



SECRETARIA
DE ESTADO DA SAÚDE



GOVERNO
DE GOIÁS

Boletim Epidemiológico

Volume 22, número 1

Gerência de Vigilância Epidemiológica de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde/Superintendência de Vigilância em Saúde/Secretaria de Estado da Saúde de Goiás (GVEDANT/ SUVISA/ SES-GO)

A COVID-19 e o tabagismo: uma relação a ser estabelecida

Leilinéia Pereira Ramos de Rezende Garcia¹

¹Graduada em Enfermagem,
Especialista em Vigilância em
Saúde e Saúde do Adulto e do
Idoso.
GVEDANT/SUVISA/SES-GO.
Goiânia, GO, Brasil.
Lattes:<http://lattes.cnpq.br/3149098566711484>

Recebido: 11/05/20
Aceito: 27/01/21
Publicado: 30/01/21
E-mail: gve.suvisa@gmail.com

Descritores: 1. Tabaco; 2.
Fatores de risco; 3. COVID 19.

INTRODUÇÃO

Em 12 de dezembro de 2019, um conjunto de casos de pneumonia causada por um coronavírus recém-identificado foi anunciado na cidade de Wuhan, na província de Hubei, China¹. Rapidamente, o número de casos aumentou e instalou-se uma pandemia de infecção aguda do trato respiratório associada ao novo agente e que a Organização Mundial de Saúde (OMS) oficialmente nomeou como *coronavírus disease 2019* (COVID-19). O agente causador dessa doença foi inicialmente nomeado em 12 de janeiro de 2020, pela OMS, como novo coronavírus de 2019 (2019-n-Cov), o qual, em fevereiro, foi renomeado pelo comitê internacional de taxonomia dos vírus, como SARS-CoV-2².

Sua disseminação ocorre através de gotículas, secreções respiratórias e por contato direto³. Entretanto, há relatos de que esse agente tem sido isolado em amostras fecais e de sangue, indicando a possibilidade de transmissão por múltiplas rotas^{2,4}.

A doença é altamente transmissível entre seres humanos. Dentre as manifestações clínicas da infecção se incluem, febre, mal-estar, fadiga, tosse seca e dispnéia⁵.

Contudo, as manifestações da infecção podem variar entre um resfriado comum até uma grave pneumonia, com a taxa de letalidade de 2 a 5%^{6,7}.

Entre os fatores de risco para desfechos mais graves, como a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e/ou uso de ventilação mecânica, está o tabagismo. Este, por sua vez, tem contribuído diretamente para o desenvolvimento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)⁸. Reconhecido hoje como uma doença crônica causada pela dependência à nicotina, o tabagismo é também considerado uma pandemia, e constitui-se em um grave problema de saúde pública⁹.

O comportamento de fumar aumenta o risco de infecções bacterianas e virais, tais como doença pulmonar pneumocócica invasiva, influenza e tuberculose. Embora fumar cause uma sensação de prazer e bem-estar, estudos demonstraram que os fumantes têm duas vezes mais chances de contrair a influenza do que os não fumantes e apresentam sintomas mais graves da doença^{10,11,12}. Esses dados apontam altas evidências de uma relação causal entre o uso do tabaco e doenças respiratórias^{13,8,14,15,16}.

Sendo responsável por milhões de mortes no mundo e com tendência a aumentar as projeções¹³, uma das suas complicações é exatamente a redução da capacidade respiratória do indivíduo⁹, uma condição que é coincidente com a fisiopatologia da COVID-19. Por este motivo o tabagismo é visto como um fator de impacto negativo nessa pandemia. Por conseguinte, esse tema tem potencial para discussão.

Até o momento, há uma gama de trabalhos que presumem que o tabagismo esteja possivelmente associado a um prognóstico ruim da doença. Contudo, os resultados ainda são insuficientes para se chegar a essa conclusão^{13,8,16}. Ademais, é consenso que o padrão do uso de tabaco têm sofrido alterações significativas durante a pandemia, sendo extremamente relevante o seu reconhecimento para a elaboração de campanhas que minimizem os eventos deletérios das pandemia do tabagismo e COVID-19.

Diante disso, decidiu-se realizar uma revisão crítica sobre esta temática com o intuito de identificar o padrão de uso do tabaco e os fatores associados nesse contexto de pandemia da COVID 19, fazendo uma análise crítica do atual panorama das evidências científicas.

MÉTODOS

Revisão crítica da literatura disponível, realizada no período de 10 de março a 15 de junho de 2020, utilizando dois bancos de dados (PubMed - Biblioteca Nacional de Medicina dos Boletim Epidemiológico. Volume 22, número 1 – A COVID-19 e o tabagismo: uma relação a ser estabelecida

Estados Unidos, SciELO - Biblioteca Científica Eletrônica On-line), com os termos de pesquisa: ['fumar' OU 'tabaco' OU 'fatores de risco' OR 'fumante '] combinados pelo operador booleano “AND” ['COVID-19' OR 'COVID 19' OR 'novo coronavírus' OR 'sars cov-2' OR 'sarscov 2'] e incluiu estudos publicados em 2004 a 2020. Outros critérios de inclusão foram que os estudos fossem em inglês e português, voltados para humanos. Foram incluídos os estudos disponíveis com texto completo. Também pesquisamos as listas de referência dos estudos incluídos. Foram encontrados 45 estudos, dos quais após uma leitura minuciosa de títulos e resumos selecionamos 30.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Enquanto alguns estudos^{17,18} relatam que entre os fatores de risco epidemiológico, o papel do tabagismo, até o momento, não é claro; outros estudos^{8,11,12,19,20,21,22,23,24} apontam que o tabagismo representa um importante fator de risco de complicações e desfechos desfavoráveis para COVID-19.

Guan et al²² estudaram a maior população (1.099 pacientes com COVID-19 de várias regiões da China continental), dos quais 173 apresentaram sintomas graves e 926 apresentaram sintomas mais brandos. Entre os pacientes com sintomas graves, 16,9% eram fumantes e 5,2% eram ex-fumantes. Além disso, no grupo de pacientes que necessitaram de ventilação mecânica, admitidos em uma UTI ou que faleceram, 25,5% eram fumantes e 7,6% eram ex-fumantes²³.

Outro estudo, realizado em Wuhanpor Liuet al²⁵, em 2020, corrobora os achados. Observou-se que dentre 78 pacientes portadores de pneumonia induzida por COVID-19, após 2 semanas de hospitalização, 11 pacientes (14,1%) pioraram e 67 pacientes (85,9%) melhoraram/estabilizaram. Dentre os que pioraram, viu-se uma proporção significativamente maior de pacientes com histórico de tabagismo do que aqueles que melhoraram/estabilizaram (27,3% vs. 3,0%, $\chi^2 = 9,291$, $p = 0,018$)²⁵.

Em adição, uma vez que a fumaça do cigarro prejudica e altera o funcionamento do sistema imunológico, ela também induz a ocorrência de modificações celulares pela ação destrutiva da nicotina. Os efeitos negativos do tabagismo para o sistema imune podem estar relacionados a presença de receptores de nicotina nos fagócitos, destacando a presença destes nos leucócitos polimorfonucleares^{13,14}. Fumantes, em longo prazo, mostram elevada contagem de leucócitos com sua função alterada pela fumaça do cigarro, já que os componentes do tabaco inibem a quimiotaxia, o que pode levar a infecções recorrentes nesses indivíduos^{13,22,7}.

Boletim Epidemiológico. Volume 22, número 1 – A COVID-19 e o tabagismo: uma relação a ser estabelecida

O tabagismo também diminui o nível de imunoglobulinas circulantes, causando diminuição da resposta de anticorpos a certos antígenos, diminuição do número de linfócitos CD4⁺, aumento de linfócitos CD8⁺, comprometimento da atividade fagocítica dos macrófagos e diminuição da liberação pró-inflamatória de citocinas (IL-1 e IL-6). Isso ocorre devido à deterioração da sinalização mediada por antígeno nas células T e à supressão da resposta intracelular do cálcio, que são as principais defesas contra infecções pulmonares²¹.

Sendo assim, pode-se inferir que o tabagismo é um fator agravante para doenças respiratórias, o que também pode ter relação com as complicações da COVID-19²¹.

Tem sido observado que a porta de entrada do SARS-CoV-2 tanto para os pulmões como para outros órgãos do corpo humano, são os receptores da enzima conversora de angiotensina-2 (ACE2). O receptor ACE2 fornece um local de ligação celular à proteína S do SARS-CoV-2^{12,3,26} o qual contém dois domínios funcionais distintos (S1 e S2) que supostamente mediam a entrada na célula hospedeira pelo vírus^{12,28}.

O domínio S1 se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ACE2) e é responsável pela entrada na célula hospedeira no primeiro estágio³. O domínio S2 facilita a fusão entre membrana celular e viral, necessária para a adesão e entrada na célula^{26,19}.

Foram encontrados ACE2 elevados em vias aéreas intrapulmonares e células epiteliais orais de fumantes, mas não naquelas de não fumantes ou ex-fumantes, no estudo de Wang et al. (2020)²⁰. Os mesmos autores relatam que relações significativas, dependentes da dose e do tempo, entre a situação de fumar cigarro e a expressão ACE2, foram observadas nos tecidos pulmonares de camundongos, e em longos períodos sem fumar foram encontradas respostas de redução significativa da expressão de ACE2. Dados de humanos e ratos confirmaram que o ato de fumar poderia induzir aumento da ACE2 no trato respiratório, sugerindo que os fumantes têm maior suscetibilidade ao SARS-CoV-2.

Corroborando, Smith et al. (2020)²⁷ mostraram que o ACE2 é expresso em um subconjunto de células secretoras no trato respiratório, e que a exposição crônica à fumaça desencadeia a expansão dessa população de células e um aumento na expressão de ACE2. Contudo é algo que ainda precisa ser confirmado por mais estudos experimentais.

Não obstante, é importante lembrar que pessoas portadoras de doenças crônicas têm uma probabilidade muito maior de apresentar sintomas graves da COVID-19, que podem evoluir para internação ou óbito^{13,14,15}. Enquanto a taxa de mortalidade do vírus entre pessoas saudáveis fica em torno de 1%, esse índice sobe para perto de 13% nos doentes crônicos. É o que indicam Boletim Epidemiológico. Volume 22, número 1 – A COVID-19 e o tabagismo: uma relação a ser estabelecida

os dados de um levantamento do governo chinês compilados pela Organização Mundial da Saúde (OMS)¹. De acordo com os dados de mortalidade divulgados pelo NHC (National Health Council)⁷, 35% dos pacientes com infecção por SARS-CoV-2 tinham histórico de hipertensão e 17% tinham histórico de doença coronariana. Em concordância com a afirmação acima, realizou-se um estudo²⁰ com os pacientes confirmados com COVID-19 e internados no Hospital Zhongnan da Universidade de Wuhan de 1^o a 28 de janeiro de 2020. Dos 138 pacientes, 64 (46,4%) tinham 1 ou mais condições médicas coexistentes. Hipertensão (43 [31,2%]), diabetes (14 [10,1%]), doença cardiovascular (20 [14,5%]) e câncer (10 [7,2%]) foram as condições coexistentes mais comuns.

Essa relação entre o COVID-19 e doenças crônicas torna-se importante, dado que o tabagismo é uma das principais causas de doenças crônicas no mundo²⁹ e a COVID-19 pode piorar essas condições sistêmicas já existentes. Apesar da plausibilidade de que essas complicações possam ser explicadas pelos impactos do tabagismo, alguns estudos^{17,18} não demonstraram a relação entre o tabagismo e a progressão da COVID-19.

Farsalinos, Barbouni, Niaura (2020)³⁰, por exemplo, identificaram baixa prevalência de fumantes entre pacientes hospitalizados com a COVID-19, quando comparada com a prevalência de fumantes na população em geral. As possíveis explicações para tais fatos podem ser observadas no artigo de Szklo et al. (2017)⁸ em que são listadas a incorreta identificação dos fumantes, vulnerabilidade econômica, maior atenção à exposição ao vírus e a menor frequência em ambientes fechados devido às leis vigentes. Em adição as essas, poderíamos incluir: a definição de fumantes utilizada (p.ex.: considerar usuários de cigarros eletrônicos como não fumantes e quanto tempo desde o último uso de tabaco) e a possível falta de informação, haja vista a quase ausente comunicação entre profissionais de saúde, familiares e pacientes nos casos mais graves.

Esses estudos, contestados por diversas entidades de saúde^{31,32} precisam ser interpretados com cautela, considerando a similaridade entre os mecanismos fisiopatológicos do tabagismo e da COVID-19 e a grande possibilidade de vieses de identificação do status de tabagismo entre os pacientes internados com essa infecção, o que pode erroneamente refletir em uma baixa prevalência de fumantes nesse grupo.

Os dados aqui apresentados sugerem a ideia de que o tabagismo é um dos principais fatores de risco não somente para contrair a doença, mas também na piora da sintomatologia pulmonar e agravamento do paciente.

Boletim Epidemiológico. Volume 22, número 1 – A COVID-19 e o tabagismo: uma relação a ser estabelecida

Devemos lembrar que o ato de fumar leva as mãos do fumante ao contato com o rosto e lábios de um cigarro que pode estar contaminado. Ainda o uso do narguilé que por vezes é passado de boca em boca, facilita muito o poder de propagação do vírus¹⁵, assim como a liberação de aerossóis que pode contaminar os fumantes passivos.

CONCLUSÃO

Atualmente não há evidências na literatura que possam afirmar com precisão a predisposição à infecção pela COVID-19, mas devido à fisiopatologia, um paciente com lesão pulmonar subjacente terá um resultado pior. Os fumantes, como um grupo vulnerável, devem ser apoiados para deixar de fumar e devem ser aconselhados a evitar áreas onde eles podem estar expostos ao COVID-19, especialmente fumantes com problemas respiratórios pré-existent.

Os resultados encontrados ainda são precoces para confirmar uma associação consistente entre COVID-19 e o tabagismo, porém, eles reforçam a necessidade de se continuar estudando o perfil de pacientes com COVID-19 para entender até que ponto a incidência dessa doença estaria relacionada não somente aos efeitos nocivos dos compostos presentes nos produtos derivados do tabaco, mas também a questões comportamentais do fumante, em face de diferentes realidades culturais e/ou diferentes cenários legislativos de combate ao tabagismo.

REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2020, February). Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. (Acesso: abril, 2020).
2. GUO, Y. R. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*, v.7, n.1, p.1-10, 2020. doi: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0> (Acesso: abril, 2020).
3. LI, Q. et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*, v.382, n.13, p.1199-1207, mar. 2020. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316> (Acesso: abril, 2020).
4. SILVA, A. L. O.; MOREIRA, J. C.; MARTINS, S. R. COVID-19 and smoking: a high-risk association. *Cad. Saúde Pública*, v.36, n.5, 2020. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00072020>. (Acesso: junho, 2020).
5. HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, v.395, n.10223, p.497-506, 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5). (Acesso em abril, 2020).
6. MEDEIROS, E. A. S. Desafios para o enfrentamento da pandemia COVID-19 em hospitais universitários. *Rev. paul. Pediatr.*, v. 38, 2020. doi: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2020086>. (Acesso: junho, 2020).

Boletim Epidemiológico. Volume 22, número 1 – A COVID-19 e o tabagismo: uma relação a ser estabelecida

7. CHAN, J. F. W. et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*, v.395, n.10223, p.514-523, 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30154-9. (Acesso: julho, 2020).
8. SZKLO, A. S. et al. Understanding the relationship between sales of legal cigarettes and deaths: a case study in Brazil. *Prev Med*. v. 94, p.55-59, 2017. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.11.008> (Acesso em abril, 2020).
9. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2017). WHO report on the global tobacco epidemic, 2017—executive summary: Monitoring tobacco use and prevention policies. Recuperado em: https://www.who.int/tobacco/global_report/2017/executive-summary/en/. (Acesso: abril, 2020).
10. ARCAVI, L.; BENOWITZ, N. L. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med*, v.164, n.20, p.2206-2216, 2004. doi:10.1001/archinte.164.20.2206.
11. PARK, J. et al. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health*, v. 18, n.574, p. 1-15, 2018. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5484-8> (Acesso: agosto, 2020).
12. BRAKE, S. J. et al. Smoking Upregulates Angiotensin-Converting Enzyme-2 Receptor: A Potential Adhesion Site for Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *J. Clin. Med*, v. 9, n.3, p. 1-7, 2020. doi: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/3/841/htm>. (Acesso em abril, 2020).
13. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: o cuidado da pessoa tabagista / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília Ministério da Saúde, 2015. 154 p.: il. Cadernos da Atenção Básica, n. 40.
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 761/SAS/MS, de 21 de junho de 2016. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dependência à Nicotina. Diário Oficial da União: n. 118, jun. 2016. Seção 1, p. 68-69.
16. TONNESEN, P. et al. Secular trends in smoking in relation to prevalent and incident smoking-related disease: A prospective population-based study. *TobInduc Dis*. v.17, p. 1-8, 2019. doi:10.18332/tid/112459.
17. MIYARA, M.; TUBACH, F.; AMOURA Z. Low incidence of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19 infection. *Qeios*, 2020. doi:10.32388/wpp19w.
18. LIPPI, G.; HENRY, B. M. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Intern Med*, n. 75, p. 107-108, 2020. doi: 10.1016/j.ejim.2020.03.014.
19. FOLLIS, K. E.; YORK, J.; NUNBERG, J. H. Furin cleavage of the SARS coronavirus spike glycoprotein enhances cell-cell fusion but does not affect virion entry. *Virology*, v.350, n. 2, p.358–369, 2006.
20. WANG, J. et al. J Susceptibility Analysis of COVID-19 in Smokers Based on ACE2. Preprints, 2020030078, p. 1-8, 2020. (doi: 10.20944 / preprints202003. 0078.v1).
21. LIDIA ARCAVI, M. D.; NEAL, L.; BENOWITZ, M. D. Cigarette Smoking and Infection; *Arch Intern Med*, v.164, n.20, p.2206-2216, 2004. doi:10.1001/archinte.164.20.2206.
22. GUAN, W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*, v.382, p.1708-1720, apr. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974> (Acesso em abril, 2020).

23. WANG, M. et al. Trends in smoking prevalence and implication for chronic diseases in China: serial national cross-sectional surveys from 2003 to 2013. *Lancet Respir Med*, v.7, p. 35–45, jan.2019. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>. (Acesso: abril, 2020).
24. LAYDEN, J. E. et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin — Preliminary Report. *New England Journal of Medicine*, v.382, n.10, sep. 2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1911614
25. LIU, W. et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)*, v.133, n.9, p.1032-1038, 2020. doi:10.1097/CM9.0000000000000775.
26. COUTARD, B. et al. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antivir. Res*, v. 176, n. 104742, 2020.
27. SMITH, J. C. et al. Cigarette Smoke Exposure and Inflammatory Signaling Increase the Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Respiratory Tract. *Developmental Cell*, v.53, n. 5, p. 514–529, jun 2020. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2020.05.012>.
28. SINGHAL, T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*, v. 87, n. 4, p. 281–286, mar. 2020. doi: 10.1007/s12098-020-03263-6 (Acesso em abril, 2020).
29. WORLD HEALTH ORGANIZATION. No communicable diseases country profiles 2011. Geneva: World Health Organization; 2011. p. 153.
30. FARSALINOS K, BARBOUNI A, NIAURA R. Smoking, vaping and hospitalization for COVID-19. *Qeios* [Preprint]. 2020 Mar 29. doi: <https://Doi.Org/10.32388/Z69o8a.13>.
31. 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. 2020. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/nota-inca_sobre_estudo_efeito_protetor-nicotina-covid-19_versao_final_0.pdf.
32. ACT. Associação Brasileira de Estudos do Álcool e outras Drogas; Associação Médica Brasileira, et al. Nicotina e novo coronavírus: organizações assinam nota conjunta; Promoção da Saúde; 2020. Disponível em: https://amb.org.br/wp-content/uploads/2020/04/Nota_ACT_24041.pdf?fbclid=IwAR2wqcII0STCcnQK5C5h0ygPXSIEELPVxqUJSRgOKOFi9JLUVBTf_yfc33.