

Tabagismo e a doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19)

Resumo científico
30 de junho de 2020

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
EUROPEAN REGION FOR THE AMERICAS

Esta é uma atualização do Resumo Científico intitulado ‘Tabagismo e COVID-19’, originalmente publicado em 26 de maio de 2020. Desde essa publicação, um estudo chamado ‘*Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19*’ (Doença cardiovascular, tratamento medicamentoso e mortalidade na doença causada pelo novo coronavírus - COVID-19), por Mehra et al., foi retratado pelo *New England Journal of Medicine*. Esta versão do Resumo Científico retirou o estudo da revisão. A remoção do estudo da revisão não muda as conclusões da análise.

Introdução

Os danos do uso do tabaco são bem conhecidos. O tabaco causa 8 milhões de mortes todos os anos por doenças cardiovasculares, doenças pulmonares, câncer, diabetes e hipertensão.¹ O tabagismo também é um fator de risco conhecido para doenças graves e morte por várias infecções respiratórias.²⁻⁴ Na pandemia da COVID-19, surgiram perguntas sobre os desfechos clínicos dos fumantes, se eles são igualmente suscetíveis à infecção, e se a nicotina tem algum efeito biológico sobre o vírus SARS-CoV-2 (o vírus que causa a COVID-19).⁵⁻⁷ Até o momento da criação deste texto, foi anunciado um estudo clínico para testar os efeitos da nicotina, mas nenhum registro de estudo foi encontrado a partir de 12 de maio de 2020.

Portanto, esta revisão avalia a literatura revisada por pares disponível sobre a associação entre tabagismo e COVID-19, incluindo 1) risco de infecção por SARS-CoV-2; 2) internação com COVID-19; e 3) gravidade dos desfechos da COVID-19 entre pacientes hospitalizados, com internação em unidades de terapia intensiva (UTI), uso de ventiladores e óbito.

Métodos

Foi realizada uma revisão sobre tabagismo e COVID-19 em 12 de maio de 2020, usando MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library e WHO Global Database. Foram incluídas pesquisas primárias quantitativas em adultos ou análises secundárias de tais estudos. Foram procurados estudos individuais incluídos em meta-análises que não foram identificados de outra forma na busca.

Devido à natureza preliminar de muitos relatórios não revisados por pares emitidos durante a pandemia da COVID-19, os repositórios de pré-impressão foram deliberadamente excluídos desta revisão.

Revisão de evidência

Trinta e quatro estudos revisados por pares preencheram os critérios de inclusão. O idioma de todos os estudos incluídos era inglês. Nenhum estudo avaliou o uso de tabaco e o risco de infecção ou o risco de hospitalização. Foram identificados 26 estudos observacionais e oito meta-análises. Todos os estudos observacionais relataram a prevalência de tabagismo entre os pacientes hospitalizados com COVID-19. Duas meta-análises relataram prevalência combinada de tabagismo em pacientes hospitalizados usando um subgrupo desses estudos (de 6 a 13 estudos).

Dezoito dos 26 estudos observacionais continham dados sobre tabagismo por gravidade dos desfechos da COVID-19. Seis meta-análises que examinaram a associação entre tabagismo e gravidade da COVID-19 foram identificadas. Nove dos 18 estudos foram incluídos nas seis meta-análises sobre tabagismo e gravidade (cinco a sete estudos em cada análise), resultando em 1.604 conjuntos de dados de pacientes sendo relatados mais de uma vez. Todos os dados nas seis meta-análises vieram de pacientes na China.

Qual o risco de fumantes serem infectados pelo SARS-CoV-2?

Não existem, até o momento, estudos com revisão por pares que tenham avaliado o risco de infecção pelo SARS-CoV-2 entre fumantes. Essa pergunta de pesquisa requer estudos populacionais bem delineados que controlem para idade e outros fatores de risco relevantes.

Qual o risco de fumantes serem hospitalizados por COVID-19?

Não existem atualmente estudos com revisão por pares que tenham estimado diretamente o risco de hospitalização com COVID-19 entre fumantes. No entanto, 27 estudos observacionais observaram que fumantes constituíam 1,4 a 18,5% dos adultos hospitalizados.⁸⁻³² Foram publicadas duas meta-análises que agruparam a prevalência de fumantes em pacientes hospitalizados em estudos na China. A meta-análise por Emami et al.³³ analisou dados de 2.986 pacientes, e encontrou uma prevalência agrupada de tabagismo

de 7,6% (3,8% - 12,4%), enquanto Farsalinos et al.³⁴ analisou dados de 5.960 pacientes hospitalizados e observou uma prevalência agregada de 6,5% (1,4% - 12,6%).

Qual o risco de COVID-19 grave e morte entre fumantes?

Meta-análises:

Zhao et al.³⁵ analisaram dados de 7 estudos (1.726 pacientes) e encontraram associação com significância estatística entre tabagismo e gravidade dos desfechos da COVID-19 entre os pacientes (razão de chance/*odds ratio* (OR) 2,0 (IC95% 1,3 - 3,1). A significância estatística desapareceu quando o estudo maior, por Guan et al.,¹³ foi removido da análise (um teste de sensibilidade para ver o impacto de um único estudo nos achados da meta-análise). No entanto, uma versão atualizada dessa meta-análise, que incluiu um estudo adicional, permaneceu significativa quando este mesmo teste de sensibilidade foi aplicado.³⁶ Zheng et al.³⁷ analisaram dados de 5 estudos, totalizando 1.980 pacientes e encontraram associação estatisticamente significativa entre tabagismo e gravidade da COVID-19 ao usar um modelo de efeitos fixos: OR: 2,0 (IC95% 1,3 - 3,2). Lippi et al.³⁸ analisaram dados de 5 estudos, totalizando 1.399 pacientes, e observaram associação sem significância estatística entre tabagismo e gravidade. Entretanto, Guo et al.³⁹ posteriormente identificaram erros no cálculo e concluíram que essa associação era realmente estatisticamente significativa (OR 2,2 (IC95% 1,3 - 3,7). Vardavas et al.⁴⁰ analisaram dados de 5 estudos, totalizando 1.549 pacientes e calcularam um risco relativo que indicou uma relação não significativa entre tabagismo e gravidade da COVID-19. No entanto, os mesmos autores encontraram uma associação estatisticamente significativa entre tabagismo e os desfechos primários de admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), uso de ventilador ou morte.

Estudos individuais não incluídos em meta-análises:

Nove estudos não foram incluídos em nenhuma das meta-análises identificadas. Um desses estudos relatou dados observacionais de 7.162 pessoas em hospitais e ambulatórios nos Estados Unidos, mas não incluiu nenhuma análise estatística de associação.¹⁰ Outro estudo de 323 pacientes hospitalizados em Wuhan, China, relatou uma associação estatisticamente significativa entre tabagismo e gravidade da doença (OR 3,5 (IC95% 1,2 - 10,2)).¹⁵ Kozak et al.⁴¹ observaram associação estatisticamente significativa entre tabagismo e internação na UTI e mortalidade entre 226 pacientes em Toronto, Canadá. Os seis estudos restantes eram pequenas séries de casos (variando de 11 a 145 pessoas), que não relataram associações estatisticamente significativas entre tabagismo e gravidade da COVID-19,^{8, 11, 18, 27, 42} exceto Yu et al.,⁴³ que relataram em um estudo com 70 pacientes uma OR significativa de 16,1 (IC95% 1,3 - 204,2) em uma análise multivariada, examinando a associação entre tabagismo e exacerbação de pneumonia após o tratamento.

Limitações

Estudos em hospitais que relatam as características do paciente podem sofrer várias limitações, incluindo baixa qualidade dos dados. A coleta do histórico de tabagismo é desafiadora em contextos de emergência, e a gravidade da doença, em geral, não é claramente definida e é inconsistente entre os estudos. Tais estudos também são propensos a um viés amostral significativo. As características daqueles que são hospitalizados diferem por país e contexto, dependendo dos recursos disponíveis, acesso a hospitais, protocolos clínicos e possivelmente outros fatores não considerados nos estudos. Além disso, a maioria dos estudos não fez ajustes estatísticos para levar em conta idade e outros fatores de confusão.

São necessários estudos populacionais bem delineados para abordar questões sobre o risco de infecção por SARS-CoV-2 e o risco de hospitalização com COVID-19.

Conclusões

No momento desta revisão, as evidências disponíveis sugerem que o tabagismo está associado a maior gravidade da doença e morte em pacientes hospitalizados com COVID-19. Embora provavelmente relacionado à gravidade, não há evidências para quantificar o risco de hospitalização com COVID-19 ou de infecção pelo SARS-CoV-2 em fumantes, na literatura com revisão por pares. São necessários estudos populacionais para abordar essas questões.

Recomendações relacionadas da OMS

Considerando-se os danos bem conhecidos associados ao uso de tabaco e à exposição ao tabagismo passivo,² a OMS recomenda que os fumantes interrompam esse hábito. Intervenções comprovadas para auxiliar os usuários a pararem de fumar incluem linhas diretas telefônicas gratuitas específicas, programas de cessação virtual por mensagens de texto, terapia de reposição de nicotina, e outros medicamentos aprovados.

Referências

1. Global Burden of Disease: GBD Compare Tool, 2020 [Disponível em: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>] Acesso em 27 de abril de 2020.

2. A report of the Surgeon General. 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.
3. Park JE, Jung S, Kim A, Park JE. MERS transmission and risk factors: a systematic review. BMC public health. 2018;18(1):574. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5484-8>
4. Han L, Ran J, Mak YW, Suen LK, Lee PH, Peiris JSM, et al. Smoking and Influenza-associated Morbidity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. Epidemiology. 2019;30(3):405-17. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000984>
5. Miyara M, Tubach F, Pourcher V, Morelot-Panzini C, Pernet J, Lebbah S, et al. Low incidence of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19. Qeios. 2020. <https://doi.org/10.32388/WPP19W.3>
6. Fontanet A, Tondeur L, Madec Y, Grant R, Besombes C, Jolly N, et al. Cluster of COVID-19 in northern France: A retrospective closed cohort study. medRxiv.2020:Apr 23. <https://doi.org/10.1101/2020.04.18.20071134>
7. Changeux J, Amoura Z, Rey F, Miyara M. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. Qeios. 2020. <https://doi.org/10.32388/FXGQSB>
8. Chen Q, Zheng Z, Zhang C, Zhang X, Wu H, Wang J, et al. Clinical characteristics of 145 patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China. Infection, 2020. Apr 28:1-9. <https://doi.10.1007/s15010-020-01432-5>
9. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 2020;368:m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
10. Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, Hall A, Hughes M, Pilishvili T, et al. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12– March 28, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(13):382-6.
11. Dong X, Cao YY, Lu XX, Zhang JJ, Du H, Yan YQ, et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019. Allergy. 2020. 0(0):1-11 <https://doi.org/10.1111/all.14289>
12. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. The European Respiratory Journal. 2020. 55: 2000547 <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. The New England Journal of Medicine. 2020;382(18):1708-20. <https://doi:10.1056/NEJMoa2002032>
14. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiology. 2020. Mar 27. <https://doi:10.1001/jamacardio.2020.1017>
15. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Wang JM, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020. May 3. <https://doi:10.1093/cid/ciaa539>
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
17. Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut. 2020.69:1002-1009. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>
18. Kim ES, Chin BS, Kang CK, Kim NJ, Kang YM, Choi JP, et al. Clinical Course and Outcomes of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Preliminary Report of the First 28 Patients from the Korean Cohort Study on COVID-19. Journal of Korean Medical Science. 2020;35(13). <https://doi:10.3346/jkms.2020.35.e142>
19. Lian, Jiangshan, Jin, Xi Analysis of Epidemiological and Clinical Features in Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outside Wuhan. Clinical Infectious Diseases. 2020. Mar 25. <https://doi:10.1093/cid/ciaa242>
20. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. The Lancet Oncology. 2020;21(3):335-7. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
21. Liu J, Chen T, Yang H, Cai Y, Yu Q, Chen J, et al. Clinical and radiological changes of hospitalised patients with COVID- 19 pneumonia from disease onset to acute exacerbation: a multicentre paired cohort study. European Radiology. 2020. May 8:1-7. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06916-4>
22. Liu W, Tao ZW, Wang L, Yuan ML, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. Chinese Medical Journal. 2020;133(9):1032-8. <https://doi.10.1097/CM9.0000000000000775>
23. Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020. Mar16. ciaa270. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa270>
24. Shi Y, Yu X, Zhao H, Wang H, Zhao R, Sheng J. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. Critical Care. 2020; 24(1):108. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2833-7>
25. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. Journal of Medical Virology. 2020. <https://doi:10.1002/jmv.25783>
26. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020. 8(5): 475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)

27. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. Feb 19. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
28. Zhang X, Cai H, Hu J, Lian J, Gu J, Zhang S, et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;94:81-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.040>
29. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
30. Zhou Y, Zhang Z, Tian J, Xiong S. Risk factors associated with disease progression in a cohort of patients infected with the 2019 novel coronavirus. *Annals of Palliative Medicine*. 2020;9(2):428-36. <https://doi.org/10.21037/apm.2020.03.26>
31. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, et al. Chest CT Findings in Patients with Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship with Clinical Features. *Investigative Radiology*. 2020;55(5):257-61. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000670>
32. Zhu W, Xie K, Lu H, Xu L, Zhou S, Fang S. Initial clinical features of suspected coronavirus disease 2019 in two emergency departments outside of Hubei, China. *Journal of Medical Virology*. 2020. Mar 13. <https://doi.org/10.1002/jmv.25763>
33. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID- 19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2020. 8(1): e35
34. 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? *Internal and Emergency Medicine*. 2020. May 9;1-8. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02355-7>
35. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020. Apr 15. <https://doi.org/10.1002/jmv.2588>
36. Guo FR. Smoking links to the severity of Covid-19: An update of a meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020. May 5. <https://doi.org/10.1002/jmv.25967>
37. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Infection*. 2020. Apr 23;S0163-4453(20)30234-6. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>
38. Lippi G, Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *European Journal of Internal Medicine*. 2020;75:107-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.03.014>
39. Guo FR. Active smoking is associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): An update of a meta- analysis. *Tobacco induced diseases*. 2020;18:37. <https://doi.org/10.18332/tid/121915>
40. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tobacco induced diseases*. 2020. 18(March):20. <https://doi.org/10.18332/tid/119324>
41. Kozak R, Prost K, Yip L, Williams V, Leis JA, Mubareka S. Severity of coronavirus respiratory tract infections in adults admitted to acute care in Toronto, Ontario. *Journal of Clinical Virology*. 2020. May 29. 126: 104338. doi:[10.1016/j.jcv.2020.104338](https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104338)
42. Zheng Y, Xiong C, Liu Y, Qian X, Tang Y, Liu L, et al. Epidemiological and clinical characteristics analysis of COVID-19 in the surrounding areas of Wuhan, Hubei Province in 2020. *Pharmacological research*. 2020;157:104821. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00284>
43. Yu T, Cai S, Zheng Z, Cai X, Liu Y, Yin S, et al. Association Between Clinical Manifestations and Prognosis in Patients with COVID-19. *Clinical Therapeutics*. 2020. Apr 27. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.04.009>

A OMS continua a monitorar intensamente a situação para quaisquer mudanças que possam afetar este resumo científico. Caso qualquer fator mude, a OMS publicará uma atualização. De outra forma, este documento de resumo científico expirará 2 anos após a data de publicação.

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2020.**

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível sob a licença [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Número de referência: OPAS-W/BRA/COVID-19/20-093