

Relação entre a Epidemia de Tabagismo e a Epidemia recente de Covid-19: um Panorama Atual das Evidências Científicas

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66nTemaAtual.1105>

Relation between the Tobacco Epidemic and the recent COVID-19 Epidemic: a Current Overview of the Scientific Evidences
Relación entre la Epidemia de Tabaquismo y la reciente Epidemia de Covid-19: una Visión General Actual de la Evidencia Científica

André Salem Szklo¹; Neilane Bertoni²

INTRODUÇÃO

A epidemia do tabagismo matou cerca de 100 milhões de pessoas no século XX¹, mata perto de oito milhões de pessoas por ano no mundo, sendo que, no Brasil, ela está associada à dor e ao sofrimento representado pela morte de 156 mil indivíduos por ano². Além disso, em um país com tanta carência de recursos para atender a questões emergenciais de saúde, tal como esta causada pela síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* – Sars-CoV-2), aproximadamente 57 bilhões de Reais são consumidos anualmente em perda de produtividade e gasto direto com tratamento de fumantes. A avaliação crítica da literatura científica existente sobre o eventual impacto adicional que a epidemia de tabagismo pode ter sobre a epidemia da doença pelo coronavírus 2019 (*coronavirus disease 2019* – Covid-19), e vice-versa, é o norte principal deste artigo.

Os primeiros estudos publicados sobre a associação entre fumar e se infectar e/ou progredir para complicações respiratórias graves em pacientes com Covid-19 vieram da China, onde a epidemia começou primeiro. Os principais resultados disponibilizados até o início de abril de 2020 foram sistematizados por Szklo³. No entanto, com o avanço da pandemia, novos estudos trouxeram evidências para se entender melhor a associação entre o tabagismo e a Covid-19.

DESENVOLVIMENTO

TABAGISMO E COMPLICAÇÕES DE SAÚDE DECORRENTES DA COVID-19

A primeira revisão sistemática sobre esse tema, publicada em 17/3/2020, trazia a informação de que não

havia associação entre fumar e severidade nos quadros de Covid-19⁴. Contudo, esse texto foi criticado sobre a interpretação dos testes estatísticos utilizados⁵, além de ter sido reanalisado por outros autores, uma vez que estes encontraram falhas na extração dos dados⁶. Nessa reanálise, verificou-se que a chance de os fumantes terem pior progressão da doença foi mais do que o dobro do que a chance dos não fumantes (*odds ratio* – OR: 2,20; IC95%: 1,31-3,67).

Em 15 de abril de 2020, foi publicada uma nova revisão sistemática com metanálise dos estudos publicados em revistas indexadas até 22/3/2020, da relação entre fumar (ou doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC) com severidade e/ou pior desfecho da Covid-19⁷. Dessa vez, foram incluídos aqueles que não tinham sido inseridos em metanálise realizada anteriormente⁴ e foram consideradas as situações de desfecho tanto de severidade (e.g., pneumonia) quanto do uso de unidade de terapia intensiva (UTI), ventilação mecânica e morte. E o resultado apontou que fumantes tinham quase o dobro de chance de apresentar severidade/pior prognóstico quando comparados aos não fumantes (OR 1,98; IC95%:1,29-3,05). E, em pacientes com DPOC, essa relação foi ainda mais forte (OR 4,38; IC95%: 2,34-8,20).

Ainda sobre a análise do desfecho de pacientes com DPOC e/ou comportamento de fumar, outra revisão sistemática foi publicada nesse ínterim⁸, com dados de pesquisas publicadas até 24 de março. Essa análise mostrou que os fumantes tiveram um risco de mortalidade 38,5% maior do que o dos não fumantes; além disso, o risco de ter complicações severas relacionadas à Covid-19 em fumantes foi 45% maior do que aquele observado entre os não fumantes (*relative risk* - RR 1,45; IC95%: 1,03-2,04).

¹ Doutor. Divisão de Pesquisa Populacional do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-1903-6188>

² Doutora. Divisão de Pesquisa Populacional do INCA. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2539-9965>

Endereço para correspondência: André Salem Szklo. Rua Marquês de Pombal, 125 - 7º andar – Centro. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP 20230-240. E-mail: aszsko@inca.gov.br



Em outra revisão da literatura seguida de metanálise⁹, os autores fizeram busca até 28 de abril e analisaram 19 estudos sobre essa mesma temática (sendo 1 da Coréia, 2 dos Estados Unidos e 16 da China). E, consistente com os achados dos artigos de revisão sistemática e metanálise, publicados até aquele momento, encontraram uma chance de aproximadamente o dobro de os pacientes com história de tabagismo (fumante ou ex-fumante) evoluírem para um desfecho mais desfavorável quando comparada à chance dos não fumantes (OR 1,91; IC95%:1,42-2,59). Os autores também realizaram uma análise de sensibilidade em que incluíram apenas os fumantes atuais (cinco estudos dos 19 inicialmente selecionados) e encontraram resultado semelhante (OR 1,91; IC95%:1,10-3,29).

Pesquisa realizada apenas com pacientes de câncer (ativo ou passado) que se infectaram com o vírus Sars-CoV-2, provenientes dos Estados Unidos, Canadá ou Espanha, pertencentes ao *COVID-19 and Cancer Consortium* (CCC19), analisou a mortalidade após 30 dias de confirmado o diagnóstico de Covid-19¹⁰. Apesar da baixa proporção de fumantes nessa população (5%), considerando que muitos desses pacientes devem ter deixado de fumar após terem tido o diagnóstico de câncer (ativo ou passado), os resultados mostraram que os 35% de ex-fumantes entre os 928 pacientes analisados também tiveram uma maior chance de mortalidade quando comparados aos não fumantes, independentemente do sexo, idade e obesidade (OR 1,60; IC95%:1,03-2,47).

E, no dia 1/5/2020, foi publicado um estudo revisado por pares e que envolveu dados de pacientes de 169 hospitais espalhados pela China, Japão, Coréia do Sul, Itália, Turquia, Espanha, Alemanha, França, Reino Unido, Canadá e Estados Unidos, totalizando 8.910 indivíduos¹¹. Mais uma vez, os resultados apontaram que o fumante atual hospitalizado tem uma chance de morrer maior do que não fumante ou ex-fumante (OR 1,79; IC95%:1,29-2,47). Esse achado foi independentemente da idade, do sexo, de comorbidades selecionadas preexistentes (e.g., doenças cardiovasculares, DPOC etc.) e de medicamentos recebidos durante a internação. O estudo trouxe ainda análises suplementares em que foi possível notar que, quando foram agrupados os dados dos países de renda média (China e Turquia), a chance de progredir para morte foi quase o triplo para os fumantes quando comparados aos não fumantes; ou seja, uma diferença entre as chances de mortalidade do fumante e do não fumante consideravelmente maior do que aquela verificada entre os pacientes provenientes de países de alta renda da Europa e América do Norte. Tal achado sugere que o manejo hospitalar dos pacientes fumantes com Covid-19 em países com poucos recursos pode envolver desafios ainda maiores (ou, ainda, o manejo em geral, pois, por exemplo,

o risco de morte entre pacientes com doença cardiovascular também foi maior nos pacientes residentes em países de média renda *versus* os de alta renda). Por exemplo, a diferença no estado geral de saúde entre fumantes e não fumantes pode ser ainda maior em países em que predominam maiores iniquidades sociais. Contudo, cabe ressaltar que em 4/6/2020 os autores solicitaram a retirada (“*retraction*”) desse artigo da revista¹², pois informaram que nem todos os autores tiveram acesso ao banco de dados completo, não sendo possível assim realizar uma validação dos resultados para auditoria.

Ainda sobre a relação entre tabagismo e progressão da Covid-19, um estudo publicado com dados de 1.007 pacientes provenientes de três hospitais de Wuhan, China, internados com sintomas leves (sem nenhuma anormalidade no exame de imagem) e moderados (sintomas leves e alterações no exame de imagem), revelou que indivíduos com história de tabagismo tinham um risco de progredir para desfechos mais graves de Covid-19, incluindo a morte, cerca de 46% menor do que o risco dos não fumantes (*hazard ratio*: HR 0,56; IC95% 0,34-0,91)¹³, na contramão de toda a literatura disponível até então. Ressalta-se, contudo, que os autores não especificaram a proporção de fumantes e não fumantes que apresentavam sintomas leves e moderados, respectivamente, o que pode influenciar na avaliação da evolução negativa da doença.

Sobre a prevalência de tabagismo entre os pacientes com Covid-19, um novo artigo de revisão sistemática e metanálise foi publicado em 9/5/2020 e encontrou baixas proporções de fumantes entre os pacientes hospitalizados, as quais variaram de 1,4% (IC95%:0,0-3,4%) a 12,6% (IC95%:10,6-14,6%)¹⁴, seguindo a mesma linha da revisão que a antecedeu¹⁵. Novos estudos versando sobre mudanças de comportamento dos fumantes durante a epidemia de Covid-19, minimização da possibilidade de vieses de seleção e de informação, e discussões sobre os mecanismos biológicas da atuação da nicotina no processo de infecção do Sars-Cov-2 foram publicados recentemente. Tais pesquisas nos permitem interpretar criticamente esse achado, aparentemente contraditório, da baixa proporção de fumantes infectados *versus* a chance e/ou o risco aumentado de progressão para desfecho desfavorável de Covid-19 entre os fumantes quando comparados aos não fumantes.

MUDANÇA DE COMPORTAMENTO

Um estudo conduzido via Internet com usuários espalhados por todos os Estados Unidos procurou entender as mudanças de comportamento de fumantes de cigarro convencional e de cigarro eletrônico diante dessa pandemia¹⁶. Observou-se que as reações de fumantes de

cigarro convencional e eletrônico foram muito similares. Aproximadamente 25% reduziram o seu consumo e 30% aumentaram o seu consumo. Cerca de 35% aumentaram a sua motivação para parar de fumar, enquanto 15% reduziram a sua motivação para deixar de fumar. Além disso, 20% dos fumantes relataram ter feito uma tentativa para parar de fumar e diminuir os riscos relacionados à epidemia de Covid-19 e 25% dos usuários reduziram o acesso aos produtos derivados do tabaco (*versus* 25% aumentaram o acesso). Tais resultados demonstram justamente que é razoável esperar uma mudança de comportamento dos diferentes tipos de fumantes tanto no sentido da proteção quanto no sentido de lidar com o maior estresse e confinamento advindos das medidas de contenção da epidemia¹⁷.

Estudo publicado em pesquisa via Internet em cima de dados de cinco países (Estados Unidos, Itália, África do Sul, Índia e Reino Unido) em *lockdown*, mas com as suas especificidades (por exemplo, na África do Sul a venda de produtos de tabaco nas lojas foi proibida), revelou que, de uma maneira geral, o padrão de “frequência de uso” variou em função de diferentes situações vivenciadas pelos fumantes¹⁸. Na Itália e na Índia, por exemplo, os fumantes relataram estar fumando mais dentro de casa. O desejo de parar de fumar aumentou se um parente próximo foi infectado pelo vírus da Covid-19. Comparado com o estudo anteriormente citado, conduzido nos Estados Unidos¹⁶, foi relatado um maior percentual de tentativas para parar de fumar. Houve uma maior procura para estocar (i.e, comprar) por medo que o produto pudesse acabar e/ou as lojas pudessem ser incluídas nas restrições impostas pelo *lockdown*.

Resultados divulgados¹⁹ de um inquérito de saúde realizado em aproximadamente 45 mil brasileiros adultos, com a utilização de um questionário virtual para avaliar as mudanças que ocorreram na vida das pessoas após a chegada da pandemia do coronavírus ao país, revelaram que cerca de metade dos fumantes permaneceu fumando a mesma quantidade de cigarros. No entanto, enquanto 12,2% diminuíram quantidade fumada, o restante (34,4%) passou a fumar mais. Esse aumento na quantidade de cigarros fumados foi maior entre as mulheres (*versus* os homens) e nas pessoas com fundamental completo ou menos (*versus* os de escolaridade mais elevada). Não foi coletada a informação sobre tentativas e/ou motivação para deixar de fumar.

Na Polônia, um estudo transversal realizado com uma amostra representativa da população (n=1.097) revelou que cerca de 45% dos fumantes entrevistados estavam fumando mais do que antes do início da epidemia de Covid-19 e 40% não mudaram os seus padrões de consumo²⁰. Esse aumento do consumo não estava

relacionado com idade, índice de massa corpórea (IMC), sexo, nível educacional ou local de residência.

Outro estudo²¹ sobre o mesmo tema, da mudança de comportamento, conduzido on-line entre mais de 2 mil estudantes de três universidades italianas, se preocupou em entender quatro situações possíveis: (1) estudantes que não fumaram e que continuaram não fumando; (2) estudantes que fumavam e que continuaram fumando; (3) estudantes não fumantes que viraram fumantes; e (4) estudantes fumantes que pararam de fumar. E, apesar de o escopo das perguntas ter sido diferente daquele do estudo conduzido nos Estados Unidos¹⁶, os resultados encontrados foram pouco diferentes e mostraram que a larga maioria desses estudantes permaneceu na sua mesma condição de antes de a epidemia começar; ou seja, 58,3% na situação (1); e 34% na situação (2). Além disso, 2% começaram a fumar e 5,7% pararam de fumar.

Ainda sobre a população italiana, um questionário enviado on-line para uma amostra representativa de usuários de Internet de 12 anos ou mais revelou que, entre os 3.533 respondentes, 3,3% deixaram de fumar e 0,5% que fumava mais de dez cigarros (não especifica se por dia, por mês etc.) começou a fumar menos²². No entanto, os autores não fornecem nenhuma informação sobre os movimentos de iniciação e aumento de consumo que provavelmente também ocorreram.

Finalmente, outro estudo realizado pela Liga Antifumo Italiana com 1.825 participantes, que não precisavam ser necessariamente fumantes, mas que revelou um percentual de não fumantes de apenas 30% e de ex-fumantes de somente 16%, procurou entender como os fumantes de diferentes tipos de produtos (cigarro convencional, cigarro eletrônico, tabaco aquecido, e uso dual) mudaram os seus comportamentos de consumo (quantidade, compra e pensamento para parar de fumar)²³. Usuários duais de cigarro convencional e cigarro eletrônico ou apenas de cigarro convencional reportaram uma pequena redução nos seus consumos. Os fumantes exclusivos de cigarro convencional, diferentes dos usuários exclusivos de cigarro eletrônico, também relataram um aumento no pensamento para parar de fumar. No entanto, estes referiram ter procurado estocar/comprar maiores quantidades de cigarros. Um terço dos ex-fumantes considerou voltar a fumar, enquanto uma “maior aproximação na direção de fumar” não ocorreu entre os nunca fumantes.

Na China, um estudo realizado com 6.416 pessoas sobre mudanças de comportamento durante a epidemia de Covid-19²⁴ encontrou que 25% dos indivíduos ex-fumantes que responderam ao questionário on-line relataram ter tido uma recaída e voltado a fumar. Além disso, 20% da população de fumantes pesquisada revelaram ter aumentado a

frequência/quantidade de cigarros consumidos. Cerca de 2% de não fumantes antes da epidemia começaram a fumar durante a epidemia. Por outro lado, 8,4% de fumantes de antes da epidemia relataram ter parado de fumar, uma fração bem menor quando comparada à quantidade de fumantes/indivíduos que recaíram ou iniciaram a fumar ou aumentaram a exposição (i.e., quantidade) durante a epidemia.

Na população australiana de 18 anos ou mais, um estudo sobre a mudança de comportamento da população revelou que, durante o período da epidemia onde o país estava sob *lockdown* parcial (e.g., máximo de cinco pessoas presentes em casamentos e funerais, acesso restrito, mas não proibido, a parques etc.), distanciamento social e limitações de viagem, a grande maioria dos indivíduos não alterou o seu comportamento de fumar, incluindo tanto frequência quanto *status* de fumante (89,7%)²⁵. Mudanças negativas ocorreram em 6,9% e mudanças positivas em 3,4% dos entrevistados. Entre os fumantes, apenas 16,3% relataram uma mudança positiva, sendo que 49,9% aumentaram o seu consumo de cigarros. Este revelou, ainda, que os motivos principais que levaram a mudanças negativas no comportamento de fumar foram sintomas de depressão, ansiedade e estresse.

Com o uso da ferramenta Google Trends, um estudo procurou entender se o volume de consultas sobre o tema cessação de fumar tinha sofrido alguma alteração entre os dias 9 de janeiro e 6 de abril de 2020. O resultado apontou que, apesar do interesse no tema Covid-19 e limpeza das mãos ter aumentado nesse período estudado, parar de fumar não sofreu variação²⁶.

E uma pesquisa que avaliou a mudança de comportamento do fumante por meio do aumento de utilização de um aplicativo muito popular no Reino Unido para ajudar os fumantes a pararem de fumar também revelou que não houve mudança no tempo de aumento de utilização desse aplicativo quando a epidemia de Covid-19 se alastrou no Reino Unido²⁷.

A população japonesa foi avaliada por meio de uma pesquisa com amostra representativa da população (n=11.342) sobre o cumprimento de orientações (i.e., não era uma obrigação) do governo para evitar o espalhamento da Covid-19 no país, e que consistia, entre outros aspectos, em cumprir o distanciamento social por meio de evitar locais fechados com precária ventilação e/ou evitar locais com muita aglomeração de pessoas sem o distanciamento adequado e/ou evitar locais em que há uma maior proximidade entre indivíduos²⁸. Embora cerca de 90% dos participantes tenham informado saber dessas orientações por noticiários de TV e/ou Internet, os fumantes (diários ou ocasionais), principalmente aqueles do sexo feminino, tiveram uma chance 53%

maior de não cumprirem (totalmente ou parcialmente) as recomendações de prevenção da contenção da epidemia quando comparados aos não fumantes.

VIÉS DE SELEÇÃO E INFORMAÇÃO DIFERENCIAIS ENTRE FUMANTES E NÃO FUMANTES

Um estudo conduzido entre pessoas que realizaram exame (*reverse-transcriptase polymerase chain reaction – RT-PCR*) para o coronavírus em um ambulatório de cuidados geral em Oxford, na Inglaterra, revelou que fumantes ativos tinham cerca da metade da chance de testar positivo quando comparados aos não fumantes (OR 0,49; IC95%:0,34-0,71)²⁹. No entanto, uma vez que fumantes tosse e têm problemas respiratórios em geral, pode ter havido uma maior probabilidade de seleção para testar fumantes em geral, incluindo uma parcela que não tinha o vírus, quando comparados aos não fumantes que foram selecionados para serem testados e que poderiam estar de fato com uma maior probabilidade de estarem infectados, o que seria um viés de seleção.

Um artigo publicado³⁰ sobre indivíduos que procuraram espontaneamente um setor de emergência do hospital Mount Sinai em Nova York com 21 a 50 anos de idade (i.e., proxy do subgrupo populacional da região servida pelo hospital e que não tinha problema de acesso ao serviço de saúde) e testaram positivo para Covid-19 encontrou que a população de fumantes tinha uma chance 80% maior de apresentar uma avaliação inicial por raio-x que a levava a ser internada por Covid-19 quando comparada à de não fumantes. Um pequeno *detour* sobre o tema da relação de populações mais jovens de fumantes com a Covid-19 sugere um aumento do olhar dos artigos publicados sobre a importância que os dispositivos eletrônicos para fumar (DEF) podem ter para esse subgrupo populacional^{31,32}. Apesar de não haver ainda nenhum estudo que tenha medido a relação entre usar DEF e desfechos desfavoráveis de Covid-19, até mesmo pela ainda baixa proporção de adultos usuários de DEF, existe uma plausibilidade biológica apoiada, inclusive, em exemplos passados recentes da relação de uso de DEF com outras doenças respiratórias graves, de que esses usuários podem vir a seguir o mesmo exemplo dos fumantes de cigarros convencionais³¹⁻³³.

Em 23 de maio, foram publicados os resultados de uma pesquisa conduzida no Reino Unido³⁴ e que envolveu informações de estilos de vida (incluindo comportamento de fumar) de quase 400 mil indivíduos armazenadas em um grande banco de dados e coletadas em um período prévio ao início da epidemia de Covid-19 (o que minimiza a possibilidade de viés de informação). Essas informações foram cruzadas com os resultados dos testes positivos para coronavírus de indivíduos com sintomas respiratórios

mais graves por Covid-19. Dessa forma, se pôde entender a proporção de fumantes da população inicial (9,7% de fumantes ativos) que evoluiu para internação por sintomas mais graves da Covid-19 (11,9% de fumantes ativos), o que, de certa forma, nos traz uma possibilidade única de comparação entre os pacientes internados e a população de *baseline* que deu origem aos casos graves de internação de Covid-19. Esse potencial de comparação é reforçado porque essa população de origem dos casos tem uma proporção de fumantes ativos menor do que aquela esperada para o Reino Unido, além de ser de um nível educacional e socioeconômico mais elevado³⁵; isso, de certa forma, permite minimizar um potencial problema levantado nos estudos anteriores, relacionado ao menor acesso aos serviços de saúde, principalmente entre os fumantes de baixa escolaridade. O estudo encontrou que, independentemente da idade, sexo e outros fatores de risco relacionados ao estilo de vida, o fumante apresentou um risco de se internar por Covid-19 42% maior do que os não fumantes (risco relativo - RR: 1,42; IC95%:1,12, 1,79); e, quando ajustado por idade, sexo, raça e outras comorbidades, esse risco permaneceu mais elevado (RR:1,36;IC95%:1,08, 1,71). Os riscos relativos de internação por sintomas graves de Covid-19 dos ex-fumantes também foram maiores do que os riscos dos não fumantes. De posse da informação desses riscos relativos dos fumantes e ex-fumantes (*versus* os não fumantes) na população estudada, e considerando a prevalência esperada de fumantes ativos e ex-fumantes na população geral (17% e 25%)³⁵, os autores estimaram a fração atribuível de internação por sintomas mais graves de Covid-19 na Inglaterra em razão do uso do tabaco em 13,3%. Ao utilizar também as respectivas informações da inatividade física e obesidade, chegaram a uma fração atribuível de 51% para esses três comportamentos não saudáveis. Apesar de i) essa fração atribuível populacional poder estar um pouco superestimada em função de os riscos relativos terem sido calculados a partir de um estudo observacional com maior potencial de vieses do que um de intervenção (mesmo considerando os riscos ajustados por inúmeras variáveis de confundimento); e ii) também ter utilizado os riscos relativos obtidos para uma população que pode ter níveis de exposição aos fatores de risco *per se* (frequência e quantidade) diferentes daqueles da população geral, ainda assim ela nos dá uma boa ideia da importância dos fatores de risco comportamentais para a evolução dos desfechos negativos relacionados à Covid-19.

Ainda sobre o mesmo tema, do que se pode esperar sobre o impacto da proporção de fatores de risco para internação por sintomas graves de Covid-19 em determinada população, uma pesquisa realizada no Brasil³⁶ estimou que 54,4% (IC95%: 53,6-55,2) da

população brasileira apresenta pelo menos um fator de risco potencial para a forma grave da Covid-19 (65 anos ou mais, doença cardiovascular, diabetes, hipertensão, DPOC, ser fumante, doença renal crônica, asma, câncer e obesidade). Isso corresponde a aproximadamente 86 milhões de brasileiros com risco elevado de apresentar formas mais severas da doença.

Um estudo representativo da população italiana³⁷ para levantar junto aos entrevistados os sintomas de saúde relacionados possivelmente à Covid-19 que eles apresentaram nas três semanas anteriores ao dia da entrevista (e.g., febre, dor de cabeça, tosse, distúrbios gastrointestinais) revelou que fumantes apresentaram chance 62% maior de apresentarem os sintomas da Covid-19 quando comparados aos não fumantes (OR 1,62; IC95%:1,24-2,11), independentemente da idade, sexo, nível educacional e área de residência. Uma limitação óbvia desse trabalho é que uma parte desses sintomas pode refletir a infecção por outro vírus (e.g., influenza) e isso pode ter sido diferencial entre fumantes e não fumantes.

Já um estudo transversal, que coletou informações sobre uma amostra representativa da população polonesa que teve Covid-19, mas não precisou se internar (1.942 indivíduos)³⁸, encontrou uma proporção de fumantes (11,2%) que seria a metade da proporção esperada para a população de origem dos casos (21%). Considerando, porém, que na Polônia todo caso de infecção por Sars-CoV-2 precisa ser reportado a um médico de referência e cabe a esse profissional decidir quanto ao isolamento domiciliar ou internação hospitalar, fumantes com sintomas leves/moderados de Covid-19 podem ter tido uma probabilidade maior do que não fumantes de terem sido encaminhados ao hospital (viés de seleção).

EFEITO PROTETOR DA NICOTINA?

Diferentemente da justificativa biológica mais plausível de que tabagistas apresentam uma maior expressão da enzima ACE2, receptor este conhecido como sendo associado à Covid-19^{33,39,40}, um estudo francês⁴¹ recentemente depositado em uma plataforma aberta, que não passa pela revisão por pares, levantou a hipótese de que a nicotina poderia ter um papel protetor na infecção por coronavírus, obtendo ampla repercussão na mídia. O estudo em tela buscou explicar essa hipótese aventando a possibilidade de que a infecção pelo coronavírus envolve receptores nicotínicos de acetilcolina das células, que poderiam estar engajados na síndrome inflamatória que acompanha a doença e que esta poderia ser prevenida e controlada com o uso de nicotina. E, a partir dessa hipótese, outros artigos começaram a ser publicados sobre a importância de se usar a nicotina como forma de prevenir e tratar a Covid-19⁴²⁻⁴⁴. Outra pesquisa⁴⁵ levantou, ainda, a hipótese de que a

exposição constante à fumaça, a qual leva a uma atenuação sistêmica da resposta do sistema defensivo imunitário do fumante, poderia, paradoxalmente, fazer com que o excesso de produção de moléculas pró-inflamatórias (e.g., citocinas), advindas da exposição ao vírus responsável pela Covid-19, fosse mais facilmente/fortemente desencadeado em um indivíduo “perfeitamente imunocompetente”, tal como o não fumante.

Vale ressaltar que o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) publicou nota⁴⁶ criticando duramente o estudo francês e a hipótese de que a nicotina teria papel protetor na epidemia de Covid-19. A nota alertou sobre os riscos da nicotina para a saúde da população e a necessidade ainda maior nesse período de pandemia de se atingir, com políticas públicas eficazes voltadas ao combate da epidemia do tabagismo, a população mais vulnerável de fumantes^{3,40,47-50}. Com atitudes como essa, busca-se, de certa forma, minimizar também a interferência da indústria do tabaco na perpetuação dos danos causados por essas duas epidemias⁵¹.

CONCLUSÃO

Os resultados dessas novas evidências encontradas reforçam a necessidade de se continuar estudando o perfil de pacientes com Covid-19 em países em diferentes estágios da epidemia do tabagismo (inclusive em diferentes cenários de combate ao tabagismo adaptados aos diferentes estágios de epidemia de Covid-19). Este artigo é oportuno justamente no momento em que o Brasil avança a passos largos na epidemia de Covid-19 e que um importante estudo nacional mostrou que a maior parte dos fumantes não está diminuindo o seu consumo de cigarros, o que, de certa maneira, vai ao encontro dos achados internacionais. Além disso, a atualização da literatura apresentada neste artigo confirma a evidência científica de um pior desfecho para evolução de complicações respiratórias de Covid-19; essa atualização sugere, ainda, que, em pesquisas com vieses de seleção e informação minimizados, os fumantes teriam um maior risco de se infectarem por Sars-CoV-2. Estimular a cessação ao fumo e inibir a sua iniciação em situação de estresse, incerteza quanto ao futuro e de isolamento social em casa, representam um desafio potencial. Para tal, é necessário também reconhecer e atuar no sentido de minimizar a interferência da indústria do tabaco nas políticas públicas, reforçando o impacto negativo dos gastos em saúde atribuíveis ao uso do tabaco.

CONTRIBUIÇÕES

André Salem Szklo e Neilane Bertoni contribuíram substancialmente na concepção e delineamento do estudo;

obtenção, análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica e aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2008: the MPOWER package [Internet]. Geneva: WHO; 2008 [cited 2020 June 18]. Available from: https://www.who.int/tobacco/mpower/gtcr_download/en
2. Pinto M, Bardach A, Palacios A, et al. Carga do tabagismo no Brasil e benefício potencial do aumento de impostos sobre os cigarros para a economia e para a redução de mortes e adoecimento. *Cad Saúde Pública*. 2019;35(8):e00129118. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00129118>
3. Szklo AS. Associação entre fumar e progressão para complicações respiratórias graves em pacientes com Covid-19. *Rev Bras Cancerol*. 2020;66(2):e-03974. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n2.974>
4. Lippi G, Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Intern Med*. 2020;75:107-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.03.014>
5. Lo E, Lasnier B. Active smoking and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): the use of significance testing leads to an erroneous conclusion. *Eur J Intern Med*. 2020;77:125-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.05.003>
6. Guo FR. Active smoking is associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): an update of a meta-analysis. *Tob Induc Dis*. 2020;18:37. doi: <https://doi.org/10.18332/tid/121915>
7. Zhao Q, Meng M, Kumar R, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Apr 5. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25889> Epub ahead of print. PubMed PMID: 32293753.
8. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(5):e0233147. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233147>
9. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: a meta-analysis. *Nicotine*

- Tob Res. 2020 May 13. doi: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa082> Epub ahead of print. PubMed PMID: 32399563.
10. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020;395(10241):1907-18. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31187-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31187-9)
 11. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, et al. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:e102. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>
 12. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, et al. Retraction: cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:2582. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2021225>
 13. Cen Y, Chen X, Shen Y, et al. Risk factors for disease progression in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019- a multi-centre observational study. *Clin Microbiol Infect*. 2020 June 8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.041>
 14. Farsalinos K, Barbouni A, Niaura R. Systematic review of the prevalence of current smoking among hospitalized COVID-19 patients in China: could nicotine be a therapeutic option? *Intern Emerg Med*. 2020 May 9;1-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02355-7>
 15. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e35
 16. Klemperer EM, West JC, Peasley-Miklus C, et al. Change in tobacco and electronic cigarette use and motivation to quit in response to COVID-19. *Nicotine Tob Res*. 2020 Apr 28. doi: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa072>
 17. García-Álvarez L, de la Fuente-Tomás L, Sáiz PA, et al. Will changes in alcohol and tobacco use be seen during the COVID-19 lockdown? [editorial]. *Adicciones*. 2020;32(2):85-9. doi: <https://doi.org/10.20882/adicciones.1546>
 18. Yach D. Tobacco use patterns in five countries during the COVID-19 lockdown. *Nicotine Tob Res*. 2020 May 27. doi: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa097>
 19. Fundação Oswaldo Cruz [Internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz; c2020. ConVid pesquisa de comportamentos; 2020 [acesso 2020 jun 5]. Disponível em: <https://convid.fiocruz.br/index.php?pag=fumo>
 20. Sidor A, Rzymiski P. Dietary choices and habits during COVID-19 lockdown: experience from Poland. *Nutrients*. 2020;12(6). doi: <https://doi.org/10.3390/nu12061657>
 21. Gallè F, Sabella EA, Da Molin G, et al. Understanding knowledge and behaviors related to CoViD-19 epidemic in italian undergraduate students: the EPICO study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(10). doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17103481>
 22. Di Renzo L, Gualtieri P, Pivari F, et al. Eating habits and lifestyle changes during COVID-19 lockdown: an Italian survey. *J Transl Med*. 2020;18:229. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02399-5>
 23. Caponnetto P, Inguscio L, Saitta C, et al. Smoking behavior and psychological dynamics during COVID-19 social distancing and stay-at-home policies: a survey. *Health Psychol Res*. 2020;8(1):9124. doi: <https://doi.org/10.4081/hpr.2020.9124>
 24. Sun Y, Li Y, Bao Y, et al. Brief report: increased addictive internet and substance use behavior during the COVID-19 pandemic in China. *Am J Addict*. 2020;29(4):268-70. doi: <https://doi.org/10.1111/ajad.13066>
 25. Stanton R, To QG, Khalesi S, et al. Depression, anxiety and stress during COVID-19: associations with changes in physical activity, sleep, tobacco and alcohol use in Australian adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11):4065. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17114065>
 26. Heerfordt C, Heerfordt IM. Has there been an increased interest in smoking cessation during the first months of the COVID-19 pandemic? A google trends study. *Public Health*. 2020;183:6-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.04.012>
 27. Perski O, Herbec A, Shahab L, et al. Has the SARS-CoV-2 outbreak influenced the uptake of a popular smoking cessation app in UK smokers? An interrupted time series analysis. *JMIR MHealth UHealth* [Preprint]. 2020 May 27. doi: <https://doi.org/10.2196/19494>
 28. Muto K, Yamamoto I, Nagasu M, et al. Japanese citizens' behavioral changes and preparedness against COVID-19: an online survey during the early phase of the pandemic. *PloS One*. 2020;15(6):e0234292. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234292>
 29. Lusignan S, Dorward J, Correa A, et al. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis*. 2020 May 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30371-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30371-6)
 30. Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, et al. Clinical and chest radiography features determine patient outcomes in young and middle age adults with COVID-19. *Radiology*. 2020 May 14;201754. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020201754>
 31. Pino LE, Triana I, Pérez C, et al. Electronic nicotine delivery systems (ECs) and COVID-19: the perfect storm for young consumers. *Clin Transl Oncol*. 2020 May 23. doi: <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02391-x>
 32. Javelle E. Electronic cigarette and vaping should be discouraged during the new coronavirus SARS-CoV-2 pandemic. *Arch Toxicol*. 2020 Apr 18. doi: <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02744-z> Epub ahead of print. PubMed PMID: 32303807.

33. Kaur G, Lungarella G, Rahman I. SARS-CoV-2 COVID-19 susceptibility and lung inflammatory storm by smoking and vaping. *J Inflamm.* 2020;17:21. doi: <https://doi.org/10.1186/s12950-020-00250-8>
34. Hamer M, Kivimäki M, Gale CR, et al. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: a community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun.* 2020;87:184-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.059>
35. NHS Digital [Internet]. West Yorkshire, UK: NHS Digital; [date unknown]. Health Survey for England; [2004] [cited 2020 June 13]. Available from: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/health-survey-for-england>
36. Rezende LFM, Thome B, Schweitzer MC, et al. Adults at high-risk of severe coronavirus disease-2019 (Covid-19) in Brazil. *Rev Saúde Pública.* 2020;54:50. doi: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002596>
37. Negri E, Scarpino V, La Vecchia C. Prevalence of COVID-19-like symptoms in Italy and Lombardy, March-April 2020, and their implications on cancer prevention, diagnosis and management. *Eur J Cancer Prev.* 2020 May 26. doi: <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000604z> Epub ahead of print. PubMed PMID: 32459664.
38. Sierpiński R, Pinkas J, Jankowski M, et al. Gender differences in the frequency of gastrointestinal symptoms and olfactory or taste disorders among 1,942 non-hospitalized patients with COVID-19. *Pol Arch Intern Med.* 2020 June 3. doi: <https://doi.org/10.20452/pamw.15414> Epub ahead of print. PubMed PMID: 32491298.
39. Brake SJ, Barnsley K, Lu W, et al. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: a potential adhesion site for novel coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *J Clin Med.* 2020;9(3):841. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9030841>
40. Cavalcante TM, Perez CA, Mendes FL, et al. Covid-19 e tabagismo: aspectos epidemiológicos, biológicos, psicossociais e implicações para a Política Nacional de Controle do Tabaco. *Rev Bras Cancerol.* 2020;66(TemaAtual):e-1039. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66nTemaAtual.1039>
41. Changeux JP, Amoura Z, Rey F, et al. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. *Qeios* [Preprint]. 2020 Apr 21. doi: <https://doi.org/10.32388/FXGQSB>
42. Tindle HA, Newhouse PA, Freiberg MS. Beyond smoking cessation: investigating medicinal nicotine to prevent and treat COVID-19. *Nicotine Tob Res.* 2020 May 8. doi: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa077> Epub ahead of print. PubMed PMID: 32383751.
43. Polosa R, Caci G. COVID-19: counter-intuitive data on smoking prevalence and therapeutic implications for nicotine. *Intern Emerg Med.* 2020 May 19. doi: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02361-9> Epub ahead of print. PubMed PMID: 32430652.
44. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Active smoking and COVID-19: a double-edged sword [letter]. *Eur J Intern Med.* 2020 May 1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.060>
45. Garufi G, Carbognin L, Orlandi A, et al. Smoking habit and hospitalization for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-related pneumonia: the unsolved paradox behind the evidence. *Eur J Intern Med.* 2020;77:121-2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.042>
46. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Nota do INCA sobre estudo francês que levantou a hipótese de que a nicotina poderia ter papel protetor na COVID-19 [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2020 [acesso 2020 jun 14]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/notas-tecnicas/nota-do-inca-sobre-estudo-frances-que-levantou-hipotese-de-que-nicotina>
47. Elbeddini A, Tayefehchamani Y. Amid COVID-19 pandemic: challenges with access to care for COPD patients. *Res Social Adm Pharm.* 2020 June 2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2020.06.002> Epub ahead of print. PubMed PMID: 32513515.
48. Bartels SJ, Baggett TP, Freudenreich O, et al. COVID-19 emergency reforms in Massachusetts to support behavioral health care and reduce mortality of people with serious mental illness. *Psychiatr Serv.* 2020 June 3. doi: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.202000244>
49. Vázquez JC, Redolar-Ripoll D. Epidemiological data from the COVID-19 outbreak in Spain for the promotion of tobacco smoking cessation policies [letter]. *Tob Use Insights.* 2020;13:1-2. doi: <https://doi.org/10.1177/1179173X20924028>
50. Benjamin GC. Ensuring health equity during the COVID-19 pandemic: the role of public health infrastructure. *Rev Panam Salud Publica.* 2020;44:e70. doi: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.70>
51. Szklo AS, Mendes FL, Cavalcante TM, et al. Interferência da indústria do tabaco no Brasil: a necessidade do ajuste de contas. *Rev Bras Cancerol.* 2020;66(2):e-11878. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n2.878>

Recebido em 18/6/2020
Aprovado em 19/6/2020