Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Eficácia da estimulação magnética transcraniana para tratamento do transtorno por uso em nicotina em esquizofrênicos

Effectiveness of transcranial magnetic stimulation for the treatment of nicotine use disorder in schizophrenics

Eficacia de la estimulación magnética transcraneal para el tratamiento del trastorno por uso de nicotina en esquizofrénicos

Danielle Taveira Araujo[1], Antonio Moraes Faria Neto[1], Camila Ribeiro de Sousa Azevedo[1], Daniella Vallim Machado[1], Letícia Costa Mendes[1], Cristiane Teixeira Vilhena Bernardes[1].

RESUMO

Objetivo: Verificar a eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) no tratamento do transtorno por uso de nicotina em pacientes esquizofrênicos. **Métodos:** O presente estudo é uma revisão sistemática que buscou verificar a eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) no tratamento do transtorno por uso de nicotina em pacientes esquizofrênicos. A revisão incluiu ensaios clínicos randomizados, disponíveis em inglês, das bases de dados PubMed, MEDLINE, ELSEVIER, SCOPUS e MedRxiv. Os estudos foram selecionados independentemente por dois revisores, com análise de qualidade e viés utilizando as escalas de Jadad e RoB2. **Resultados:** A revisão sistemática incluiu cinco ensaios clínicos que aplicaram sessões de EMT de alta frequência (10-20 Hz) no córtex pré-frontal dorsolateral de amostras pequenas. Os resultados foram variados, com alguns estudos observando redução no número de cigarros consumidos, enquanto outros não mostraram efeitos significativos. **Considerações finais:** A revisão concluiu que há uma significância clínica positiva para o uso de EMT para pacientes dependentes de nicotina, com diminuição da compulsão por nicotina. No entanto, ainda são necessários estudos com amostras maiores e novas abordagens terapêuticas.

Palavras-chave: Estimulação magnética transcraniana, Esquizofrenia, Nicotina, Transtorno relacionado ao uso de substâncias.

ABSTRACT

Objective: To verify the effectiveness of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in the treatment of nicotine use disorder in schizophrenic patients. **Methods:** The present study is a systematic review that sought to verify the effectiveness of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in the treatment of nicotine use disorder in schizophrenic patients. The review included randomized clinical trials, available in English, from the PubMed, MEDLINE, ELSEVIER, SCOPUS and MedRxiv databases. The studies were independently selected by two reviewers, with quality and bias analysis using the Jadad and RoB2 scales. **Results:** The systematic review included five clinical trials that applied high-frequency EMT sessions (10-20 Hz) in the dorsolateral prefrontal cortex of small samples. The results were varied, with some studies observing a reduction in the number of cigarettes consumed, while others showed no significant effects. **Final considerations:** The review concluded that there is a positive clinical significance for the use of EMT for nicotine-dependent patients, with a decrease in nicotine compulsion. However, studies with larger samples and new therapeutic approaches are still needed.

Keywords: Transcranial magnetic stimulation, Schizophrenia, Nicotine, Substance-related disorders.

[1] Universidade Evangélica Goiás (UniEVANGÉLICA), Anápolis - GO.

SUBMETIDO EM: 5/2025 | **ACEITO EM: 6/2025** | **PUBLICADO EM: 9/2025**

RESUMEN

Objetivo: Verificar la eficacia de la Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) en el tratamiento del trastorno por uso de nicotina en pacientes esquizofrénicos. **Métodos:** El presente estudio es una revisión sistemática que buscó verificar la eficacia de la Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) en el tratamiento del trastorno por uso de nicotina en pacientes esquizofrénicos. La revisión incluyó ensayos clínicos aleatorios, disponibles en inglés, de las bases de datos PubMed, MEDLINE, ELSEVIER, SCOPUS y MedRxiv. Los estudios fueron seleccionados de forma independiente por dos revisores, con análisis de calidad y sesgo utilizando las escalas de Jadad y RoB2. **Resultados:** La revisión sistemática incluyó cinco ensayos clínicos que aplicaron sesiones de EMT de alta frecuencia (10-20 Hz) en la corteza prefrontal dorsolateral de muestras pequeñas. Los resultados fueron variados, con algunos estudios observando una reducción en el número de cigarrillos consumidos, mientras que otros no mostraron efectos significativos. **Consideraciones finales:** La revisión concluyó que hay una importancia clínica positiva para el uso de EMT para pacientes dependientes de nicotina, con disminución de la compulsión por nicotina. Sin embargo, todavía se necesitan estudios con muestras más grandes y nuevos enfoques terapéuticos.

Palabras clave: Estimulación magnética transcraneal, Esquizofrenia, Nicotina, Trastorno relacionado con el uso de sustancias.

INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um distúrbio mental que afeta 01 a cada 300 pessoas no mundo todo, segundo o Instituto de Métrica e Avaliação em Saúde (2019). Ela possui uma distribuição universal, e afeta, com maior prevalência, a população jovem e de forma similar ambos os sexos. Quanto à idade de início e curso da doença, os homens tendem a iniciar mais precocemente, entre 10 aos 25 anos, enquanto a idade das mulheres varia dos 25 aos 35 anos (SILVA et al., 2016; MCCUTCHEON; MARQUES; HOWES, 2020; COSTA et al., 2023).

As causas da esquizofrenia ainda não foram elucidadas. O modelo de doença mais aceito é o da “vulnerabilidade versus estresse”, cuja hipótese é de que a presença de vulnerabilidade aumenta o risco para o desenvolvimento de sintomas na presença de estressores ambientais e na falha dos mecanismos para lidar com eles. Os fatores de vulnerabilidade são fundamentados em um componente biológico, e partem do princípio de que predisposição genética inter-relaciona-se com fatores complexos físicos, ambientais e psicológicos (CARPENTER et al., 2014).

Os sintomas da esquizofrenia afetam a cognição, comportamento e o emocional do paciente. Apesar de nenhum sintoma ser patognomônico da doença, eles são organizados em estrutura hierárquica. O diagnóstico é feito em bases clínicas, sendo necessário pelo menos uma das síndromes, sintomas ou sinais do grupo de maior hierarquia, ou pelo menos dois dos sinais e sintomas do grupo de menor hierarquia (BRASIL, 2013). Eles devem ser presentes na maioria do tempo de um episódio de doença psicótica que dure pelo menos 1 mês (ou na maioria dos dias por algum tempo) e deve-se ter excluídos outros diagnósticos (CARPENTER et al., 2014).

Devido a uma série de fatores, como a própria natureza clínica da esquizofrenia, o tempo e a progressão do tratamento, ou a variação da quantidade de episódios psicóticos e sua intensidade ao longo do tempo, esses pacientes, em específico, são predispostos a usarem substâncias químicas, dentre elas, a nicotina, como uma forma de automedicação, para reduzir a intensidade dos sintomas, aumentando assim o risco de desenvolverem uma dependência (KRISHNADAS et al., 2012; DICKERSON et al., 2018).

Sendo assim, pessoas com distúrbios mentais possuem um maior risco de se tornarem dependentes químicos, além de um risco ainda maior de desenvolverem problemas de saúde relacionados ao tabaco. A dependência em nicotina, dentre pacientes com esquizofrenia, não só aumenta os riscos de alterações vasculares e no metabolismo, mas também o risco de suicídio (DESALEGN; ABDU; HAJURE, 2021). Ademais, reduz os efeitos terapêuticos de antipsicóticos pelo fumo, uma vez que induz o metabolismo hepático do medicamento, chegando a reduzir até 48% dos metabólitos ativos no plasma (LI et al., 2019).

Outro fator importante é a dificuldade de abandono, visto que o tabaco pode compensar os receptores de dopamina desregulados no cérebro, e provocar uma motivação, melhora do humor e prevenir o ganho de peso (PINHO; ROCHA; VIEIRA-COELHO, 2021). Nesse sentido, os programas antitabagismo padrões não geram efeitos expressivos de abandono do tabagismo na população esquizofrênica, principalmente devido ao fato da própria esquizofrenia alterar o processamento de informação e de aprendizado e não permitir uma boa aderência ao formato preconizado.

Em vista dessas complexidades, a interseção entre a esquizofrenia e o tabagismo revela desafios significativos para a saúde mental e física dos indivíduos afetados. Para tratar o vício em nicotina nessa população, uma abordagem promissora é a Estimulação Transcraniana Magnética (ETM), uma técnica não invasiva que pode alterar as funções corticais e comportamentais (LEFAUCHEUR et al., 2014; OZTURK & VENUGOPAL, 2022).

Estudos sugerem que a aplicação de alta frequência (acima de 1 Hz) na região do córtex dorsolateral pré-frontal pode ser eficaz para ajudar na cessação do tabagismo. Isso ocorre porque essa frequência promove um aumento na liberação de dopamina nas áreas límbicas do cérebro, reduzindo os sintomas de abstinência da nicotina (KIVIMIES et al., 2015; HIGGINS et al., 2019). Todavia, ainda são necessários mais estudos e sessões de ETMr para avaliar os efeitos do desejo sobre o tabagismo, principalmente por terem estudos pequenos, tendo limitações sobre as interações farmacológicas e comportamentais. Sendo assim, objetiva-se analisar a eficácia do uso da eletroestimulação magnética transcraniana no tratamento da dependência em nicotina em pacientes com esquizofrenia.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi elaborada em 5 fases: 1) Protocolo; 2) Questão Norteadora e Critérios de Elegibilidade; 3) Fontes de Informação e Estratégia de Busca; 4) Seleção dos Estudos e Extração dos Dados; 5) Avaliação da qualidade metodologia e risco de viés.

Para o protocolo, seguiu-se as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocol (PRISMA) para guiar a condução dessa revisão. A pesquisa foi submetida na plataforma International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), com ID: CRD42023478629.

Segundo Page et al. (2021) o registro contempla a justificativa, objetivos, definição dos critérios de elegibilidade, bases de dados a serem pesquisadas, definição da estratégia de busca, processo de triagem e seleção dos estudos, processo de extração de dados, avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, avaliação da qualidade da evidência, plano de análises estatísticas, síntese de resultados e análises de sensibilidade e subgrupos.

Para a formulação da pergunta norteadora, foi utilizada a estratégia PICO (acrônimo para P: população/pacientes; I: interesse/intervenção; C: contexto; O: desfecho), descritos no **Quadro 1 (PICO)**.

As seguintes bases de dados foram utilizadas: PubMed, MEDLINE, ELSEVIER e SCOPUS. Utilizou-se descritores já cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) como: “Schizophrenia”, “Transcranial Magnetic Stimulation”, “Nicotine”, “Cigarette Smoking” e “Tobacco”, exemplificadas no **Quadro 2**. Para o cruzamento das palavras chaves usou-se o operador booleano “and” entre os termos escolhidos, fazendo diversas combinações. Na base PubMed, excepcionalmente, utilizou-se as seguintes strings de pesquisas:

(("Schizophrenia"[Mesh] OR "Schizophrenias" OR "Schizophrenic Disorders" OR "Disorder, Schizophrenic" OR "Disorders, Schizophrenic" OR "Schizophrenic Disorder") AND ("Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh] OR "Stimulation, Transcranial Magnetic")) AND ("Tobacco").

(("Schizophrenia"[Mesh] OR "Schizophrenias" OR "Schizophrenic Disorders" OR "Disorder, Schizophrenic" OR "Disorders, Schizophrenic" OR "Schizophrenic Disorder") AND ("Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh] OR "Stimulation, Transcranial Magnetic")) AND ("nicotine").

(("Schizophrenia"[Mesh] OR "Schizophrenias" OR "Schizophrenic Disorders" OR "Disorder, Schizophrenic" OR "Disorders, Schizophrenic" OR "Schizophrenic Disorder") AND ("Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh] OR "Stimulation, Transcranial Magnetic")) AND ("cigarette smoking ").

A seleção dos estudos foi realizada em pares, de forma independente (duplo-cego), com consulta de um terceiro revisor em possíveis discordâncias. O processo de seleção em pares foi feito através do software Rayyan. Os dados foram extraídos utilizando usando um formulário padronizado de extração de dados.

Os critérios de elegibilidade utilizados para os artigos foram: trabalhos originais que utilizem pacientes com diagnóstico de esquizofrenia e com vício em nicotina, entre 18 a 60 anos, de ambos os sexos e sem restrição de raça, e foram excluídos estudos com pacientes que apresentam esquizofrenia que não possuem vício em nicotina. Na intervenção foram incluídos estudos que utilizem a estimulação magnética transcraniana para tratamento do vício em nicotina em pacientes esquizofrênicos. Por fim, no desfecho foram incluídos estudos que utilizam como desfecho primário o número de cigarros consumidos e/ou escala Fargeström para a dependência em nicotina, outras escalas avaliadas nos artigos foram analisadas como desfechos secundários no trabalho.

Dois revisores realizaram a seleção dos estudos de modo independente, e caso haja discordância, um terceiro revisor será deve ser consultado (PAGE et al., 2021). A decisão de incluir ou não o estudo foi realizado em dois processos. Primeiramente, foi realizada uma triagem dos artigos pelo título e resumo. Logo em seguida, foi realizada a leitura do texto completo, a fim de verificar se o estudo se enquadra nos critérios de elegibilidade.

Para o processo de seleção em pares foi utilizado o software *Rayyan*, especializado em revisão sistemática, na qual é possível selecionar ou não artigos de forma independente (duplo-cego) entre os revisores e posteriormente extrair os resultados da seleção (QATAR FOUNDATION, 2022). Para a extração de dados que respondem à questão norteadora, utilizou-se um formulário que deve ser respondido com as informações contidas no estudo, a fim de selecionar dados importantes para a revisão

Os estudos elegíveis foram avaliados quanto a sua qualidade metodológica e risco de viés. Primeiramente, foi aplicada a Escala de Jadad para avaliar a qualidade metodologia de cada estudo, com perguntas binárias de resposta “Sim” (valendo 1 ponto) ou “Não” (valendo 0 pontos), com relação a sua randomização, cegamento e descrição das perdas nos seguimentos, como descrito no **Quadro 3** (JADAD et al., 1996). Os estudos categorizados como “baixa qualidade metodologia” (pontuação de 0-2 pontos), foram excluídos, e os com “alta qualidade metodologia” (pontuação 3-5 pontos), foram incluídos. Posteriormente, os artigos selecionados foram avaliados quanto ao risco de viés, pela ferramenta *Risk of Bias 2* (RoB2), sugerida pelo *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (HIGGINS et al., 2019).

Os estudos elegíveis foram posteriormente avaliados quanto a sua qualidade metodológica e risco de viés pelas escalas de Jadad e pela ferramenta Risk of Bias 2 (RoB2), respectivamente. Foram excluídos estudos categorizados como “baixa qualidade metodológica” e com “alto risco de viés".

Quadro 1 - Descrição da estratégia PICO.

Acrônimo	Definição	Descrição
P	População ou Paciente	Pacientes portadores de esquizofrenia com transtorno por uso de nicotina
I	Interesse	Uso da estimulação magnética transcraniana
C	Comparação	Pacientes portadores de esquizofrenia com transtorno por uso de nicotina sem uso da estimulação magnética transcraniana
O	Desfecho	Tratamento do transtorno por uso de nicotina

Fonte: Araujo DT. et al., 2025.

Quadro 2 - Combinação dos Descritores e Booleanos.

Combinação	Descritores e Booleanos
Combinação 1	"Schizophrenia" AND "Transcranial Magnetic Stimulation" AND "Tobacco"
Combinação 2	"Schizophrenia" AND "Transcranial Magnetic Stimulation" AND "Nicotine"
Combinação 3	"Schizophrenia" AND "Transcranial Magnetic Stimulation" AND "Cigarette Smoking"

Fonte: Araujo DT, et al., 2025.

Quadro 3 - Escala de Jadad.

Escala de Jadad			
1.	Estudo descrito como randomizado?	Sim	+1
		Não	0
2.	Randomização apropriada?	Sim	+1
		Não	-1
		Não descrito	0
3.	Estudo descrito como duplo-cego?	Sim	+1
		Não	0
4.	Cegamento apropriado?	Sim	+1
		Não	-1
		Não descrito	0
5.	Houve descrição das perdas?	Sim	+1
		Não	-1

Fonte: Adaptado de Jadad, et al., 1996.

RESULTADOS

Inicialmente, foram identificados 1.138 artigos, após a remoção de duplicatas (usando o EndNote) dentro de cada plataforma, obteve-se 835 artigos. Finalmente, após o cruzamento entre as bases de dados por meio do Rayyan, removeu-se as duplicatas, chegando a 801 artigos que possuíam similaridade com o tema da pesquisa.

Após a triagem dos artigos –realizando a leitura do título e resumo – através da plataforma usando o software Rayyan, 9 artigos foram incluídos para a leitura do seu texto na íntegra, cuja leitura levou à exclusão de 3 artigos por não atenderem os critérios de elegibilidade, sendo estes: artigos escritos em inglês, textos completos, pagos e gratuitos que abordam o tema pesquisa e que estiverem disponíveis eletronicamente, sem restrição de data. Foram excluídas revisões de literatura e artigos que não respondiam à questão norteadora. Feita a leitura na íntegra, apenas 6 artigos foram incluídos na revisão. Pelo baixo nível de amostra, 1 carta editorial foi incluída, mediante pesquisa em websites (PubMed). Por fim, resultaram-se em 7 artigos, conforme demonstrado pela **Figura 1** (fluxograma prisma). Em seguida, foi realizada a avaliação da qualidade da metodologia e do risco de viés, resultando na exclusão de 02 artigos por baixa qualidade metodológica. O conjunto final de artigos incluiu apenas 05 artigos. Os estudos foram lidos na íntegra, revisados e organizados por autor, ano e local de publicação, desenho de estudo, intervenção realizada, critérios de elegibilidade da amostra, desfecho analisado e resultados obtidos, conforme o **Tabela 1**.

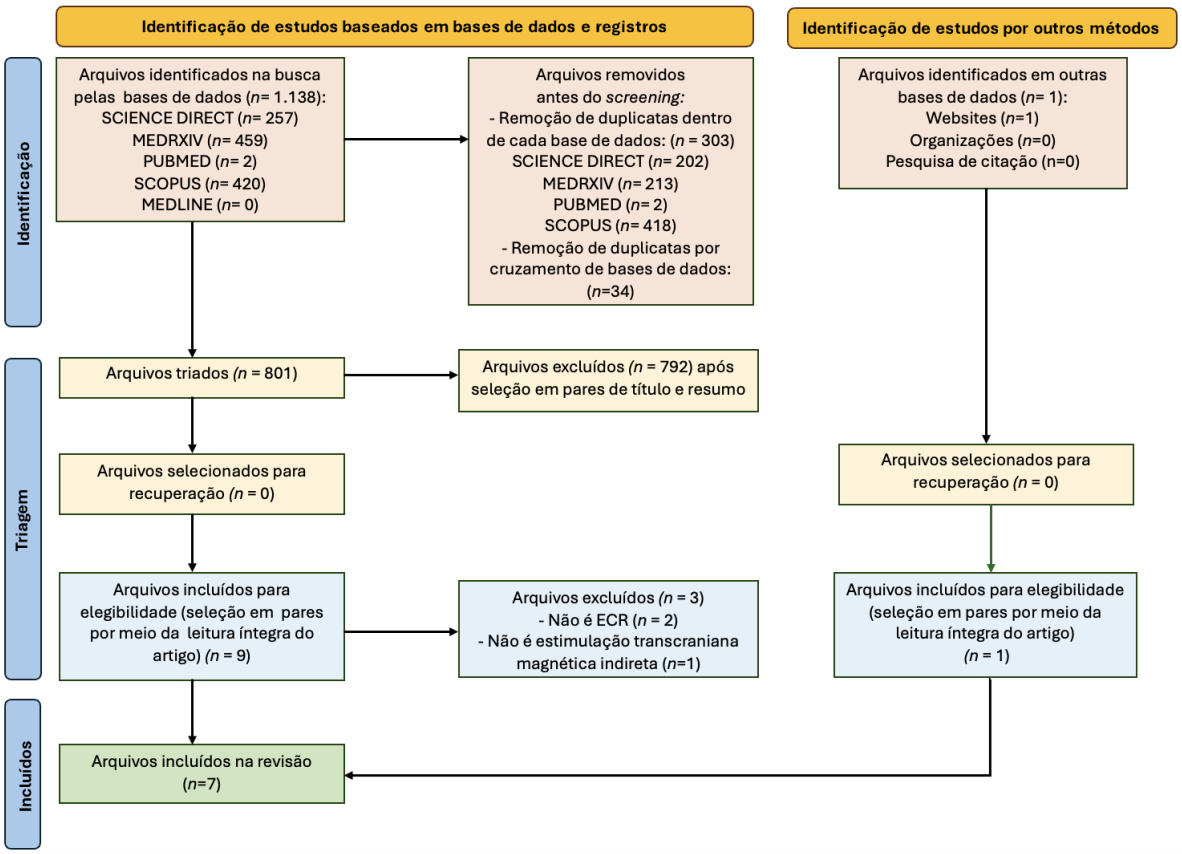
Todos os estudos são ensaios clínicos randomizados. Dos 149 participantes analisados, 135 (90,6%) possuíam diagnóstico de esquizofrenia, confirmado pelo DSM-4 ou pelo DSM-5, apenas 14 (9,36%) eram pessoas sem comorbidades psiquiátricas, que compuseram o grupo controle de um dos estudos. Os participantes deveriam ter transtornos relacionados ao uso de tabaco confirmado pelos critérios do DSM. Participantes que tivessem outras comorbidades psiquiátricas fora a esquizofrenia e tivessem dependência em outras substâncias psicoativas fora o a nicotina foram excluídos dos ensaios.

A idade dos participantes variou de 18 à 60 anos. Dentre os 05 artigos, apenas 3, Moeller (2022); Kozak (2018); Du (2024), incluíram participantes do sexo feminino na amostra, sendo que a proporção de homens (74%) foi maior do que de mulheres (26%) em todos. Com relação às intervenções realizadas, 4 dos 05 estudos utilizaram a EMTr em uma frequência de 10 Hz distribuída em sessões que variaram de 03 à 04 semanas, enquanto apenas 01, Kozak (2018), fez uso de uma frequência maior, de 20 Hz, em um menor

período, apenas 03 dias. A intensidade da EMTr de todos dos estudos foi obtida a partir da obtenção do limiar motor de cada participante (MT), variando de 120-140% acima deste. Os pulsos ministrados por sessão variaram 750 a 2000 por sessão.

A eficácia da intervenção foi mensurada a partir da comparação entre o número de cigarros fumados por dia antes, durante e após a EMTr. 04 dos 05 ensaios encontraram uma redução estatisticamente significante do número de cigarros (admitindo-se $p < 0,05$), após a aplicação da eletroestimulação. Apenas Kozak (2018) não encontrou correlação significativa. Além disso, outros desfechos secundários foram analisados por alguns estudos, como a latência para o consumo 01º cigarro do dia e o uso de ressonância magnética para avaliar uma possível de neuromodulação do estado de repouso de áreas associadas ao vício.

Figura 1 - Fluxograma da estratégia de buscas.



Fonte: Araujo DT, et al., 2025.

Tabela 1 - Tabela de extração de dados.

Autor, ano, país	Desenho de estudo	Intervenção	Critérios de elegibilidade	Desfechos	Resultado	*p*
Wanli Huang; 2016; China	Ensaio clínico randomizado n (total) = 37 n (SZ) =19 M = 19 F = 0 n (CON) = 18 M=19 F=0	EMTr frequência: 10 Hz 2000 pulsos/sessão, 21 sessões em 3 semanas	Homens com esquizofrenia pelos DSM-5, idade de 18-60 anos, fumantes de >10 cigarros/dia há mais de 2 anos, sem intenção de parar de fumar	Número de cigarros	A EMT demonstrou efeitos positivos na redução do número de cigarros por dia	*p < 0,001*
Scott Moeller; 2022; EUA	Ensaio clínico randomizado n (total) = 20 n (SZ) = 10 M= 7 F= 3 n (CON)= 10 M= 7 F= 3	EMTr frequência: 10 Hz 1800 pulsos/sessão, 15 sessões em 03 semanas	Idade:18–60 anos, diagnóstico esquizofrenia e do transtorno do uso de tabaco pelo DSM-5, toxicologia negativa para substâncias ilícitas	Número de cigarros Latência até o 01º cigarro do dia	A EMT demonstrou aumentar o tempo de latência. Contudo, não alterou o número de cigarros por dia	*p = 0,170*
Radovan Prikryl; 2014; República Tcheca	Ensaio clínico randomizado n (total) = 35 n (SZ) =18 M = 18 F = 0 n (CON) = 17 M=17 F=0	EMTr frequência: 10 Hz 2000 pulsos/sessão 21 sessões em 3 semanas	Homens com esquizofrenia (CID-10), idade:18-60 ano, transtorno por uso de tabaco pelo DSM-5, sem comorbidades psiquiátricas toxicologia negativa para substâncias ilícitas e álcool	Número de cigarros	Houve redução do número de cigarros fumados por dia. que permanece por 3 semanas após o fim do tratamento	*p < 0,01*
Karolina Kozak; 2018; Canadá	Ensaio clínico randomizado n (total) = 27 n (SZ) =13 M = 12 F = 1 n (CON) = 14 M=11 F=3	EMTr frequência: 20 Hz, 750 pulsos/sessão, 02 sessões por dia 6 sessões em 03 dias	Grupo submetido à EMTr: fumantes com esquizofrenia, idade de 18-60 anos Controle: Pacientes fumantes, sem comorbidades psiquiátricas, idade:18-60 anos	Número de cigarros Questionário para avaliar fissura (T-QSU) Questionário para avaliar abstinência (MNWS)	A administração da EMT de forma aguda é insuficiente para eliminar os efeitos induzidos pelo vício nos pacientes	*p > 0,05*
Xiaoming Du; 2024; EUA	Ensaio clínico randomizado n (total) = 30 n (SZ) =18 M = 11 F = 7 n (CON) = 12 M=9 F=3	EMTr Frequência: 10 Hz 1200 pulsos/sessão, 20 sessões em 4 semanas	Diagnóstico de esquizofrenia pelo e dependência em nicotina pelo DSM-4, exclusão de gravidez, abuso de substâncias ilícitas e álcool	Teste de Dependência de Nicotina de Fagerström	Houve uma redução no número de cigarros fumados por dia	*p = 0,02*

Fonte: Araujo DT, et al., 2025.
Legenda: Total: número de participantes do estudo; M: participantes do sexo masculino; F: participantes do sexo feminino; CON: grupo controle; SZ: pacientes esquizofrênicos, pacientes submetidos à intervenção; EMTr: estimulação magnética transcraniana repetida; T-QSU: Tiffany Questionnaire for Smoking Urges; MNWS: Minnesota Nicotine Withdrawal Scale. Os valores de p foram retirados dos estudos, foram obtidos a partir da análise estatística usando-se o ANOVA, do número de cigarros consumidos por dia. Todos os estudos assumiram valores de *p <0,05.*

DISCUSSÃO

A análise dos estudos revela que a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) aplicada em altas frequências, como 10 Hz, foi eficaz na redução do número de cigarros fumados e na diminuição do desejo de fumar em pacientes esquizofrênicos. Esses achados estão alinhados com a literatura, que aponta a alta frequência como mais eficaz para tratar a dependência, devido à sua capacidade de ativar áreas cerebrais hipoativadas, com efeitos neurofisiológicos que inibem o vício (DASKALAKIS et al., 2006; KHEDR et al., 2007). Contudo, estudos que utilizaram frequências superiores a 10 Hz não demonstraram a mesma eficácia, o que pode estar relacionado à duração das sessões. Enquanto protocolos de tratamento mais curtos, como o utilizado no estudo de Kozak (2018), com apenas 3 dias de aplicação, não resultaram em uma melhora significativa, protocolos mais prolongados, com 3 a 4 semanas de tratamento, apresentaram resultados mais positivos.

A região cerebral estimulada, em todos os estudos, foi principalmente o córtex pré-frontal dorsolateral. No entanto, alguns estudos, como o de Moeller (2022), também estimularam a ínsula, área associada ao desejo e à síndrome de abstinência do tabagismo (REGNER et al., 2019). Contudo, a inclusão da ínsula não resultou em melhorias significativas, o que sugere que a estimulação do córtex pré-frontal, embora eficaz, não foi o único fator determinante para a resposta ao tratamento. Outros estudos sugerem que a rede parietal e os gânglios da base também desempenham papéis importantes no controle do tabagismo e no desejo de fumar (SHUANG LI et al., 2024), indicando que áreas cerebrais além do córtex pré-frontal podem influenciar os resultados.

A duração do tratamento foi um fator importante para os resultados obtidos. Estudos como os de Huang et al. (2016) e Prikryl et al. (2014) indicaram que protocolos mais longos, com 21 sessões ao longo de 3 semanas, resultaram em uma redução significativa no consumo de cigarros. Em contrapartida, investigações com menor número de sessões, como o estudo de Moeller et al. (2022), não mostraram mudanças significativas. Isso corrobora com a literatura, que observa uma alta taxa de recaída em pacientes esquizofrênicos após tratamentos de curta duração, indicando que terapias prolongadas são essenciais para a eficácia e manutenção do tratamento (CATHER et al., 2017).

Em relação à população estudada, a maioria dos ensaios envolveu amostras pequenas, variando entre 20 e 91 participantes. Embora a esquizofrenia seja uma condição prevalente, os critérios restritivos de elegibilidade, como a exigência de diagnóstico de esquizofrenia e vício em nicotina, idade entre 18 e 60 anos, e em alguns casos, fluência na língua inglesa, resultaram em amostras reduzidas. Este fator limita a generalização dos resultados, embora o número de participantes analisados seja suficiente para observações preliminares.

A predominância masculina nas amostras também merece destaque, com apenas 26% de participantes do sexo feminino. A literatura aponta que as mulheres podem ter mais dificuldades para parar de fumar, devido a fatores como alterações hormonais associadas ao ciclo menstrual e ao estrogênio, que influenciam a farmacocinética da nicotina e as respostas ao vício (PAULY, 2009). No entanto, não foram encontrados estudos que abordassem especificamente as diferenças de gênero na dependência de nicotina em pacientes esquizofrênicos.

A eficácia da EMT foi medida por diferentes desfechos, incluindo o número de cigarros fumados por dia, a latência para fumar o primeiro cigarro do dia e a análise de fluxos sanguíneos utilizando ressonância magnética. Em 4 dos 5 estudos, houve uma redução significativa no número de cigarros fumados ($p < 0,05$), com exceção do estudo de Kozak (2018), que não encontrou correlação significativa. Isso sugere que a EMT pode ser eficaz para reduzir o consumo de tabaco, embora a resposta ao tratamento possa variar de acordo com o protocolo utilizado.

Os estudos de Moeller et al. (2022) e Kozak et al. (2018), que não encontraram redução significativa no número de cigarros consumidos, podem ser atribuídos a diferenças no número de sessões aplicadas e na duração do tratamento, como já mencionado. Essa variação entre os resultados sugere que a quantidade e a frequência das sessões podem ser determinantes para o sucesso da intervenção.

O uso de escalas para avaliar diferentes dimensões da dependência, como o TQSU, MNWS e FTND, permitiu uma análise mais detalhada da eficácia do tratamento. No estudo de Du (2024), a escala FTND mostrou uma tendência de redução na gravidade da dependência de nicotina ao longo do tempo, com uma diminuição significativa no escore da escala nas últimas semanas de tratamento (p = 0,05), indicando que a EMT pode contribuir para uma redução gradual na gravidade da dependência. Esse achado é consistente com a literatura sobre a farmacoterapia para cessação do tabagismo, que também requer tratamentos prolongados para resultados duradouros (EVINS et al., 2018).

Os resultados sugerem que a EMT, quando aplicada com altas frequências ao córtex pré-frontal dorsolateral, pode ser uma alternativa promissora para reduzir o consumo de tabaco e controlar os sintomas negativos da esquizofrenia. No entanto, a literatura sobre o uso dessa tecnologia ainda é limitada, e mais estudos com amostras maiores e metodologias padronizadas são necessários para validar e consolidar a aplicação clínica da EMT. A revisão reforça a importância de investir em pesquisas sobre a EMT como uma estratégia para o combate ao tabagismo em pacientes esquizofrênicos, oferecendo uma nova perspectiva terapêutica para um grupo com grandes desafios na cessação do tabagismo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho se destaca por abordar uma tecnologia inovadora e pouco explorada, a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT), como alternativa para o tratamento da dependência de nicotina em pacientes esquizofrênicos. A esquizofrenia e o tabagismo são desafios globais de saúde pública, e a EMT surge como uma intervenção promissora para essa população, que tem dificuldades em aderir a tratamentos convencionais. No entanto, ainda há pouca informação consolidada sobre sua eficácia, tornando esta revisão uma contribuição relevante para ampliar o conhecimento sobre o tema. Os estudos analisados indicam que a EMT, especialmente em altas frequências aplicadas ao córtex pré-frontal dorsolateral, tem uma relação direta na redução do consumo de tabaco e auxilia no controle dos sintomas negativos da esquizofrenia. Apesar de a literatura ainda ser limitada, os achados sugerem que essa tecnologia pode complementar os tratamentos tradicionais. Para consolidar sua aplicação clínica, são necessários estudos com amostras maiores e metodologias mais padronizadas, garantindo maior precisão na avaliação dos seus efeitos. Esta revisão reforça a importância de investir em pesquisas sobre a EMT como estratégia para o combate ao tabagismo em esquizofrênicos. Com mais evidências científicas, essa tecnologia pode ganhar espaço na prática médica e contribuir para o enfrentamento de um problema de saúde pública, oferecendo uma nova perspectiva de tratamento para um grupo de pacientes que enfrenta desafios significativos na cessação do tabagismo. Em suma, essa técnica apresenta valor de p significante, tendo uma importância científica e clínica alta.

REFERÊNCIAS

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Gabinete do ministro. Portaria no 364, de 9 de abril de 2013. Brasília; 2013.
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR. 5th ed. Porto Alegre: Artmed; 2014. p. 87-123.
3. CARPENTER WT, et al. Espectro da esquizofrenia e outros transtornos psicóticos. In: American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5-TR. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014. p. 87-123.
4. CATHER C, et al. Achieving smoking cessation in individuals with schizophrenia: special considerations. CNS Drugs. 2017;31(6):471-81.
5. COSTA MASG, et al. Esquizofrenia: perspectivas atuais acerca do diagnóstico, tratamento e evolução clínica da doença. Brazilian Journal of Health Review. 2023;6(1):61-71.
6. DASKALAKIS ZJ, et al. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cortical inhibition in healthy human subjects. Experiemtnal Brain Research. 2006;174(3):403-12.
7. DESALEGN D, ABDU Z, HAJURE M. Prevalence of tobacco dependence and associated factors among patients with schizophrenia attending their treatments at southwest Ethiopia: hospital-based cross-sectional study. PLoS One. 2021;16(12):261154.

8. DICKERSON F, et al. Cigarette smoking by patients with serious mental illness, 1999–2016: an increasing disparity. Psychiatric Services. 2018;69(2):147-53.
9. DU X, et al. Combining neuroimaging and brain stimulation to test alternative causal pathways for nicotine addiction in schizophrenia. Brain Stimulation. 2024;17(2):324-32.
10. EVINS AE, HOEPPNER SS, SCHOENFELD DA, Hoeppner BB, Cather C, Pachas GN, et al. Maintenance pharmacotherapy normalizes the relapse curve in recently abstinent tobacco smokers with schizophrenia and bipolar disorder. Schizophrenia Research. 2017; 183:124-9.
11. HIGGINS JPT, et al. Chapter 8: assessing risk of bias in a randomized trial. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5. Cochrane Training; 2019.
12. HUANG W, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on cigarette smoking in patients with schizophrenia. Shanghai Archives of Psychiatry. 2016;28(6):309-17.
13. JADAD A.R., et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clinical Trials, v.17, n. 1, p. 1-12, 1996.
14. JOHNSTONE S, et al. Effects of acute smoking abstinence among people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of laboratory studies. Schizophrenia Research. 2024;274:220-36.
15. KHEDR EM, et al. A. Dopamine levels after repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex in patients with Parkinson's disease: preliminary results. Movement Disorders. 2007;22(7):1046-50.
16. KIVIMIES K, et al. Opioid abuse and hospitalization rates in patients with schizophrenia. Nordic Journal of Psychiatry. 2015;70(2):128-32.
17. KOZAK K, et al. Effects of short-term, high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to bilateral dorsolateral prefrontal cortex on smoking behavior and cognition in patients with schizophrenia and non-psychiatric controls. Schizophrenia Research. 2018;197:441-3.
18. KRISHNADAS R, et al. Nicotine dependence and illness severity in schizophrenia. Brazilian Journal of Psychiatry. 2012;201(4):306-12.
19. LEFAUCHEUR JP, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Clinical Neurophysiology. 2014;125:2150-2206.
20. LI Y, et al. Nicotine dependence in community-dwelling Chinese patients with schizophrenia. Gen Psychiatry. 2019;32(1):100014.
21. MCCUTCHEON RA, ET al. Schizophrenia: an overview. JAMA Psychiatry. 2020;77(2):201-10.
22. MOELLER SJ, et al. Deep rTMS of the insula and prefrontal cortex in smokers with schizophrenia: proof-of-concept study. Schizophrenia. 2022;8(1).
23. OZTURK H, VENUGOPAL S. Transcranial magnetic stimulation as a therapeutic option for neurologic diseases and psychiatric disorders: a systematic review. Cureus. 2022;14(8):e28259.
24. PAGE, M. J., et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. The BMJ, v. 372, n. 160, 2021.
25. PAULY JR. Gender differences in tobacco smoking dynamics and the neuropharmacological actions of nicotine. Front Biosci. 2008;13(2):505-16.
26. PINHO S, ROCHA V, VIEIRA-COELHO MA. Effectiveness of multimodal interventions focused on smoking cessation in patients with schizophrenia: a systematic review. Schizophrenia Research. 2021;231:145-53.
27. PRIKRYL R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation reduces cigarette consumption in schizophrenia patients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2014;49:30-5.
28. QATAR FOUNDATION. Rayyan- Intelligent Systematic Review, 2022. Disponível em: < https://www.rayyan.ai/>. Acessado em: 17 mai. 2024.
29. REGNER MF, et al. The insula in nicotine use disorder: functional neuroimaging and implications for neuromodulation. Neuroscience Biobehavioral Review. 2019;103:414-24.
30. SHUANG LI, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation reshaped the dynamic reconfiguration of the executive and reward networks in individuals with tobacco use disorder. Journal of Affective Disorders. 2024;365:427-36.
31. SILVA AM, et al. Esquizofrenia: uma revisão bibliográfica. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa. 2016;13(30).