

TABAGISMO NA PANDEMIA DE COVID-19: ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DO ABUSO DE DROGAS EM CONDIÇÕES DE ESTRESSE PROLONGADO

Recebido em: 02/02/2023

Aceito em: 01/03/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i1.20238825

Richard Souza-Marques ¹
Vladimir Pedro Peralva Borges-Martins ²
Regina Célia Cussa Kubrusly ³

RESUMO: No fim de 2019 iniciou-se uma das maiores crises da saúde pública global em Wuhan, China. Essa emergência foi o aparecimento do SARS-CoV-2 e da doença COVID-19, uma síndrome respiratória aguda de alta transmissibilidade. A declaração da pandemia pela OMS em março de 2020 fez com que o mundo tomasse diversas medidas para o combate e contenção da doença. Inicialmente o isolamento social e lockdown foram as principais iniciativas, já que não havia formas de tratamento ou prevenção da doença. Essas medidas restritivas geraram uma mudança de hábito da população que deflagrou sérios comprometimentos físicos e psicológicos. Uma das consequências foi o aumento do uso de substâncias de abuso e, conseqüentemente, do transtornos por uso de substâncias, dentre elas o tabaco. Durante a pandemia o consumo de cigarro aumentou de 10 a 30% no mundo, o tabagismo é a principal causa de morte evitável e fator de risco para diversas doenças. Conjuntamente ao álcool, a nicotina têm um poder aditivo superior a muitas drogas ilícitas. A combinação dos transtornos por uso de substâncias e a COVID-19 acabam por ter um efeito sinérgico, dessa forma, buscamos integrar aspectos neuroquímicos, cognitivos e comportamentais que levaram ao aumento do consumo e/ou recaída nicotina e a terapêutica utilizada.

PALAVRAS-CHAVE: Tabaco; Nicotina; Tabagismo; Estresse Prolongado; Pandemia; Covid-19.

SMOKING ON COVID-19 PANDEMIC: NEUROBIOLOGICAL ASPECTS OF DRUG ABUSE IN LASTING STRESS CONDITIONS

ABSTRACT: One of the biggest global public health crisis began in Wuhan, China at the end of 2019. That emergency was the emergence of SARS-CoV-2 and the disease COVID-19, a highly transmissible acute respiratory syndrome. The pandemic declaration by the WHO in March 2020 caused the world to take on several measures to combat and contain the virus. Initially, social isolation and lockdown were the main initiatives, as there were no forms of treatment or prevention of the disease. These restrictive measures generate a change in the habit of the population that triggered serious physical and psychological impairments. One of the consequences was the increase in the use of

¹ Doutor em Neurociências, Laboratório de Neurofarmacologia - Departamento de Fisiologia e Farmacologia - Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense, Niterói - RJ.
E-mail: richardmarques@id.uff.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8352-8606>.

² Mestre em Ciências Biomédicas, Laboratório de Neurofarmacologia - Departamento de Fisiologia e Farmacologia - Instituto Biomédico - Universidade Federal Fluminense, Niterói - RJ.
E-mail: vladimirppbm@id.uff.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5213-0363>

³ Doutora em Biofísica, Pós-Doutora em Neurociência, Laboratório de Neurofarmacologia - Departamento de Fisiologia e Farmacologia - Instituto Biomédico - Universidade Federal Fluminense, Niterói - RJ.
E-mail: reginakubrusly@id.uff.br Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6016-2197>

substances of abuse and, consequently, substance use disorder, including tobacco. During the pandemic, cigarette consumption increased from 10 to 30% worldwide, whereas smoking is the main cause of preventable death and a risk factor for several diseases. Along with alcohol, nicotine has a greater addictive power than illicit drugs. Substance use disorders and COVID-19 have a synergistic effect, in this way, we seek to integrate neurochemical, cognitive and behavioral aspects that led to increased consumption and/or relapse in nicotine consumption and the used therapy.

KEYWORDS: Tobacco; Nicotine; Smoking; Prolonged Stress; Pandemic; Covid-19.

FUMAR EN LA PANDEMIA DE COVID-19: ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DEL ABUSO DE DROGAS EN CONDICIONES DE ESTRÉS DURADERO

RESUMEN: Una de las mayores crisis mundiales de salud pública comenzó en Wuhan (China) a finales de 2019. Esa emergencia fue la aparición del SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19, un síndrome respiratorio agudo altamente transmisible. La declaración de pandemia por parte de la OMS en marzo de 2020 hizo que el mundo adoptara varias medidas para combatir y contener el virus. Inicialmente, el aislamiento social y el encierro fueron las principales iniciativas, ya que no existían formas de tratamiento o prevención de la enfermedad. Estas medidas restrictivas generaron un cambio en los hábitos de la población que desencadenó graves alteraciones físicas y psicológicas. Una de las consecuencias fue el aumento del consumo de sustancias de abuso y, en consecuencia, el trastorno por consumo de sustancias, incluido el tabaco. Durante la pandemia, el consumo de cigarrillos aumentó del 10 al 30% en todo el mundo, mientras que el tabaquismo es la principal causa de muerte evitable y un factor de riesgo de varias enfermedades. Junto con el alcohol, la nicotina tiene un mayor poder adictivo que las drogas ilícitas. Los trastornos por uso de sustancias y la COVID-19 tienen un efecto sinérgico, de esta manera, buscamos integrar los aspectos neuroquímicos, cognitivos y conductuales que llevaron al aumento del consumo y/o recaída en el consumo de nicotina y la terapia utilizada.

PALABRAS CLAVE: Tabaco; Nicotina; Fumar; Estrés prolongado; Pandemia; Covid-19.

1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, em Wuhan, na China iniciou-se uma emergência de saúde pública mundial com danos provocados pela alta taxa de mortalidade e transmissibilidade do coronavírus (SARS-CoV-2) (GORBALENYA et al., 2020; GRALINSKI; MENACHERY, 2020). Neste período, várias pessoas desenvolveram a síndrome respiratória grave chamada de COVID-19. Essa síndrome levou pacientes à internação, a necessidade de suporte ventilatório e, em muitos casos, ao óbito, principalmente de idosos ou portadores de outras comorbidades (CHILAMAKURI; AGARWAL, 2021; WAN et al., 2020). Quatro meses após os primeiros casos, em março de 2020, a COVID-19 foi reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia e portanto,

alterações do comportamento social, como o distanciamento e isolamento, foram implementados pelos governantes de diversos países, pois outrora, não haviam vacinas ou fármacos disponíveis, para prevenção ou tratamento desta virose. Dentre as estratégias disponíveis para tratamento dos pacientes com sintomas graves de COVID-19 era garantido suporte à vida, tratar infecções oportunistas e induzir redução do quadro inflamatório sistêmico importante, desenvolvidos pelos pacientes com maior grau de vulnerabilidade (RABI et al., 2020; TO et al., 2021).

Esta mudança de hábitos da população deflagrou sérios comprometimentos tanto na saúde mental, quanto física da população ao redor do mundo (PFEFFERBAUM; NORTH, 2020). O reflexo da monotonia ambiental, social e o elevado nível de estresse psíquico levou a geração ou recaída de quadros de transtorno de ansiedade e depressão em nível global, independente do gênero, da idade ou classe social (BROOKS et al., 2020). Adicionalmente, as pessoas que sofrem do transtorno de uso de substâncias (TUS) ou que já estavam em fase de recuperação destes transtornos, foram severamente acometidas e tiveram um agravamento notório em sintomas de recaídas (GARCÍA-ÁLVAREZ et al., 2020). Além disso, várias pessoas que não sofriam de TUS passaram a consumir e/ou usar substâncias de abuso dentro de casa para geração de bem estar e prazer, de forma contínua e sem contexto social (PATWARDHAN, 2020).

Desta forma, o objetivo deste artigo é integrar aspectos neuroquímicos, cognitivos e comportamentais que levaram ao aumento, ou a recaída de diversas pessoas ao abuso de drogas, em especial a nicotina, durante a pandemia de COVID-19.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Abuso de drogas em resposta à ansiedade

As drogas podem ser classificadas de acordo com seu estatuto legal, ou quanto a seus efeitos psicoativos sobre o sistema nervoso central (SNC), contudo independente da droga consumida, todas elevam os níveis extracelulares de dopamina, em regiões límbicas associadas à respostas de recompensa e prazer (IMPACTS OF DRUGS ON NEUROTRANSMISSION | NIDA ARCHIVES, [s.d.]). Dentre as diversas áreas relacionadas à indução do reforço positivo para geração de prazer, destacamos: a área tegumentar ventral, o núcleo accumbens, a amígdala, o córtex límbico e o córtex frontal (KOOB; VOLKOW, 2016). Desta forma, a elevação abrupta das taxas de liberação de catecolaminas pode trazer um estímulo para a promoção de um consumo hedônico que

pode se tornar abusivo ou mesmo, compulsivo (VOLKOW; MICHAELIDES; BALER, 2019).

Para entender melhor como estas áreas límbicas interagem e promovem respostas compulsivas pelo uso de uma determinada substância, é necessário apontar algumas respostas neuropsiquiátricas e comportamentais relacionadas ao pareamento de consumo da droga, com nível motivacional e, ou estado emocional (EKHTIARI et al., 2016).

Durante a pandemia de COVID-19 diversos sintomas de ansiedade foram observados na população em nível nacional e internacional, sendo este, um resultado do medo de adoecer, perder um familiar, ou mesmo, perder a sua fonte de renda (GARCÍA-ÁLVAREZ et al., 2020). Este quadro exacerbado e prolongado de hipervigilância, por muitas vezes, causa comportamentos depressivos, uma vez que, a maioria das atividades planejadas para o momento não estavam sendo bem sucedidas e os sentimentos de frustração e tristeza se tornavam exacerbados (HOSSAIN et al., 2020). De acordo com a OMS, a população brasileira, comparada ao resto do mundo, apresentou uma elevada prevalência de quadros de ansiedade 9,3 % e de depressão 5,8 %, comparado a países desenvolvidos (WHO, [s.d.]). Além disso, foi verificado que jovens e mulheres apresentavam uma frequência de sintomas de ansiedade e depressão mais elevados que o restante da população, e que, este evento poderia ser explicado pela alta vulnerabilidade que as medidas de distanciamento social causavam em suas vidas (SANTOMAURO et al., 2021).

Estes quadros de transtornos mentais evocados pela pandemia atuaram como gatilhos, para que os indivíduos pudessem se aproximar de alguma fonte de prazer que, em muitos casos, era alcançada pelo abuso de drogas lícitas, sendo as principais: o álcool e a nicotina.

2.2 Poder aditivo das drogas

O consumo de drogas nas diversas sociedades é milenar e, em sua maioria, elas eram utilizadas para fins religiosos, culturais e medicinais e, portanto, tinham um papel de integração em nível social, emocional e inclusive, para promoção da saúde (MEIER; WARDE; HOLMES, 2018). Vários avanços científicos foram alcançados durante estudos com diversas classes de drogas, como por exemplo com a cocaína, com a síntese de ácido lisérgico (LSD), ou com chás de cogumelos, entre outros. Já nos meados do século XX foi deflagrada a guerra às drogas a partir de um contexto político que levou a criminalização de algumas, independente do poder aditivo delas, ou de geração de danos

à saúde. As drogas que não eram aceitas pela sociedade e que estavam sendo dominadas pelo tráfico de drogas, foram classificadas então, no estatuto legal pelo Estado, como drogas ilícitas (DAVID F. MUSTO, 1999).

O poder aditivo de qualquer droga está relacionado primeiramente ao tempo de alcance da mesma ao SNC. Portanto, saber as vias de administração de uma droga ou se estão associadas a substâncias lipossolúveis é fundamental para estudos de farmacocinética. Contudo, este não é o único critério que define o poder aditivo de uma droga, a taxa de liberação de dopamina em circuitos de recompensa e prazer, assim como a durabilidade deste efeito no cérebro também são essenciais. Logo, quanto mais rápido uma droga atingir o SNC e aumenta a taxa de liberação de dopamina em picos não duradouros, maior será o poder aditivo da mesma (VOLKOW; MICHAELIDES; BALER, 2019). Entretanto, os detalhes neuroquímicos relacionados a este evento serão explicados mais à frente, quando falarmos sobre tolerância e recaída à nicotina.

Atualmente sabe-se que o álcool e a nicotina (drogas lícitas) têm um poder aditivo superior à muitas outras drogas que hoje são consideradas ilícitas e, portanto, durante a pandemia o abuso destas drogas trouxeram diversas sequelas à vida da população que hoje, vive um quadro generalizado de ansiedade gerada pela pandemia de COVID-19 (MANTHEY et al., 2021).

2.3 Levantamento epidemiológico do consumo tabaco antes e durante a pandemia

O tabagismo é a principal causa de morte evitável em todo o mundo. O uso do tabaco é um dos principais fatores de risco para uma série de doenças, incluindo câncer, doenças pulmonares e doenças cardiovasculares (SALEHEEN; ZHAO; RASHEED, 2014). No século XX, cem milhões de mortes foram causadas pelo tabaco. Segundo a OMS(MACKEY; ERIKSEN, 2002), o fumo mata cerca de 6 milhões de pessoas por ano. Mais de 5 milhões dessas mortes são resultado do uso direto do tabaco, enquanto mais de 600 mil resultam da exposição passiva ao fumo. Além disso, o número anual de mortos pode subir para 8 milhões até 2030, e 80% desses óbitos acontecerão nos países em desenvolvimento. O tabaco irá matar até 1 bilhão de pessoas ainda neste século. No Brasil, estima-se que, a cada ano, 200 mil brasileiros morram precocemente devido às doenças causadas pelo tabagismo(TABAGISMO | INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, [s.d.]).

A OMS(WHO, [s.d.]) estima que um terço da população mundial adulta, isto é, 1,2 bilhão de pessoas sejam fumantes. Aproximadamente 47% de toda a população

masculina e 12% da população feminina no mundo fumam. Enquanto nos países em desenvolvimento os fumantes constituem 48% da população masculina e 7% da população feminina, nos países desenvolvidos o número de mulheres fumantes mais do que triplica: 42% os homens e 24% das mulheres apresentam o hábito de fumar.

Durante a pandemia o consumo de cigarro ao nível mundial aumentou em uma faixa de 10 a 30% ao redor do mundo (Vanderbruggen et al. 2020; Ferrante et al., 2020).

2.4 Tabagismo ao longo da história

As plantas que dão origem ao tabaco são nativas da América do Sul (*Nicotiniana* spp.). Dessa forma, estima-se que o tabaco começou a ser usado pelos primeiros habitantes do continente americano, quando migraram da Ásia para a América há cerca de 18 mil anos (MACKEY; ERIKSEN, 2002). Desde então, o uso do tabaco se difundiu ao longo dos anos nas culturas indígenas do continente americano, sendo consumido de diversas formas: comido, bebido, mascado e fumado, sendo esta última a forma predominante entre os povos. Seu uso se restringia mais a rituais místicos e religiosos e para fins medicinais, e era feito quase exclusivamente pelos curandeiros e líderes espirituais (MALDONADO-FERNÁNDEZ, 2005).

Entretanto, o primeiro registro do tabaco em herbário só aconteceu durante as grandes navegações, no século XVI. Tal fato ocorreu após os europeus terem tido contato com as culturas indígenas do continente americano. O consumo do tabaco se popularizou na Europa a partir de 1560 quando o então embaixador da França em Portugal, Jean Nicot, ao saber que a planta curava enxaquecas, a enviou para sua rainha em Paris, Catherina de Medicis, a qual padecia deste mal. A rainha teria iniciado o hábito de fumar, sendo imitada pelos nobres da sua corte, difundindo-se pelos demais países da Europa (MALDONADO-FERNÁNDEZ, 2005).

Três séculos depois, em meio ao período da revolução industrial, surgiram os primeiros cigarros manufaturados, produzidos em larga escala. E no século XX, no auge do consumo do tabaco ao redor do mundo, começaram a surgir as primeiras pesquisas associando o tabagismo ao câncer. Mesmo assim, o consumo do tabaco já na forma de cigarro continuou crescendo ao longo do referido século, até que países como França, Nova Zelândia, Finlândia, e até mesmo o Brasil, proibiram as propagandas de cigarro visando a redução do consumo deste pela população (MACKEY; ERIKSEN, 2002).

2.5 Os cigarros eletrônicos versus os cigarros convencionais

Os danos à saúde provocados pelo consumo do cigarro comum já estão bem documentados na literatura, sendo os principais: aumento da incidência de doenças cardiovasculares, dificuldade de cicatrização de feridas, e o aumento do risco de câncer de pulmão e vias aéreas superiores (FONSECA FUENTES et al., 2019). Contudo, na primeira década do século 21, foi desenvolvido o sistema eletrônico de entrega de nicotina (traduzido do inglês: *electronic nicotine delivery systems*), ou simplesmente, cigarro eletrônico (CHERIAN; KUMAR; ESTRADA-Y-MARTIN, 2020). Este sistema utiliza baterias e resistências para aquecer um líquido contendo nicotina. Uma vez aquecido, esse líquido é transformado em vapor, podendo ser aspirado da mesma forma que um cigarro comum.

Os cigarros eletrônicos se popularizou e têm sido tradicionalmente considerado menos nocivo em comparação com o uso do cigarro comum, pois não estão associados à inalação de produtos combustíveis do tabaco, os quais são cancerígenos e têm efeitos deletérios em comparação com a nicotina isolada (FONSECA FUENTES et al., 2019).

Entretanto, com o crescente uso do cigarro eletrônico, houve um aumento proporcional dos casos de lesões pulmonares agudas. Nos EUA, o número de casos de internações hospitalares devido a essas lesões aumentou exponencialmente desde março de 2019 (MIKOSZ et al., 2020). A toxicidade do cigarro eletrônico está associada a alguns fatores, tais como: a presença de metais pesados, aldeídos e compostos orgânicos voláteis gerados a partir do aquecimento do líquido contendo nicotina. Vale ressaltar também que os líquidos usados no cigarro eletrônico podem conter outras substâncias psicoativas para uso recreacional, e quantidades de nicotina bem mais altas que as dos cigarros comuns (MIKOSZ et al., 2020).

2.5 Nicotina e adição

A nicotina, principal componente causador de dependência do cigarro, é uma substância alcalóide presente nas folhas de tabaco, sendo absorvida pelo trato respiratório, mucosas orais e pele (HUKKANEN; JACOB; BENOWITZ, 2005). A metabolização ocorre principalmente no fígado (cerca de 80 a 90%) e em menor proporção em outros órgãos como pulmão e rins. Em seres humanos, sua meia-vida é de aproximadamente 2 horas (BAJ et al., 2022).

Este alcalóide age sobre a via de recompensa e prazer que compreende neurônios dopaminérgicos que se originam no VTA e liberam dopamina em regiões envolvidas com processamento da informação, memória e emoções, como o NAc, hipocampo, amígdala

e córtex pré-frontal (CPF) (FOWLER; TURNER; IMAD DAMAJ, 2020). Em humanos, a administração de nicotina através do fumo produz euforia, aumento da excitação, redução de fadiga e relaxamento (HENNINGFIELD; MIYASATO; JASINSKI, 1985). Esses efeitos desempenham papel importante na iniciação e na manutenção do fumo (DE BIASI; DANI, 2011). O mecanismo de ação relacionado a nicotina envolve ativação de receptores nicotínicos colinérgicos (nAChR) nos gânglios autônomos, na medula adrenal, na junção neuromuscular e no SNC, exercendo um efeito dose-dependente (KUNISAWA et al., 2018). No SNC, a nicotina ativa os nAChRs, os quais estão amplamente distribuídos pelo tecido, localizando-se, do ponto de vista celular, principalmente na membrana pré-sináptica e atuando como receptores ionotrópicos que podem regular a liberação de outros neurotransmissores (FOWLER; TURNER; IMAD DAMAJ, 2020).

Estes receptores são canais iônicos pentaméricos, que quando ativados adquirem uma conformação de canal aberto permeável aos íons Na^+ e K^+ , e estão amplamente distribuídos no cérebro de humanos e roedores em todas as fases do desenvolvimento (CHANGEUX et al., 1998). Os nAChRs são constituídos pelas subunidades homomérica ($\alpha 7$ - $\alpha 10$) e heteromérica ($\alpha 2$ - $\alpha 6$, $\beta 2$ - $\beta 4$). Cada nAChR consiste da união de 5 subunidades, sendo o subtipo homomérico constituído apenas das subunidades α e o subtipo heteromérico constituído pela união dos subtipos α e β (FREEDMAN, 2014). Essas combinações são responsáveis pela grande quantidade de receptores que irão desempenhar inúmeras ações importantes em diversos processos fisiológicos e patológicos, incluindo o desenvolvimento neuronal, ansiedade, aprendizado e memória (CHANGEUX et al., 1998). Estes receptores são capazes de sofrerem inativação após um período de exposição prolongada à nicotina, reduzindo sua resposta à condutância iônica (FOWLER; TURNER; IMAD DAMAJ, 2020).

2.6 Efeitos de tolerância à nicotina

O uso crônico da nicotina induz neuroadaptações do sistema recompensa do cérebro, resultando no desenvolvimento da dependência à nicotina e posteriormente a respostas relacionadas a tolerância ao uso desta droga (CDC, 2008). O conceito de tolerância segundo a farmacologia está relacionado a necessidade de crescentes quantidades de uma substância, a fim de se atingir o efeito desejado ou, quando não se aumenta a dose, o efeito é acentuadamente diminuído, com o uso continuado da mesma quantidade da substância (VOLKOW; MICHAELIDES; BALER, 2019). Molecularmente, estes efeitos estão relacionados a mecanismos de dessensibilização e

upregulation de nAChR na membrana da célula. Algumas drogas exibem um efeito rápido de tolerância e, portanto, o uso contínuo aumenta progressivamente ao longo do tempo, dentre estas drogas destaca-se a família dos opióides, entretanto a nicotina também demonstra um potente efeito de geração de tolerância (FOWLER; TURNER; IMAD DAMAJ, 2020).

Com a exposição prolongada à nicotina, ocorrem mudanças estruturais no cérebro. Mais notavelmente, há um *upregulation* de nAChRs, com maior densidade destes em partes do cérebro importantes no processo de adição, como: a VTA, o NAc e o córtex frontal (PROCHASKA; BENOWITZ, 2019). Acredita-se que a nicotina parece se ligar aos nAChRs da célula para facilitar a síntese e o tráfego dos receptores na membrana celular. O *upregulation* dos nAChRs pode estar relacionado ao desenvolvimento de dependência física, incluindo os sintomas de abstinência que ocorrem quando a exposição à nicotina cessa (HENDERSON; LESTER, 2015). Presumivelmente, os receptores (que sofreram *upregulation*) que são inativos na presença de nicotina, tornam-se sensíveis novamente durante a abstinência (PROCHASKA; BENOWITZ, 2019).

2.7 Efeitos de abstinência e recaída

Alguns sintomas de abstinência ao cigarro podem ser descritos, tais como: depressão, ansiedade, irritabilidade, dificuldade de concentração, fissura, bradicardia, insônia, desconforto gastrointestinal e ganho de peso (MCLAUGHLIN; DANI; DE BIASI, 2015; SMITH et al., 2021). Ratos e camundongos exibem os sintomas de retirada da nicotina, como os humanos, incluindo os sintomas somáticos e os efeitos negativos (WATKINS; KOOB; MARKOU, 2000). Os efeitos somáticos da retirada da nicotina incluem elevações, saltos, constrições abdominais, mastigação, alongamentos e tremores faciais (WATKINS; KOOB; MARKOU, 2000). O efeito negativo da retirada da nicotina caracteriza-se pela diminuição da capacidade de resposta a estímulos anteriormente gratificantes, chamado de anedonia.

Já os humanos em abstinência são propensos à recaída por semanas, meses ou até mesmo anos após terem cessado o hábito de fumar (BRUIJNZEEL et al., 2007). O período crítico para a recaída é de uma semana, quando os sintomas da abstinência à nicotina atingem seu ápice (CHELLIAN et al., 2021). Devido a isso, a maioria das tentativas de parar de fumar resulta em lapsos precoces, e pode progredir para uma falha total (GARCÍA-RODRÍGUEZ et al., 2013).

A retomada ao hábito de fumar, como a recaída de outras drogas de abuso, muitas vezes ocorrem sobre a influência de pessoas, lugares, objetos ou outros estímulos que os indivíduos aprenderam a associar com os efeitos positivos de recompensa da droga (HUGHES *et. al.*, 2004). Adicionalmente, adolescentes fumantes são mais propensos a relatar tolerância do que os adultos e apresentam maiores taxas de dependência, mesmo embora os adolescentes fumem menos cigarros por dia comparados aos adultos (KANDEL; CHEN, 2000).

2.8 Tratamentos disponíveis

Antes da definição do tipo de tratamento a ser adotado pelo tabagista, é preciso avaliar o grau de dependência deste à nicotina. Dentre outras ferramentas, uma das amplamente utilizadas no Brasil é o teste de Fagerström (REICHERT *et al.*, 2008) (Tabela 1). Dependendo do escore de dependência alcançado, o tratamento poderá ser definido como farmacológico, não farmacológico, ou uma combinação de ambos (BRASIL, 2020).

Tabela 1: Teste de Fagerström para a dependência à nicotina

Perguntas	Respostas	Pontuação
1. Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro?	Nos primeiros 5 minutos	3
	De 6 a 30 minutos	2
	De 31 a 60 minutos	1
	Mais de 60 minutos	0
2. Você acha difícil não fumar em lugares proibidos?	Sim	1
	Não	0
3. Qual o cigarro do dia que traz mais satisfação	O 1º da manhã	1
	Os outros	0
4. Quantos cigarros você fuma por dia	Menos de 10	0
	11 – 20	1
	21 – 30	2
	Mais de 31	3
5. Você fuma mais frequentemente pela manhã?	Sim	1
	Não	0
6. Você fuma mesmo doente, quando precisa ficar acamado a maior parte do tempo	Sim	1
	Não	0

Escore total da dependência: 0-2 = muito baixa; 3-4 = baixa; 5 = média; 6-7 = elevada; 8-10 = muito levada

2.9 Tratamento não farmacológico

Devido à alta capacidade aditiva da nicotina, cerca de apenas 5% dos que param de fumar, conseguem fazê-lo por mais de 3 meses (GLOVER; RATH, 2007). Diante destes fatos, algumas alternativas foram desenvolvidas para tratar a adição à nicotina, que vão desde tratamentos farmacológicos a terapias comportamentais, sendo estes últimos classificados em: materiais de auto-ajuda, aconselhamento médico, terapias cognitivo-comportamentais (TCC), e aconselhamento em grupo (Narcóticos Anônimos, por

exemplo) (SCHMELZLE; ROSSER; BIRTWHISTLE, 2008). Estas ferramentas não farmacológicas têm mostrado resultados significativos na terapia anti-tabagismo, porém sua eficácia aumenta muito, quando associada aos tratamentos farmacológicos. Todos os indivíduos em tratamento do tabagismo devem receber aconselhamento terapêutico estruturado/abordagem intensiva. O aconselhamento terapêutico da dependência à nicotina envolve a intervenção não medicamentosa, que visa ao entendimento do problema e a melhora no controle dos sintomas de abstinência (BRASIL, 2020). Cabe ressaltar que o formato do aconselhamento estruturado/abordagem intensiva deve considerar, preferencialmente, a disponibilidade e viabilidade dos indivíduos, dos profissionais e dos serviços de saúde (BRASIL, 2020).

2.10 Tratamento farmacológico

2.10.1 Terapia de reposição de nicotina

Os primeiros tratamentos farmacológicos para o tabagismo surgiram entre os anos 60 e 70, através do uso da própria nicotina em gomas de mascar, adesivos transdérmicos e borrifadores nasais, chamados de terapia de reposição de nicotina (TRN) (traduzido do inglês *nicotine replacement therapy*). (WEST et al., 2015). A TRN está disponível em uma forma de ação prolongada (adesivo de nicotina) e em uma variedade de formas orais de ação mais rápida (por exemplo, goma, pastilha, inalador, borrifador bucal, tira oral). A monoterapia de TRN é modestamente eficaz, aumentando as taxas de abandono de 6 a 12 meses em 6% quando comparada ao placebo (WEST et al., 2015). A combinação de um adesivo de nicotina de ação mais rápida aumenta as taxas de abstinência de 6 a 12 meses em 5%, quando comparado ao adesivo de ação prolongada (WEST et al., 2015). É importante aconselhar os pacientes sobre o uso correto das diferentes formas de TRN para garantir que uma dose adequada seja tomada para aliviar os desejos e os sintomas de abstinência e incentivar a duração suficiente do tratamento (ZWAR, 2020).

2.11 Bupropiona

Nos anos seguintes, foi desenvolvida a bupropiona, que no final dos anos 90, foi aprovada para uso na terapia anti-tabagismo (YAN; GOLDMAN, 2021). Originalmente desenvolvida como um antidepressivo, acredita-se que o efeito anti-tabagismo da bupropiona seja através da inibição da recaptção de dopamina e noradrenalina, e do bloqueio dos nAChR, embora o ainda não existam dados sobre o mecanismo de ação completo (YAN; GOLDMAN, 2021).

A bupropiona, quando usada em doses mais baixas, aumenta significativamente as taxas de cessação, quando comparada ao placebo. O tamanho do efeito é semelhante à monoterapia de TRN. Entretanto, a combinação de bupropiona com TRN não demonstrou aumentar a eficácia do tratamento. Os efeitos adversos mais comuns da bupropiona são: insônia, boca seca, náusea, tontura, lapsos de memória e ansiedade. Há um pequeno risco de convulsões, e a bupropiona é contraindicada para pessoas com histórico de convulsões ou distúrbios alimentares, e para aqueles que estão tomando inibidores da monoaminoxidase (ZWAR, 2020).

2.12 Vareniclina

No início do século XXI, a vareniclina foi aprovada pelo FDA nos EUA, para terapia anti-tabagismo (COE et al., 2005). A vareniclina é um agonista parcial dos receptores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$ (o principal alvo da nicotina) no SNC e atua para aliviar os desejos e os sintomas de abstinência, além de reduzir a sensação de prazer causada pela nicotina. O uso combinado da Vareniclina com a TRN não é mais eficaz do que o uso da primeira em monoterapia. Entretanto, é mais eficaz do que a monoterapia de NRT e/ou bupropiona. As terapias de auto-ajuda ou psicoterapias devem sempre acompanhar o tratamento com Vareniclina. Um efeito adverso comum, é a náusea (afetando aproximadamente 30% dos usuários), mas pode ser minimizado aumentando gradualmente a dose e tomando o medicamento com alimentos (ZWAR, 2020).

2.13 Tratamentos de segunda linha

Há também uma segunda linha de tratamentos farmacológicos na terapia anti-tabagista. Geralmente recorre-se a esta linha de tratamento quando há falhas no tratamento de primeira linha (ZWAR, 2020).

O primeiro deles é a nortriptilina, um antidepressivo clássico, que atua na inibição da recaptação de dopamina e noradrenalina (HOWES et al., 2020). Existem alguns estudos que mostram um aumento significativo na retirada a longo prazo, quando comparado ao placebo (HOWES et al., 2020). No entanto, sua aplicação é limitada por seus potenciais efeitos colaterais, incluindo boca seca, constipação, náusea, sedação e dores de cabeça e risco de arritmia em pacientes com doenças cardiovasculares. Devido a esses fatores, uma overdose de nortriptilina pode ser perigosa, principalmente em idosos (ZWAR, 2020).

Outro componente desta lista é a clonidina, um anti-hipertensivo da classe dos agonistas dos receptores α_2 adrenérgicos (GOURLAY; STEAD; BENOWITZ, 2004). Estudos duplo-cegos de tratamento anti-tabagista relataram melhora de fissura, ansiedade, inquietação e fome na terapia com clonidina (GOURLAY; STEAD; BENOWITZ, 2004; PROCHAZKA et al., 1992). Esses mesmos estudos descobriram que a sedação e outros efeitos centrais indesejáveis acompanham a terapia com clonidina (GOURLAY; STEAD; BENOWITZ, 2004).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em 2020, a disseminação do SARS CoV-2 interrompeu a vida privada e pública em todo o mundo. Governos implementaram várias medidas políticas de distanciamento físico e/ou *lockdown*, o que levou a mudanças profundas nos ambientes de trabalho, aprendizado e lazer, funcionamento dos papéis sociais e provisão de cuidados de saúde. Diante de todas essas mudanças drásticas, os acadêmicos expressaram suas preocupações sobre o medo do aumento do uso do tabaco e de álcool durante a pandemia (GARCÍA-ÁLVAREZ et al., 2020; PATWARDHAN, 2020).

O TUD e a COVID-19, quando combinados, podem potencializar suas propagações mutuamente. Apesar de existir reconhecimento de alguns governos desse problema, o tabagismo acaba ficando em segundo plano em relação às outras drogas dentro do TUD (Dubey et al., 2020). Algumas medidas poderiam ser tomadas para que o TUD seja reduzido durante o período de pandemia. Órgãos governamentais podem atuar no âmbito da defesa da segurança social dos dependentes químicos, mantendo a disponibilidade e acessibilidade de medicamentos prescritos para a dependência. Embora o devido cuidado deva ser tomado para prevenir e tratar os sintomas de abstinência, a cessação dos comportamentos aditivos deve ser promovida em todas as oportunidades.

O presente estudo possui limitações por utilizar dados epidemiológicos ainda não consolidados, sendo eles projeções do consumo. Contudo, é claro e inegável que houve um aumento de consumo e recaída de substâncias psicoativas durante a pandemia incluindo o tabagismo. Informações epidemiológicas serão disponibilizadas seguindo os relatórios governamentais como o relatório brasileiro sobre drogas. Estudos futuros utilizando os dados globais de consumo serão fundamentais para averiguar o impacto da pandemia no transtorno de usos de substâncias principalmente no tabagismo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao suporte financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

REFERÊNCIAS

BAJ, Jacek; FLIEGER, Wojciech; PRZYGODZKA, Dominika; BUSZEWICZ, Grzegorz; TERESIŃSKI, Grzegorz; PIZOŃ, Magdalena; MACIEJEWSKI, Ryszard; FLIEGER, Jolanta. Application of HPLC-QQQ-MS/MS and New RP-HPLC-DAD System Utilizing the Chaotropic Effect for Determination of Nicotine and Its Major Metabolites Cotinine, and trans-3'-Hydroxycotinine in Human Plasma Samples. **Molecules (Basel, Switzerland)**, [S. l.], v. 27, n. 3, 2022. DOI: 10.3390/molecules27030682.

BRASIL, 2020. **PORTARIA CONJUNTA Nº 10, DE 16 DE ABRIL DE 2020 - PORTARIA CONJUNTA Nº 10, DE 16 DE ABRIL DE 2020 - DOU - Imprensa Nacional**. [s.d.]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-conjunta-n-10-de-16-de-abril-de-2020-253756566>. Acesso em: 13 mar. 2022.

BROOKS, Samantha K.; WEBSTER, Rebecca K.; SMITH, Louise E.; WOODLAND, Lisa; WESSELY, Simon; GREENBERG, Neil; RUBIN, Gideon James. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **Lancet (London, England)**, [S. l.], v. 395, n. 10227, p. 912–920, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30460-8.

BRUIJNZEEL, Adrie W.; ZISLIS, George; WILSON, Carrie; GOLD, Mark S. Antagonism of CRF receptors prevents the deficit in brain reward function associated with precipitated nicotine withdrawal in rats. **Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, [S. l.], v. 32, n. 4, p. 955–63, 2007. DOI: 10.1038/sj.npp.1301192.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses--United States, 2000-2004. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, [S. l.], v. 57, n. 45, p. 1226–8, 2008.

CHANGEUX, J. P. et al. Brain nicotinic receptors: structure and regulation, role in learning and reinforcement. **Brain research. Brain research reviews**, [S. l.], v. 26, n. 2–3, p. 198–216, 1998. DOI: 10.1016/s0165-0173(97)00040-4.

CHELLIAN, Ranjithkumar; BEHNOOD-ROD, Azin; BRUIJNZEEL, Dawn M.; WILSON, Ryann; PANDY, Vijayapandi; BRUIJNZEEL, Adriaan W. Rodent models for nicotine withdrawal. **Journal of psychopharmacology (Oxford, England)**, [S. l.], v. 35, n. 10, p. 1169–1187, 2021. DOI: 10.1177/02698811211005629.

CHERIAN, Sujith V; KUMAR, Anupam; ESTRADA-Y-MARTIN, Rosa M. E-Cigarette or Vaping Product-Associated Lung Injury: A Review. **The American journal of medicine**, [S. l.], v. 133, n. 6, p. 657–663, 2020. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.02.004.

CHILAMAKURI, Rameswari; AGARWAL, Saurabh. Covid-19: Characteristics and therapeutics. **Cells**, [S. l.], v. 10, n. 2, p. 1–29, 2021. DOI: 10.3390/cells10020206.

COE, Jotham W. et al. Varenicline: an alpha4beta2 nicotinic receptor partial agonist for smoking cessation. **Journal of medicinal chemistry**, [S. l.], v. 48, n. 10, p. 3474–7, 2005. DOI: 10.1021/jm050069n.

DAVID F. MUSTO. **The American Disease: Origins of Narcotic Control**. 3rd. ed. [s.l.] : Oxford University Press, 1999, 1999.

DE BIASI, Mariella; DANI, John A. Reward, addiction, withdrawal to nicotine. **Annual review of neuroscience**, [S. l.], v. 34, p. 105–30, 2011. DOI: 10.1146/annurev-neuro-061010-113734.

DUBEY, Mahua Jana; GHOSH, Ritwik; CHATTERJEE, Subham; BISWAS, Payel; CHATTERJEE, Subhankar; DUBEY, Souvik. COVID-19 and addiction. **Diabetes & metabolic syndrome**, [S. l.], v. 14, n. 5, p. 817–823, [s.d.]. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.06.008.

EKHTIARI, Hamed; NASSERI, Padideh; YAVARI, Fatemeh; MOKRI, Azarkhsh; MONTEROSSO, John. Neuroscience of drug craving for addiction medicine: From circuits to therapies. **Progress in brain research**, [S. l.], v. 223, p. 115–41, 2016. DOI: 10.1016/bs.pbr.2015.10.002.

FERRANTE, Gianluigi; CAMUSSI, Elisa; PICCINELLI, Cristiano; SENORE, Carlo; ARMAROLI, Paola; ORTALE, Andrea; GARENA, Francesca; GIORDANO, Livia. [Did social isolation during the SARS-CoV-2 epidemic have an impact on the lifestyles of citizens?]. **Epidemiologia e prevenzione**, [S. l.], v. 44, n. 5- 6 Suppl 2, p. 353–362, [s.d.]. DOI: 10.19191/EP20.5-6.S2.137.

FONSECA FUENTES, Xavier; KASHYAP, Rahul; HAYS, J. Taylor; CHALMERS, Sarah; LAMA VON BUCHWALD, Claudia; GAJIC, Ognjen; GALLO DE MORAES, Alice. VpALI-Vaping-related Acute Lung Injury: A New Killer Around the Block. **Mayo Clinic proceedings**, [S. l.], v. 94, n. 12, p. 2534–2545, 2019. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.10.010.

FOWLER, Christie D.; TURNER, Jill R.; IMAD DAMAJ, M. Molecular Mechanisms Associated with Nicotine Pharmacology and Dependence. **Handbook of experimental pharmacology**, [S. l.], v. 258, p. 373–393, 2020. DOI: 10.1007/164_2019_252.

FREEDMAN, Robert. α 7-nicotinic acetylcholine receptor agonists for cognitive enhancement in schizophrenia. **Annual review of medicine**, [S. l.], v. 65, p. 245–61, 2014. DOI: 10.1146/annurev-med-092112-142937.

GARCÍA-ÁLVAREZ, Leticia; FUENTE-TOMÁS, Lorena De La; SÁIZ, Pilar Alejandra; GARCÍA-PORTILLA, M^a Paz; BOBES, Julio. Will changes in alcohol and tobacco use be seen during the COVID-19 lockdown? **Adicciones**, [S. l.], v. 32, n. 2, p. 85–89, 2020. DOI: 10.20882/adicciones.1546.

GARCÍA-RODRÍGUEZ, Olaya; SECADES-VILLA, Roberto; FLÓREZ-SALAMANCA, Ludwing; OKUDA, Mayumi; LIU, Shang-Min; BLANCO, Carlos. Probability and predictors of relapse to smoking: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). **Drug and alcohol dependence**, [S. l.], v. 132, n. 3, p. 479–85, 2013. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2013.03.008.

GLOVER, Elbert D.; RATH, Jessica M. Varenicline: progress in smoking cessation treatment. **Expert opinion on pharmacotherapy**, [S. l.], v. 8, n. 11, p. 1757–67, 2007. DOI: 10.1517/14656566.8.11.1757.

GORBALENYA, Alexander E. et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature Microbiology**, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 536–544, 2020. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z.

GOURLAY, S. G.; STEAD, L. F.; BENOWITZ, N. L. Clonidine for smoking cessation. **The Cochrane database of systematic reviews**, [S. l.], n. 3, p. CD000058, 2004. DOI: 10.1002/14651858.CD000058.pub2.

GRALINSKI, Lisa E.; MENACHERY, Vineet D. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. **Viruses**, [S. l.], v. 12, n. 2, 2020. DOI: 10.3390/v12020135.

HENDERSON, Brandon J.; LESTER, Henry A. Inside-out neuropharmacology of nicotinic drugs. **Neuropharmacology**, [S. l.], v. 96, n. Pt B, p. 178–93, 2015. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2015.01.022.

HENNINGFIELD, J. E.; MIYASATO, K.; JASINSKI, D. R. Abuse liability and pharmacodynamic characteristics of intravenous and inhaled nicotine. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, [S. l.], v. 234, n. 1, 1985.

HOSSAIN, Md Mahbub; TASNIM, Samia; SULTANA, Abida; FAIZAH, Farah; MAZUMDER, Hoimonty; ZOU, Liye; MCKYER, E. Lisako J.; AHMED, Helal Uddin; MA, Ping. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. **F1000Research**, [S. l.], v. 9, p. 636, 2020. DOI: 10.12688/f1000research.24457.1.

HOWES, Seth; HARTMANN-BOYCE, Jamie; LIVINGSTONE-BANKS, Jonathan; HONG, Bosun; LINDSON, Nicola. Antidepressants for smoking cessation. **The Cochrane database of systematic reviews**, [S. l.], v. 4, p. CD000031, 2020. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub5.

HUGHES, J.; STEAD, L.; LANCASTER, T. Antidepressants for smoking cessation. **The Cochrane database of systematic reviews**, [S. l.], n. 4, p. CD000031, 2004. DOI: 10.1002/14651858.CD000031.pub2.

HUKKANEN, Janne; JACOB, Peyton; BENOWITZ, Neal L. Metabolism and disposition kinetics of nicotine. **Pharmacological reviews**, [S. l.], v. 57, n. 1, p. 79–115, 2005. DOI: 10.1124/pr.57.1.3.

Impacts of Drugs on Neurotransmission | NIDA Archives. [s.d.]. Disponível em: <https://archives.drugabuse.gov/news-events/nida-notes/2017/03/impacts-drugs-neurotransmission>. Acesso em: 13 mar. 2022.

KANDEL, D. B.; CHEN, K. Extent of smoking and nicotine dependence in the United States: 1991-1993. **Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco**, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 263–74, 2000. DOI: 10.1080/14622200050147538.

KOOB, George F.; VOLKOW, Nora D. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. **The lancet. Psychiatry**, [S. l.], v. 3, n. 8, p. 760–773, 2016. DOI: 10.1016/S2215-0366(16)00104-8.

KUNISAWA, Naofumi et al. Pharmacological characterization of nicotine-induced tremor: Responses to anti-tremor and anti-epileptic agents. **Journal of Pharmacological**

Sciences, [S. l.], v. 137, n. 2, p. 162–169, 2018. DOI: 10.1016/J.JPHS.2018.05.007.

MACKEY, Judith; ERIKSEN, Michael. **The Tobacco Atlas**. Geneve: World Health Organization - WHO, 2002.

MALDONADO-FERNÁNDEZ, Miguel. [History of tobacco. From panacea to pandemics]. *Medicina clinica*, [S. l.], v. 125, n. 19, p. 745–7, 2005. DOI: 10.1016/s0025-7753(05)72175-8.

MANTHEY, Jakob et al. Use of alcohol, tobacco, cannabis, and other substances during the first wave of the SARS-CoV-2 pandemic in Europe: a survey on 36,000 European substance users. **Substance Abuse: Treatment, Prevention, and Policy**, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 1–11, 2021. DOI: 10.1186/s13011-021-00373-y.

MCLAUGHLIN, Ian; DANI, John A.; DE BIASI, Mariella. Nicotine withdrawal. **Current topics in behavioral neurosciences**, [S. l.], v. 24, p. 99–123, 2015. DOI: 10.1007/978-3-319-13482-6_4.

MEIER, Petra Sylvia; WARDE, Alan; HOLMES, John. All drinking is not equal: how a social practice theory lens could enhance public health research on alcohol and other health behaviours. **Addiction (Abingdon, England)**, [S. l.], v. 113, n. 2, p. 206–213, 2018. DOI: 10.1111/add.13895.

MIKOSZ, Christina A. et al. Characteristics of Patients Experiencing Rehospitalization or Death After Hospital Discharge in a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury — United States, 2019. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S. l.], v. 68, n. 5152, p. 1183–1188, 2020. DOI: 10.15585/mmwr.mm685152e1.

PATWARDHAN, Pooja. COVID-19: Risk of increase in smoking rates among England’s 6 million smokers and relapse among England’s 11 million ex-smokers. **BJGP open**, [S. l.], v. 4, n. 2, 2020. DOI: 10.3399/bjgpopen20X101067.

PFEFFERBAUM, Betty; NORTH, Carol S. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. **The New England journal of medicine**, [S. l.], v. 383, n. 6, p. 510–512, 2020. DOI: 10.1056/NEJMp2008017. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2008017>. Acesso em: 19 set. 2020.

PROCHASKA, Judith J.; BENOWITZ, Neal L. Current advances in research in treatment and recovery: Nicotine addiction. **Science advances**, [S. l.], v. 5, n. 10, p. eaay9763, 2019. DOI: 10.1126/sciadv.aay9763.

PROCHAZKA, A. V.; PETTY, T. L.; NETT, L.; SILVERS, G. W.; SACHS, D. P.; RENNARD, S. I.; DAUGHTON, D. M.; GRIMM, R. H.; HEIM, C. Transdermal clonidine reduced some withdrawal symptoms but did not increase smoking cessation. **Archives of internal medicine**, [S. l.], v. 152, n. 10, p. 2065–9, 1992.

RABI, Firas A.; AL ZOUBI, Mazhar S.; AL-NASSER, Amjad D.; KASASBEH, Ghena A.; SALAMEH, Dunia M. Sars-cov-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far. **Pathogens**, [S. l.], v. 9, n. 3, p. 1–14, 2020. DOI: 10.3390/pathogens9030231.

REICHERT, Jonatas; ARAÚJO, Alberto José De; GONÇALVES, Cristina Maria

Cantarino; GODOY, Irma; CHATKIN, José Miguel; SALES, Maria da Penha Uchoa; SANTOS, Sergio Ricardo Rodrigues de Almeida; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Smoking cessation guidelines--2008. **Jornal brasileiro de pneumologia: publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, [S. l.], v. 34, n. 10, p. 845–80, 2008. DOI: 10.1590/s1806-37132008001000014.

SALEHEEN, Danish; ZHAO, Wei; RASHEED, Asif. Epidemiology and public health policy of tobacco use and cardiovascular disorders in low- and middle-income countries. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, [S. l.], v. 34, n. 9, p. 1811–9, 2014. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303826.

SANTOMAURO, Damian F. et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. **The Lancet**, [S. l.], v. 398, n. 10312, p. 1700–1712, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7/ATTACHMENT/927FDFEF-CCD4-4655-AACF-4E7D54DFEFC5/MMC1.PDF. Disponível em: <http://www.thelancet.com/article/S0140673621021437/fulltext>. Acesso em: 13 mar. 2022.

SCHMELZLE, Jason; ROSSER, Walter W.; BIRTWHISTLE, Richard. Update on pharmacologic and nonpharmacologic therapies for smoking cessation. **Canadian family physician Medecin de famille canadien**, [S. l.], v. 54, n. 7, p. 994–9, 2008.

SMITH, Lauren C. et al. Cannabidiol reduces withdrawal symptoms in nicotine-dependent rats. **Psychopharmacology**, [S. l.], v. 238, n. 8, p. 2201–2211, 2021. DOI: 10.1007/s00213-021-05845-4.

Tabagismo | INCA - Instituto Nacional de Câncer. [s.d.]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tabagismo>. Acesso em: 13 mar. 2022.

TO, Kelvin Kai-Wang et al. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. **Emerging microbes & infections**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 507–535, 2021. DOI: 10.1080/22221751.2021.1898291.

VANDERBRUGGEN, Nathalie; MATTHYS, Frieda; VAN LAERE, Sven; ZEEUWS, Dieter; SANTERMANS, Liesbeth; VAN DEN AMEELE, Seline; CRUNELLE, Cleo L. Self-Reported Alcohol, Tobacco, and Cannabis Use during COVID-19 Lockdown Measures: Results from a Web-Based Survey. **European addiction research**, [S. l.], v. 26, n. 6, p. 309–315, 2020. DOI: 10.1159/000510822.

VOLKOW, Nora D.; MICHAELIDES, Michael; BALER, Ruben. The Neuroscience of Drug Reward and Addiction. **Physiological reviews**, [S. l.], v. 99, n. 4, p. 2115–2140, 2019. DOI: 10.1152/physrev.00014.2018.

WAN, D. Y.; LUO, X. Y.; DONG, W.; ZHANG, Z. W. Current practice and potential strategy in diagnosing COVID-19. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, [S. l.], v. 24, n. 8, p. 4548–4553, 2020. DOI: 10.26355/eurrev_202004_21039.

WATKINS, S. S.; KOOB, G. F.; MARKOU, A. Neural mechanisms underlying nicotine addiction: acute positive reinforcement and withdrawal. **Nicotine & tobacco research** :

official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 19–37, 2000. DOI: 10.1080/14622200050011277.

WEST, Robert et al. Health-care interventions to promote and assist tobacco cessation: a review of efficacy, effectiveness and affordability for use in national guideline development. **Addiction (Abingdon, England)**, [S. l.], v. 110, n. 9, p. 1388–403, 2015. DOI: 10.1111/add.12998.

WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. [s.d.]. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 13 mar. 2022.

YAN, Tyler; GOLDMAN, Ran D. Bupropion for smoking cessation in adolescents. **Canadian family physician Medecin de famille canadien**, [S. l.], v. 67, n. 10, p. 743–745, 2021. DOI: 10.46747/cfp.6710743.

ZWAR, Nicholas A. Smoking cessation. **Australian journal of general practice**, [S. l.], v. 49, n. 8, p. 474–481, 2020. DOI: 10.31128/AJGP-03-20-5287.