	Pessoas com DMG	Pessoas sem DMG
Prevalência	<ul style="list-style-type: none"> - superior 2 a 4x à da população geral; - mais de 70% das pessoas com DMG apresentam comportamentos tabágicos; - cerca de 30% nas pessoas com PAB; - cerca de 40% a 60% nas pessoas com Esquizofrenia; - cerca de 50% nos Primeiros Episódios Psicóticos e Psicose Resistente ao tratamento. 	<ul style="list-style-type: none"> - a prevalência mundial de fumadores estima-se entre os 18 e 20%
Mortalidade	<ul style="list-style-type: none"> - as taxas de morbilidade e mortalidade são 2-2,5 vezes superiores entre os fumadores com DMG; - cerca de 70% a 80% das mortes de pessoas com DMG devem-se a comorbilidade por doença física, principalmente doença cardiovascular (DCV) e neoplasias; - a DCV contabiliza cerca de 43% das mortes em fumadores com Esquizofrenia comparativamente a 19% em não fumadores com Esquizofrenia; - esperança média de vida reduzida em cerca de 20 a 30 anos comparativamente à população geral. 	<ul style="list-style-type: none"> - estima-se que o consumo de cigarros seja responsável por mais de 10% de todas as mortes cardiovasculares em todo o mundo; - esperança média de vida reduzida em cerca de 10 anos comparativamente à população geral.
Tratamento Médico	<ul style="list-style-type: none"> - recebem tratamento sub-ótimo, tal como aconselhamento para a cessação tabágica e rastreio deficitários; - formas mais severas de doença mental parecem receber ainda menos aconselhamento. 	<ul style="list-style-type: none"> - recebem melhor tratamento médico, mais aconselhamento para incentivo à cessação tabágica e são alvo de mais rastreio do que a população com DMG.
Aconselhamento para deixar de fumar	<ul style="list-style-type: none"> - não é oferecido por rotina; - quanto mais severa a doença mental menos aconselhamento parece haver. 	<ul style="list-style-type: none"> - é oferecido por rotina, contudo muitas vezes sem o suporte adequado.
Razões para deixar de fumar	<ul style="list-style-type: none"> - as principais razões apontadas são relacionadas com o impacto na saúde física; - a razão menos importante é evitar o aumento do peso. 	<ul style="list-style-type: none"> - as principais razões apontadas são relacionadas com o impacto na saúde física;

Características	Pessoas com DMG	Pessoas sem DMG
Vulnerabilidade neurobiológica à adição de nicotina	<ul style="list-style-type: none"> - alguns estudos mostram melhoria da regulação sensorial com o recurso a nicotina, melhorando a memória e a capacidade filtrar estímulos irrelevantes; - demonstrou-se que fumar induz a libertação de dopamina em áreas corticais, particularmente no córtex do cíngulo e pré-frontal, mas também na amígdala; - doentes fumadores ou expostos a altos níveis de nicotina têm menos risco de desenvolvimento de parkinsonismo. 	<ul style="list-style-type: none"> - não existe evidência de vulnerabilidade biológica.
Grau de dependência de nicotina	<ul style="list-style-type: none"> - níveis de dependência mais elevados como demonstrado por pontuações mais altas no “Fagerstrom Test for Nicotine Dependence”; - elevadas percentagens de “fumadores pesados” (> de 20 a 30 cigarros por dia), verificado em 45% a 70% dos fumadores com Esquizofrenia 	
Intervenções de cessação tabágica	<ul style="list-style-type: none"> - a taxa de abstinência tabágica em pessoas com DMG que recebem suporte adequado é semelhante à dos fumadores da população geral; - tentativas de cessação prévias foram em regra tentadas sozinhos, sem aconselhamento ou acesso a terapêutica. 	<ul style="list-style-type: none"> - os tratamentos farmacológicos baseados na evidência são maioritariamente usados por fumadores com um estatuto socioeconómico médio - alto; - os métodos baseados na evidência são pouco utilizados para apoiar as tentativas de deixar de fumar.
Manutenção da abstinência	<ul style="list-style-type: none"> - a cessação tabágica sustentada é difícil de se conseguir, em linha com o observado na população geral; - a recaída é a regra. 	<ul style="list-style-type: none"> - as tentativas de cessação sem apoio específico terminam em insucesso aos 12 meses em 95% dos casos; - com apoio farmacológico a cessação tabágica sustentada a longo prazo é conseguida em 20% dos casos.

As Associações Americana e Europeia de Psiquiatria recomendam que os psiquiatras avaliem rotineiramente o “status” tabágico dos doentes.^{4,7} As intervenções breves são recomendadas. Um dos modelos mais usados e recomendado é o dos 5A’s, que consiste em 1) Perguntar (“Ask”), 2) Avaliação (“Assess”), 3) Aconselhar (“Advice”), 4) Assistir (“Assist”) e 5) Seguimento (“Arrange”).^{3,4,7} Nesta intervenção questiona-se acerca do comportamento tabágico, avalia-se o “status” tabágico (Fumador atual? Ex-fumador? Número de cigarros fumados atualmente? Unidades maço ano?), aconselha-se à cessação tabágica (educando para a saúde e fornecendo fontes de auto-ajuda), providencia-se assistência (recorrendo a farmacoterapia baseada na evidência, suporte psicológico e estratégias comportamentais) e por fim agenda-se o seguimento para reavaliação e prevenção da recaída.^{3,4,7} A implementação destas etapas em cada visita a pessoas com DMG pode já ter benefícios modestos, como a redução do número de cigarros fumados e cessação tabágica após 12 meses.⁷ Os baixos níveis de cessação tabágica sustentada na população com doença mental relacionam-se com tentativas espontâneas de cessação, ou seja, sem qualquer apoio e seguimento.^{2,8} Os profissionais de saúde mental com treino específico em cessação tabágica providenciam mais aconselhamento e têm mais doentes em cessação tabágica.³

A Consulta de Cessação Tabágica enquadrada nos Serviços de Saúde Mental segue moldes semelhantes aos da consulta realizada na população geral. Contudo, as intervenções habituais podem não ser suficientes para manutenção da abstinência nas pessoas com DMG. Um estudo prospetivo em pessoas com DMG, que comparou a intervenção habitual (suporte comportamental + farmacoterapia) com uma intervenção

específica (sessões pré-cessação, reduzir para cessar e visitas domiciliares, além do habitual), verificou evidência de uma maior proporção de cessação aos 6 meses no grupo de intervenção específica. Todavia, não houve diferenças significativas ao final de um ano, o que está em linha com o observado na população geral.¹⁰

Entre as pessoas com DMG, os serviços genéricos de cessação tabágica são vivenciados como inadequados e existe a percepção de falta de apoio dos profissionais de saúde para deixar de fumar.¹¹ Começa a acumular-se evidência de que intervenções mais intensivas e multifacetadas podem ser necessárias para atingir a cessação tabágica sustentada na população com DMG.^{7,10,11}

De acordo com orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS) as recomendações para a gestão do uso de tabaco e PUS em pessoas com DMG conclui que o tratamento combinado recorrendo a farmacoterapia e intervenções não farmacológicas deve ser considerado. A força das recomendações é de qualidade baixa a muito baixa e assenta essencialmente em recomendações de boas práticas. Um programa de intervenção comportamental de base diretiva e de suporte pode ser considerado e adequado às especificidades de cada indivíduo. No que concerne à terapêutica farmacológica, o uso de Vareniclina, Bupropiona e Terapêutica de Substituição Nicotínica é recomendado. Nos doentes com PUS comórbida, esta deve ser tratada e as interações entre a Vareniclina ou Bupropiona e medicações psicotrópicas devem ser alvo de vigilância. A Entrevista Motivacional pode ser considerada nesta população como uma forma personalizada de intervenção.⁴ Identificamos particularidades relevantes na abordagem clínica da Perturbação do Uso de Nicotina nas pessoas com DMG comparativamente às sem DMG.

Tabela 2. Principais características da Perturbação do Uso de Nicotina nas pessoas com Doença Mental Grave (DMG)

Caraterísticas dos Fumadores com Doença Mental Grave
<ul style="list-style-type: none">• Características Gerais <ol style="list-style-type: none">1. Começam a fumar numa idade mais precoce;2. Inalam mais profundamente;3. Gastam uma maior percentagem relativa dos seus rendimentos em tabaco;4. Níveis mais elevados de dependência de nicotina<ol style="list-style-type: none">a. quantidade de cigarros fumados por dia e em Unidades Maço Ano (UMA)b. extensão do “craving”c. pontuações mais elevadas no “Fagerstrom Test for Nicotine Dependence”;d. “Heaviness of Smoking Index” > 4e. ocorrência de sintomas de abstinência
<ul style="list-style-type: none">• Principais razões apontadas pelos fumadores com DMG para continuar a fumar <ol style="list-style-type: none">1. Diminuição da percepção do stress causados pelo isolamento e estigma associados à doença psiquiátrica;2. Melhoria do afeto negativo;3. Melhoria de efeitos colaterais da medicação;4. Gerir o stress, ansiedade e sintomas depressivos;5. Facilitar a interação social;6. Amenizar o sentimento de aborrecimento e frustração;7. Relaxar.

O estudo “Global Smoking Cessation Study” permitiu constatar que cerca de 4% de todos os fumadores sujeitos a tratamento farmacológico, experienciaram algum efeito neuropsiquiátrico clinicamente significativo durante a tentativa de cessação tabágica. Contudo, verificou-se que cerca de 2% dos fumadores sem história psiquiátrica reportaram efeitos adversos comparativamente a 6% dos fumadores com história de doença psiquiátrica.¹³

Tabela 3. Uso de Farmacoterapia para a Cessação Tabágica e prevalência de Eventos Neuropsiquiátricos Adversos na população Psiquiátrica

Prevalência de Eventos Neuropsiquiátricos Adversos associados à farmacoterapia
<ul style="list-style-type: none"> • Prevalência global de Eventos Neuropsiquiátricos Adversos nas pessoas com antecedentes psiquiátricos - 6% <ol style="list-style-type: none"> 1. Antecedente de Perturbação Psicótica - 5,1% a 6,3% 2. Antecedente de Perturbação Afetiva - 4,6% a 6,8% 3. Antecedente de Perturbação de Ansiedade - 4,6% a 8,0%
<ul style="list-style-type: none"> • Fatores associados a uma maior prevalência de ENAs
<ul style="list-style-type: none"> • Gerais <ol style="list-style-type: none"> 1. Raça caucasiana 2. Perturbação de Ansiedade atual 3. Ideação/comportamento suicida prévio
<ul style="list-style-type: none"> • População Psiquiátrica <ol style="list-style-type: none"> 1. Sexo Feminino 2. Idade mais jovem 3. Perturbação do Uso de Substâncias prévio 4. Dependência de nicotina mais elevada

O uso da Vareniclina ou Bupropiona, comparativamente aos adesivos de nicotina ou placebo, não se associou a um aumento significativo nas taxas de Eventos Neuropsiquiátricos Adversos (ENAs) moderados a graves, naqueles com ou sem perturbações psiquiátricas.¹³ Independentemente da farmacoterapia escolhida, havia uma maior probabilidade de sintomas neuropsiquiátricos moderados a graves se os fumadores reportassem ansiedade atual ou ideação/comportamento suicida prévio e se fossem caucasianos. Nos fumadores com antecedentes psiquiátricos, o sexo feminino, a idade mais jovem, e a maior dependência da nicotina foram também preditivos de uma elevada probabilidade de ENAs.¹³ Uma sub-análise do mesmo coorte mostrou que a PUS prévia também se relacionava com uma maior probabilidade de ocorrência de eventos adversos.¹⁴ Além disso, o sexo feminino e PUS prévia relacionam-se com sintomas de abstinência mais graves no processo de cessação.¹⁴ Numa avaliação longitudinal realizada com escalas validadas, abrangendo

ideação suicida, perturbações afetivas e psicóticas, não foram encontradas associações significativas em relação com o tratamento farmacológico usado na cessação tabágica.¹⁵ A Vareniclina e a Bupropiona podem ser usados com segurança em doentes com perturbações psiquiátricas não descompensadas, sendo que a Vareniclina parece poder ser superior em eficácia.^{13,14} Para fumadores com Perturbações do Espectro da Esquizofrenia, a Vareniclina associa-se a taxas de abstinência mais elevadas em comparação com a terapia de substituição de nicotina ou Bupropiona.¹⁴ Contudo, tanto a Vareniclina como a Bupropiona e os adesivos de nicotina são superiores ao placebo.^{15,14}

As pessoas com DMG podem necessitar de doses superiores de Vareniclina e durante um tempo superior ao previsto, com uma melhoria na remissão e sem prejuízo no que concerne aos efeitos secundários.^{13,14} Existe pouca investigação sobre quais são as características dos fumadores que podem influenciar a eficácia relativa de diferentes formas de tratamento farmacológico em comparação umas com as outras. Contudo, verifica-se que a história de doença psiquiátrica, os níveis mais elevados de dependência da nicotina e o recurso prévio a terapêutica de substituição de nicotina, associam-se a taxas mais baixas de cessação tabágica.¹⁵

Há um consenso de que todos os doentes devem ser monitorizados para alterações comportamentais e sintomatologia psiquiátrica. Assim, é boa prática dar a indicação de que se o doente notar uma alteração importante do humor ou do comportamento, a terapêutica deve ser descontinuada e a situação reportada ao médico assistente.¹⁶

O tabagismo pode afetar o metabolismo farmacológico através de mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Uma mudança no estatuto de fumador pode colocar os indivíduos em risco de reações adversas potencialmente graves. Os doentes devem ser regularmente questionados acerca da carga tabágica, para ajustar doses de medicamentos relevantes em conformidade.

As principais interações farmacocinéticas ocorrem através dos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos resultantes da combustão dos produtos do tabaco, e não à nicotina. Estes podem induzir algumas enzimas do citocromo p450, particularmente a CYP1A2, CYP1A1, CYP2B6 e CYP2E1.¹⁸⁻²⁰ Poucos dias após o início de consumo regular de tabaco verifica-se um aumento do clearance em 25-50% de uma grande variedade de fármacos, particularmente alguns psicotrópicos, como a clozapina, olanzapina, haloperidol, clorpromazina e fluvoxamina.^{21,22} Por este motivo, geralmente necessitam de tratamento com doses mais elevadas do que o habitual. Este efeito é extremamente importante em situações onde os indivíduos ficam privados de fumar, por exemplo no internamento, dado que rapidamente (logo no primeiro dia) se verifica uma de-indução enzimática, e por conseguinte, uma redução da metabolização do fármaco e aumento do seu efeito. No caso dos antipsicóticos é necessário manter uma vigilância apertada pela possibilidade de sedação excessiva ou surgimento/agravamento de outros efeitos adversos.²² Apesar da terapêutica de substituição nicotínica estar indicada nestas situações, deve ser tido em conta que não sendo o efeito enzimático devido à nicotina, este não é minimizado com a suplementação, pelo que o tratamento passa pela redução da dose do antipsicótico em 25 a 50%. A título de exemplo, estima-se que um consumo de 7-12 cigarros seja suficiente para causar a indução máxima do metabolismo da Clozapina ou Olanzapina, e que a concentração plasmática de Clozapina aumenta 72% com a cessação tabágica.^{18,23} Este efeito de de-indução termina em 1 a 2 semanas após a cessação tabágica.^{18,19}

As interações farmacodinâmicas são bastante menos frequentes do que as farmacocinéticas estão relacionadas com a nicotina, pelo seu efeito ativador do sistema nervoso simpático.^{18,24} Resumem-se, essencialmente, ao efeito sinérgico com estimulantes, como a cafeína, e ao efeito pro-trombótico com contraceptivos orais combinados.^{19,24,25} Por outro lado, estudos verificaram a necessidade de doses

mais altas de metadona em grandes fumadores e que a metadona atenua os sintomas de descontinuação da nicotina.^{26,27}

Podemos constatar que sucessivos estudos aleatorizados e controlados mostram que o sucesso das intervenções de cessação tabágica em pessoas com DMG que recebem suporte adequado é semelhante ao dos fumadores da população geral. A referência para a consulta de cessação tabágica pode ser morosa ou inexistente e não deve comprometer o investimento na cessação tabágica. Devem-se adoptar medidas farmacológicas para assegurar que a motivação do doente é canalizada. A formação específica em cessação tabágica pode ser diferenciadora na prestação de cuidados. Especificamente nos contextos Psiquiátricos, deveria haver investimento na formação dos internos de psiquiatria e no desenvolvimento de programas e/ou protocolos dirigidos a esta problemática. A Vareniclina e a Bupropiona são seguras e eficazes no tratamento para cessação tabágica e, tal como o que se verifica na literatura recente, não se associam a um aumento importante nas taxas de Eventos Neuropsiquiátricos Adversos. Os ganhos em saúde e a melhorias na qualidade de vida são inquestionáveis com a cessação tabágica, contudo é a manutenção da cessação que se demonstra um grande desafio. Existem muito poucos estudos nesta área, sendo necessária uma atenção especial e investigação dedicada ao tabagismo e à sua associação com a Saúde Mental, para se poderem desenvolver novas estratégias comportamentais e farmacológicas para a cessação tabágica e, igualmente importante, a manutenção da mesma.

REFERÊNCIAS

- Knowles S, Planner C, Bradshaw T, Peckham E, Man MS, Gilbody S. Making the journey with me: a qualitative study of experiences of a bespoke mental health smoking cessation intervention for service users with serious mental illness. *BMC Psychiatry*. 2016;16:193. Published 2016 Jun 8. doi:10.1186/s12888-016-0901-y.
- Jackson JG, Diaz FJ, Lopez L, de Leon J. A combined analysis of worldwide studies demonstrates an association between bipolar disorder and tobacco smoking behaviors in adults. *Bipolar Disord*. 2015;17(6):575-597. doi:10.1111/bdi.12319.
- Sharma R, Meurk C, Bell S, Ford P, Gartner C. Australian mental health care practitioners' practices and attitudes for encouraging smoking cessation and tobacco harm reduction in smokers with severe mental illness. *Int J Ment Health Nurs*. 2018;27(1):247-257. doi:10.1111/inm.12314.
- WHO. 2018 *Global progress report on implementation of the WHO framework convention on tobacco control*. Geneva: WHO, 2018.
- Dixon L, Medoff DR, Wohlheiter K, DiClemente C, Goldberg R, Kreyenbuhl J, et al. Correlates of severity of smoking among persons with severe mental illness. *Am J Addict*. 2007;16(2):101-110. doi:10.1080/10550490601184415.
- Šagud M, Vuksan-Ćusa B, Jakšić N, Mihaljević-Peleš A, Rojnić Kuzman M, Pivac N. Smoking in Schizophrenia: an Updated Review. *Psychiatr Danub*. 2018;30(Suppl 4):216-223. PMID: 29864763
- Mitchell AJ, Vancampfort D, De Hert M, Stubbs B. Do people with mental illness receive adequate smoking cessation advice? A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(1):14-23. doi:10.1016/j.genhosppsych.2014.11.006.
- Peckham E, Bradshaw TJ, Brabyn S, Knowles S, Gilbody S. Exploring why people with SMI smoke and why they may want to quit: baseline data from the SCIMITAR RCT. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2016;23(5):282-289. doi:10.1111/jpm.12241.
- Anzai N, Young-Wolff KC, Prochaska JJ. Symptom severity and readiness to quit among hospitalized smokers with mental illness. *Psychiatr Serv*. 2015;66(4):443-444. doi:10.1176/appi.ps.201400181.
- Gilbody S, Peckham E, Bailey D, Arundel C, Heron P, Crosland S, et al. Smoking cessation for people with severe mental illness (SCIMITAR+): a pragmatic randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry*. 2019;6(5):379-390. doi:10.1016/S2215-0366(19)30047-1.
- Knowles S, Planner C, Bradshaw T, Peckham E, Man MS, Gilbody S. Making the journey with me: a qualitative study of experiences of a bespoke mental health smoking cessation intervention for service users with serious mental illness. *BMC Psychiatry*. 2016;16:193. Published 2016 Jun 8. doi:10.1186/s12888-016-0901-y.
- Anthenelli RM, Gaffney M, Benowitz NL, West R, McRae T, Russ C, et al. Predictors of Neuropsychiatric Adverse Events with Smoking Cessation Medications in the Randomized Controlled EAGLES Trial. *J Gen Intern Med*. 2019;34(6):862-870. doi:10.1007/s11606-019-04858-2.
- Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, Aubin LS, McRae T, Lawrence D, 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;387(10037):2507-2520. doi:10.1016/S0140-6736(16)30272-0.
- Evins AE, Benowitz NL, West R, Russ C, McRae T, Lawrence D, 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;39(2):108-116. doi:10.1097/JCP.0000000000001015.
- West R, Evins AE, Benowitz NL, Russ C, McRae T, Lawrence D, et al. Factors associated with the efficacy of smoking cessation treatments and predictors of smoking abstinence in EAGLES. *Addiction*. 2018;113(8):1507-1516. doi:10.1111/add.14208.
- Gartner C, Hall W. Tobacco harm reduction in people with serious mental illnesses. *Lancet Psychiatry*. 2015 Jun;2(6):485-7. doi:10.1016/S2215-0366(15)00238-2
- Ahmed S, Virani S, Kotapati VP, Bachu R, Adnan M, Khan AM, et al. Efficacy and Safety of Varenicline for Smoking Cessation in Schizophrenia: A Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2018 Sep 19;9:428. doi: 10.3389/fpsy.2018.00428.
- Lucas C, Martin J. Smoking and drug interactions. *Aust. Prescr*. 2013;26(13):102-104.
- Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2009;49:57-71. doi:10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.094742.
- Rouhos A, Raaska K. Tupakointi ja lääkeinteraktiot [Smoking and drug interactions]. *Duodecim*. 2012;128(10):1073-1080.
- Molden E, Spigset O. Tobakksrøyking og interaksjoner med legemidler [Tobacco smoking and drug interactions]. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2009;129(7):632-633. doi:10.4045/tidsskr.08.0122.
- Kennedy WK, Jann MW, Kutscher EC. Clinically significant drug interactions with atypical antipsychotics. *CNS Drugs*. 2013;27(12):1021-1048. doi:10.1007/s40263-013-0114-6.
- Meyer JM. Individual changes in clozapine levels after smoking cessation: results and a predictive model. *J Clin Psychopharmacol*. 2001;21(6):569-574. doi:10.1097/00004714-200112000-00005.
- Kroon LA. Drug interactions with smoking. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(18):1917-1921. doi:10.2146/ajhp060414.
- Schiff I, Bell WR, Davis V, et al. Oral contraceptives and smoking, current considerations: recommendations of a consensus panel. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(6 Pt 2):S383-S384. doi:10.1016/s0002-9378(99)70700-3.
- Frosch DL, Stopshaw S, Nahom D, Jarvik ME. Associations between tobacco smoking and illicit drug use among methadone-maintained opiate-dependent individuals. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2000;8:97-103.
- Elkader AK, Brands B, Selby P, Sproule BA. Methadone-nicotine interactions in methadone maintenance treatment patients. *J Clin Psychopharmacol*. 2009;29:231-8



adictologia

Associação Portuguesa para o Estudo
das Drogas e das Dependências