Universidade Federal de Juiz de Fora
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Juliana Aparecida dos Santos

IMPACTO DO TABAGISMO NA GRAVIDADE E MORTALIDADE DE PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19

Juiz de Fora
2022

Juliana Aparecida dos Santos

IMPACTO DO TABAGISMO NA GRAVIDADE E MORTALIDADE DE PACIENTES HOSPITALIZADOS COM COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, área de concentração: Aspectos Psicossociais em Saúde Mental e Saúde Coletiva, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Telmo Mota Ronzani
Coorientadora: Profª. Drª. Ligia Menezes Amaral

Juiz de Fora
2022

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração
automática da Biblioteca Universitária da UFJF,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

dos Santos, Juliana Aparecida.
Impacto do Tabagismo na Gravidade e Mortalidade de Pacientes Hospitalizados com COVID-19 / Juliana Aparecida dos Santos. -- 2022.
72 p.

Orientador: Telmo Mota Ronzani
Coorientador: Ligia Menezes do Amaral
Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2022.

1. Tabagismo. 2. Infecção por coronavírus. 3. Hospitalização. I. Mota Ronzani, Telmo , orient. II. Menezes do Amaral, Ligia, coorient. III. Título.

Juliana Aparecida dos Santos

Impacto do Tabagismo na Gravidade e Mortalidade de Pacientes Hospitalizados com COVID-19

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva. Área de concentração: Saúde Coletiva

Aprovada em 15 de dezembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Telmo Mota Ronzani - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof.ª Dra. Erica Cruvinel
University of Kansas

Prof.ª Dra. Isabel Cristina Gonçalves Leite
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Maximiliano Ribeiro Guerra
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Henrique Pinto Gomide
Universidade Federal de Viçosa

Juiz de Fora, 29/11/2022.

Documento assinado eletronicamente por **Telmo Mota Ronzani**, **Professor(a)**, em 15/12/2022, às 16:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Isabel Cristina Goncalves Leite**, **Professor(a)**, em 15/12/2022, às 16:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Erica Cruvinel**, **Usuário Externo**, em 21/12/2022, às 12:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1056956** e o código CRC **395033C4**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar à minha família, que vibraram junto comigo ao longo desse percurso. Acima de tudo a minha mãe, pelo apoio nos momentos difíceis e pelo esforço realizado para que eu pudesse chegar até aqui, nunca conseguirei compensar devidamente a sua dedicação.

Ao meu irmão, grande incentivador das minhas escolhas. Obrigada por sempre estar presente desejando o melhor para mim.

Aos meus amigos, especialmente Raiana, Nayara, Natalice, Andréa, Bruna e Karina pelo incentivo em cada uma de nossas conversas e pelos momentos de alegrias que tornaram essa caminhada mais leve.

Aos docentes pelas transmissões enriquecedoras que me fizeram renovar o compromisso na luta por uma sociedade mais justa e igualitária.

Ao Telmo, agradeço por acolher as minhas inquietações relacionadas à pesquisa, contribuindo na minha formação acadêmica e pessoal. Seu apoio e confiança tornaram possível que eu fosse um pouco adiante nos meus limites.

A Ligia, agradeço os deslocamentos proporcionados pela sua coorientação.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) pela concessão da bolsa de mestrado, permitindo assim a dedicação a pesquisa.

Aos professores Isabel Leite, Erica Cruvinel, Maximiliano Guerra e Henrique Gomide que gentilmente aceitaram avaliar esse trabalho.

Ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva por sustentar as condições institucionais necessárias que tornaram possível esta dissertação.

À Universidade Federal de Juiz de Fora, palco de grandes conquistas!

Enfim, a todos que contribuíram para o meu crescimento, meu muito obrigada!

RESUMO

O tabagismo é considerado um relevante problema de saúde pública, contribuindo para o desenvolvimento de doenças de alta morbimortalidade. O consumo de produtos derivados do tabaco prejudica a função imunológica pulmonar e aumenta o risco de contrair infecção respiratória e doenças infecciosas, bem como, de apresentar desfechos mais graves entre as pessoas infectadas. A COVID-19 é uma doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 que afeta predominantemente o trato respiratório, cujos sintomas variam desde uma infecção assintomática até a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Diante dessa constatação, o presente trabalho buscou responder a dois objetivos: (1) buscar evidências da associação entre o tabagismo e os desfechos de admissão em unidades de terapia intensiva (UTI), uso de oxigenioterapia e mortalidade; (2) caracterizar e comparar os indicadores de gravidade e mortalidade intra-hospitalar entre os pacientes com histórico de tabagismo e não usuários de tabaco. Para responder ao primeiro objetivo, foi conduzida uma revisão sistemática, a qual analisou 28 artigos. Os resultados indicaram que não há clareza em relação a mortalidade, por outro lado, não aponta associação do tabagismo no risco de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) ou necessidade de oxigenioterapia. Para responder ao objetivo dois, foram coletados dados do prontuário eletrônico dos pacientes hospitalizados com o diagnóstico de COVID-19 no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora. Os dados foram coletados através de um instrumento elaborado para esse fim. Foram incluídos no estudo 135 prontuários com relato do perfil tabágico dos pacientes. Os dados foram analisados quantitativamente e apenas a variavel idade indicou uma diferença entre os grupos, demonstrando que a idade mais avançada está associada a menor tabagismo atual e maior prevalência de ex-fumantes. Conclui-se que o presente estudo não confirma a hipótese inicial e os ex-fumantes apresentaram maior frequência de indicadores de gravidade e mortalidade intra-hospitalar comparado com os dois grupos.

Palavras-chave: Dependência de tabaco. Fumantes. COVID-19. SARS-CoV-2

ABSTRACT

Smoking is considered a relevant public health problem, contributing to the development of diseases with high morbidity and mortality. The consumption of tobacco products impairs lung immune function and increases the risk of contracting respiratory infections and infectious diseases, as well as presenting more serious outcomes among infected people. COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus that predominantly affects the respiratory tract, whose symptoms range from an asymptomatic infection to acute respiratory distress syndrome (ARDS). Given this finding, the present study sought to respond to two objectives: (1) to seek evidence of the association between smoking and the outcomes of admission to intensive care units (ICU), use of oxygen therapy and mortality; (2) characterize and compare in-hospital severity and mortality indicators between patients with a history of smoking and non-smokers. To respond to the first objective, a systematic review was conducted, which analyzed 28 articles. The results indicated that there is no clarity regarding mortality, on the other hand, it points out that smoking is not associated with the risk of admission to the intensive care unit (ICU) or the need for oxygen therapy. To respond to objective two, data were collected from the electronic medical records of patients hospitalized with the diagnosis of COVID-19 at the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora. Data were collected through an instrument designed for this purpose. A total of 135 medical records were included in the study, reporting the smoking profile of the patients. Data were analyzed quantitatively and only the age variable indicated a difference between the groups, demonstrating that older age is associated with lower current smoking and higher prevalence of former smokers. It is concluded that the present study does not confirm the initial hypothesis and former smokers had a higher frequency of in-hospital severity and mortality indicators compared to both groups.

Keywords: Tobacco addiction. Smokers. COVID-19. SARS-CoV-2.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Doenças relacionadas ao tabagismo ativo.....16

Figura 2 - Retrato do total de casos confirmados por COVID-19 em outubro de 2022.....20

Figura 3 - Fluxograma Prisma: Seleção de Estudos.....28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos estudos.....30

Tabela 2 - Perfil clínico e demográfico dos 135 pacientes hospitalizados com COVID-19.....45

Tabela 3 - Descrição da amostra de acordo com o perfil tabágico.....47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CID-11	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
DALY	Disability-Adjusted Life Years
DeCS	Descritores em Saúde
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECA2	Enzima conversora de angiotensina 2
FR	Frequência respiratória
HU-UFJF	Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
INCA	Instituto Nacional de Câncer
Lilacs	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus
MeSH	Medical Subject Headings
O2	Oxigênio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PIB	Produto Interno Bruto
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RT-PCR	Reverse transcriptase-polmerase chain reaction
SARS-CoV	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SPSS	Statistical Package for the Social Science

SRAG	Síndrome respiratória aguda grave
SUS	Sistema Única de Saúde
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF-alfa	Necrose Tumoral Alfa
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva
WHO	World Health Organization

LISTA DE SÍMBOLOS

$<$	Menor que
$>$	Maior que
$\leq$	Menor ou igual
$=$	Igual

SUMÁRIO

1 **INTRODUÇÃO** ... 13
2 **REVISÃO DA LITERATURA** ... 15
2.1 TABAGISMO E SAÚDE PÚBLICA ... 15
2.2 **COVID-19** ... 19
2.2.1 A PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS ... 19
2.2.4 **Aspectos Clínicos da COVID-19** ... 21
2.2.7 **Impactos Econômicos da COVID-19 no Brasil** ... 23
3 **OBJETIVOS** ... 25
3.1 ESTUDO 1 ... 25
3.2 ESTUDO 2 ... 25
4 **ESTUDO 1: Prognósticos de Admissão na UTI, Oxigenioterapia e Mortalidade em Tabagistas com COVID-19: Uma Revisão da Literatura** ... 26
4.1 INTRODUÇÃO ... 26
4.2 METODOLOGIA ... 27
4.3 RESULTADOS ... 29
4.4 DISCUSSÃO ... 37
4.5 CONCLUSÃO ... 39
5 **ESTUDO 2 - Estudo comparativo dos indicadores de gravidade e mortalidade intra-hospitalar entre os pacientes com histórico tabágico e não tabagistas hospitalizados por COVID-19 no HU/UFJF** ... **40**
5.1 JUSTIFICATIVA ... 40
5.2 HIPÓTESE ... 40
5.3 MÉTODOS ... 40
5.3.1 Contexto do estudo ... 40
5.3.2 Delineamento do Estudo ... 41
5.3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão da Amostra ... 41
5.3.4 Instrumentos ... 41
5.4 ASPECTOS ÉTICOS ... 44
5.5 ANÁLISE DOS DADOS ... 44
5.6 RESULTADOS ... 45
5.7 DISCUSSÃO ... 48
5.8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO ... 51
5.9 CONCLUSÃO ... 51
6 REFERÊNCIAS ... 52
APÊNDICE A ... 66
ANEXO A ... 68

1 INTRODUÇÃO

O tabagismo é uma das causas de doença que mais ameaça a saúde pública sendo reconhecido como o maior fator de risco evitável de morte no mundo. Anualmente, o uso direto do tabaco é responsável por cerca de sete milhões de mortes no planeta (WHO, 2019a). No Brasil, o uso do tabaco é responsável por aproximadamente 156 mil mortes por ano, além de causar grande morbidade (SZKLO & BERTONI, 2020). Ademais, os altos danos causados pelo consumo do tabaco são uma carga pesada não só para a saúde individual, mas também para a saúde financeira da sociedade (DE CARVALHO, 2000).

Fumar contribui para o desenvolvimento de diversos tipos de enfermidades, tais como, infecções respiratórias, úlcera gastrintestinal, impotência sexual, infertilidade em mulheres e homens, osteoporose entre outras. Também é responsável por diversos tipos de cânceres: câncer de bexiga; câncer de pâncreas; câncer de fígado; câncer do colo do útero; câncer de esôfago; câncer de rim e ureter; câncer de laringe (cordas vocais); câncer na cavidade oral (boca); câncer de faringe (pescoço); câncer de estômago; câncer de cólon e reto; câncer de traquéia e pulmão (WHO, 2022b). Além disso, o tabagismo reduz a produtividade e ganhos futuros, especialmente entre os jovens adultos, resultado das doenças e mortes atribuível ao uso do tabaco (US, 2016).

Além da morbimortalidade e incapacidades causadas pelo uso e exposição à fumaça do tabaco, prejuízos sociais, sanitários, econômicos e ambientais também são documentados em todo o mundo (BRASIL, 2003). Muitas famílias de baixa renda desviam uma parte do ganho para a compra de cigarros, dinheiro que poderia ser destinado a aquisição de alimento, moradia, saúde e educação (U.S. NATIONAL CANCER INSTITUTE & WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Os prejuízos sanitários do tabaco podem ser relacionados a exposição a fumaça do cigarro e as diversas formas de divulgação e propagação dos produtos derivados do tabaco (COUTO & CAMPELO, 2009).

Os custos econômicos do tabagismo são substanciais e incluem gastos significativos destinados a assistência médica do fumante, bem como o capital humano perdido decorrente da incapacidade ou morte prematura (WHO, 2020b) Além do custo direto à saúde, o processo de produção do tabaco, envolvendo o plantio, a preparação, o consumo, e o descarte de bitucas de cigarros também influencia fortemente nos aspectos socioeconômicos e ambientais, com numerosos e amplos impactos na saúde humana e no meio ambiente (ARAÚJO & COSTA, 2019).

A COVID 19 é uma doença viral que pode causar desde infeção das vias aéreas

superiores podendo evoluir para pneumonia e em alguns casos para uma síndrome de desconforto respiratório, até mesmo a uma doença multissistêmica causada em grande parte pela resposta imune do indivíduo e com envolvimento predominantemente endotelial (BARJUD, 2020). A infecção pelo SARS-CoV-2 tem um amplo espectro de manifestação clínica, desde formas leves e subclínicas até formas graves com quadros de falência orgânica múltipla e óbito (HUANG *et al*., 2020; LI, Jia *et al*., 2021). As principais manifestações clínicas da doença incluem a presença de sintomas respiratórias, como tosse, produção de escarro e falta de ar sendo os sintomas mais comuns, assim como a febre (LAI *et al*., 2020a).

O novo coronavírus apresenta maior risco de insuficiência respiratória e morte em pacientes que apresentam algumas comorbidades, como hipertensão, diabetes, câncer e doenças cardiovasculares (GUAN *et al*., 2020b; GUTIÉRREZ-GONZÁLEZ *et al*., 2019; WANG, Dawei *et al*., 2020). Sugere-se que pacientes com um número maior de comorbidades apresentarão maior gravidade da doença por COVID-19 em comparação com pacientes saudáveis (GUAN *et al*., 2020b).

O tabagismo é um importante fator de risco conhecido para doenças graves e mortalidade por muitas infecções respiratórias. Os fumantes apresentam taxas aumentadas de gripe, pneumonia bacteriana e tuberculose, e apresentam mais complicações respiratórias do que os não fumantes (ATTO *et al*., 2019; EAPEN; SHARMA; SOHAL, 2019). Como o tabagismo é um importante fator de risco para infecções respiratórias devido ao efeito supressor da resposta imune, pode-se estabelecer uma ligação hipotética entre o tabagismo e o agravamento da COVID-19 (FELDMAN & ANDERSON, 2013; HAN *et al*., 2019). Diante disso, o tabagismo pode ter um papel de destaque no agravamento da crise da COVID-19.

Doenças infecciosas emergentes como a COVID-19, são constantes desafios para a saúde coletiva, e o impacto sanitário e econômico do tabagismo forma um cenário extremamente perverso em meio a pandemia do novo coronavírus. Além do mais, para que se tenha avanços no entendimento desse tema são necessários conhecimentos distintos e integrados que nos permitam contribuir para a melhoria da assistência à saúde, novas estratégias de prevenção e de abordagem terapêutica, além da formulação e avaliação das políticas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 TABAGISMO E SAÚDE PÚBLICA

O tabagismo é considerado uma doença crônica causada pela dependência à nicotina encontrada nos produtos à base de tabaco, integrando o grupo de "Transtornos mentais, comportamentais ou do neurodesenvolvimento da Classificação Estatítica Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11). Além disso, é conhecido como a maior causa evitável de enfermidade e morte no mundo (INCA, 2022).

Atualmente, os efeitos adversos à saúde provocados pelo tabagismo levam a aproximadamente mais de 8 milhões de mortes por ano no mundo, sendo que mais de 7 milhões dessas mortes são devido ao uso direto dos produtos do tabaco, enquanto cerca de 1,2 milhão são resultado do tabagismo passivo (WHO *et al*., 2019b). No Brasil, a cada ano, morrem cerca de 156 mil pessoas por doenças associadas ao tabaco, ou seja, são 428 mortes por dia, este número representa 12,6% do total das mortes que ocorrem no país anualmente (PINTO *et al.*, 2017).

A fumaça do cigarro contém aproximadamente 700.000 substâncias tóxicas, sendo que pelo menos 70 delas são carcinogênicas, como arsênico, benzeno, formaldeído, chumbo, nitrosaminas e polônio, além dos gases monóxido de carbono, cianamida hidrogenada, butano, tolueno e amônia. (PROCHASKA & BENOWITZ, 2019). As substância tóxicas presentes nos produtos do tabaco causa processo inflamatório crônico podendo enfraquecer o sistema imunológico do tabagista, tendo como consequência, doenças graves muitas delas incapacitantes e fatais como câncer, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas (US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al*., 2010).

De acordo com o indicador DALY – *Disability-Adjusted Life Years* ou 'Anos de vida perdidos por morte ou incapacidade', o tabagismo é o principal fator de risco para DALY no Brasil, indicando os efeitos tardios que o consumo do tabaco pode apresentar. O fumo do tabaco causa mais de 50 doenças relacionadas, em diferentes órgãos e sistema do corpo, que reduzem a expectativa e a qualidade de vida dos fumantes (US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al*., 2014), algumas dessas doenças são apresentadas na figura 1.

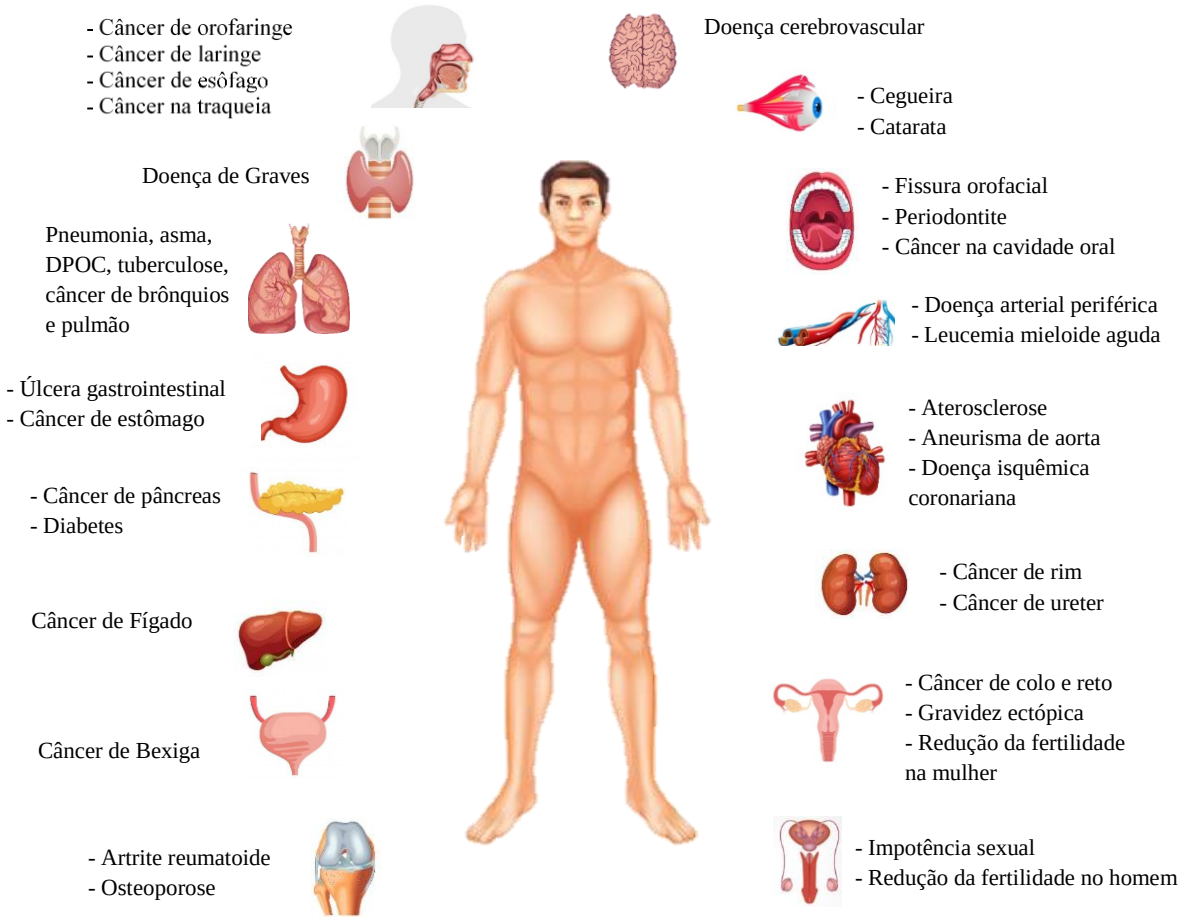


Figura 1 – Doenças relacionadas ao tabagismo ativo

Fonte: autora

O hábito de fumar atinge especialmente a função respiratória do organismo. A exposição a fumaça do cigarro causa danos ao epitélio respiratório e impacta negativamente o mecanismo de defesa do sistema respiratório, além de prejudicar a função pulmonar por outros mecanismos. (MARQUES, 2014; SOUZA *et al*., 2017). Ademais, fumar reduz a efetividade dos inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) que mediam a inflamação sistêmica, tornando os fumantes mais vulneráveis a doenças infecciosas. (SHIELS *et al*., 2014; VARDAVAS & NIKITARA, 2020).

O tabagismo além de ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças, também é um importante fator para o agravamento de doenças sistêmicas. A gravidade e o risco da ocorrência de doenças evitáveis estão diretamente relacionados com a idade de início de consumo da substância, a duração e intensidade do uso (PETO *et al*., 2000; US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al*., 2010).

O consumo do tabaco é o maior fator de risco para câncer de pulmão, doença responsável por mais de dois terços das mortes no mundo por câncer. Acredita-se que cerca de 85% dos casos estão associados ao consumo de produtos derivados do tabaco e aproximadamente 90% de todas as mortes por câncer de pulmão nos homens e 80% nas mulheres são causadas pelo tabagismo (INCA, 2019; PETO *et al.*, 2000). Ainda, há evidências da associação do tabagismo a outros tipos de câncer como da bexiga, faringe, laringe, estômago, língua, pâncreas entre outros (US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al*., 2010, 2014).

O tabagismo também é a causa dominante de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em homens e mulheres, cerca de 90% das mortes por DPOC é causada pelo consumo do tabaco (US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al*., 2010). A DPOC é a terceira causa de morte no mundo, no Brasil, 65% das mortes atribuíveis ao tabaco são devidas a DPOC, doença isquêmica cardíaca, câncer de pulmão e acidente vascular encefálico (CORRÊA; BARRETO; PASSOS, 2009). Ademais, o tabagismo passivo aumenta a carga total de partículas e gases tóxicos inalados contribuindo para o surgimento de sintomas respiratórios e desenvolvimento da DPOC (LEUENBERGER *et al*., 1994).

Há ainda indícios do tabagismo ser um fator de risco para as exacerbações da asma, bem como para o agravamento dos casos de doenças intersticiais pulmonares, pois a fumaça do tabaco contribui para a manutenção do processo inflamatório (KIM *et al*., 2002; SALES *et al*., 2019). Também há evidências da relação causal entre o tabagismo e o risco aumentado de tuberculose, assim como mortalidade por tuberculose (WHO *et al*., 2019a).

O uso do tabaco também está associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, vasculares periféricas e cerebrovasculares (US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al*., 2010, 2014). A utilização dos produtos do tabaco e a exposição ao fumo passivo são as principais causas de doenças cardiovasculares incluindo infartos do miocárdio e acidente vascular cerebral, contribuindo para aproximadamente três milhões de mortes por ano (TEO *et al*., 2006). A chance de um tabagista sofrer um infarto agudo do miocárdio é três vezes maior em comparação com não fumantes (TEO *et al*., 2006; YUSUF *et al*., 2004).

Os produtos do tabaco seguem tendo um uso amplo e universal, tornam-se um importante problema de saúde pública. Ainda hoje, observa-se a alta taxa de mortalidade relacionada ao tabagismo ativo e passivo sendo responsáveis por milhões de mortes no mundo a cada ano. Acredita-se que 100 milhões de pessoas morreram devido ao uso de produtos de tabaco no século XX (DROPE, 2022). O custo econômico do consumo de produtos derivados

do tabaco corresponde a aproximadamente 1,4 trilhão de dólares por ano, incluindo custos médicos e perdas de produtividade por morte e invalidez, representando 1,8% do produto interno bruto (PIB) anual do planeta. Esses dados reflete os danos que o tabagismo causa à sociedade (ACHARYA *et al*., 2016).

O tratamento das DCNTs causadas ou exacerbadas pelo consumo de produtos derivados do tabaco aumenta os custos em assistência médica nos países. Os gastos com tratamento para doenças tabaco-relacionadas costumam ser superiores ao valor arrecadado com impostos cobrados na comercialização do cigarro (ACHARYA *et al*., 2016). No Brasil, em 2015, o consumo de cigarros causou um custo de R$ 56,9 bilhões de reais para o país, dos quais R$ 39,4 bilhões, ou seja, 70% dos gastos corresponderam a custos médicos diretos, o equivalente a 8% de todo o gasto com saúde. Já a perda da produtividade dos jovens e adultos em idade ativa correspondem a cerca de R$17,5 bilhões em custos indiretos (ARAÚJO & COSTA, 2019; PINTO *et al*., 2019). Em contrapartida, a arrecadação anual em impostos cobrados na venda de cigarros soma apenas R$12,9 bilhões, ou seja, esse valor representa apenas 23% das despesas relacionadas aos danos causados pelo consumo de tabaco. Assim, recursos que seriam destinados a outros setores da saúde ou do governo são desviados para cobrir os custos relacionados ao tabagismo (PINTO *et al*., 2017; BRASIL, 2017).

Esse cenário torna-se particularmente relevante quando associados aos desafios da pandemia. Além do possível efeito do tabagismo na infecção e no desfecho da COVID-19, o uso do tabaco também é o principal fator de risco associado as comorbidades que estão relacionadas a mortalidade por COVID-19, como doenças cardiovasculares, câncer, diabetes entre outras (YANG Xiaobo *et al*., 2020; ZHOU *et al*., 2020;). Diante disso, a ampliação do acesso ao tratamento para cessação do tabagismo e medidas educativas e legislativas eficazes para reduzir a iniciação dos jovens ao consumo dos produtos derivados do tabaco precisam ser urgentemente priorizadas nas agendas dos governos.

2.2 COVID-19

2.2.1 A PANDEMIA DO NOVO CORONAVÍRUS

Em 31 de dezembro de 2019, uma nova cepa de coronavírus foi isolada. A infecção humana pelo novo coronavírus foi descrita como um conjunto de casos de pneumonias bilaterais precedidas por síndrome gripal, observados pela primeira vez em 27 casos, na cidade de Wuhan, na China (SHEREEN *et al*., 2020). O novo coronavírus foi identificado como um betacoronavírus o mesmo gênero do vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV). Dessa forma, devido à similaridade, o novo vírus foi designado SARS-CoV-2 que na língua inglesa representa expressão: "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" (GORBALENYA *et al*., 2021). A doença atribuída ao vírus foi nomeada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como COVID-19 - "coronavirus disease 2019" (SOHRABI *et al*., 2020).

Em janeiro de 2020, a doença foi declarada como uma emergência em saúde pública de interesse internacional. Naquela época, a doença havia se espalhado para quase 20 países, com mais de 10.000 casos confirmados e cerca de 200 mortes (WHO, 2020c). Em menos de dois meses, havia relatos de mais de 48.000 infectados e cerca de 3.000 mortes em todo o mundo (WHITWORTH, 2020). Diante disso, em 11 de março de 2020, a OMS declara a COVID-19 como uma pandemia, tornando-se um dos maiores problemas de saúde pública dos últimos tempos (DONG; DU; GARDNER, 2020).

A rápida disseminação viral com casos confirmados da COVID-19 em todas as nações, trouxe mudanças importantes no modo de vida das populações humanas. Até o momento da finalização deste estudo – Outubro de 2022 -, foram contabilizados mais de 626 milhões de casos confirmados em todo o mundo e estima-se 34 milhões de infectados no Brasil. Desde o início da pandemia somaram-se aproximadamente 6 milhões de óbitos, destes, cerca de 687 mil ocorreram no Brasil, sendo o segundo país em número de mortes (WHO, 2022a). A figura 5 mostra o total de casos confirmados no mundo no mês de outubro de 2022.

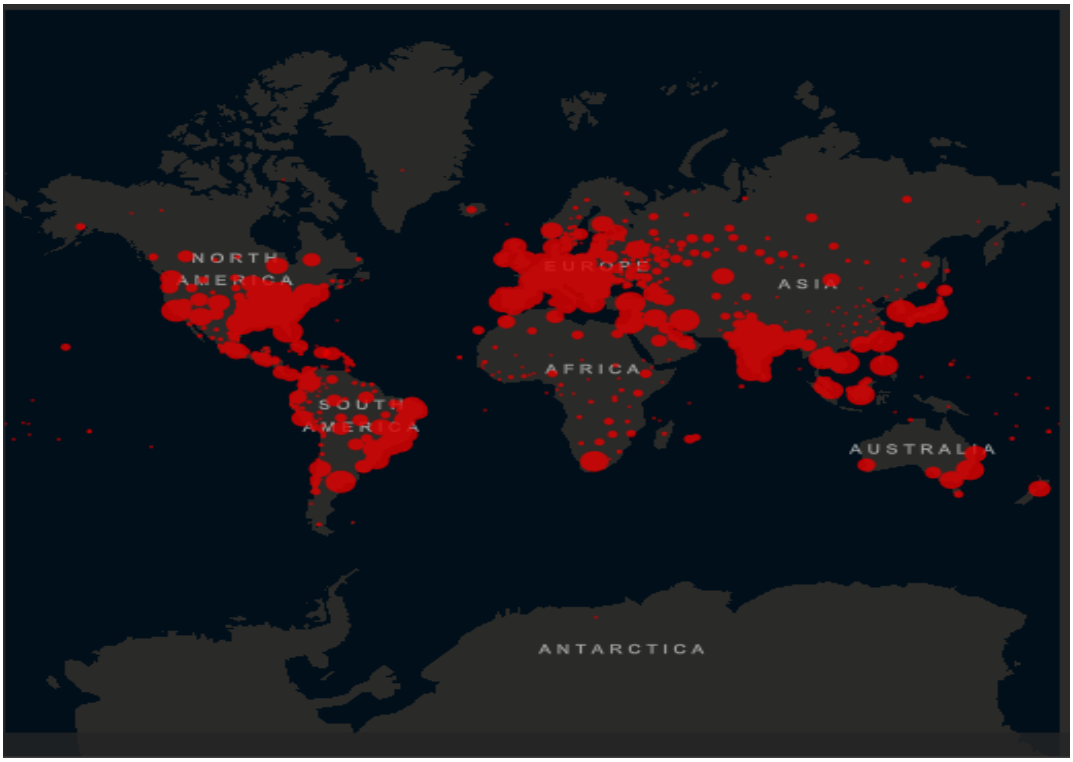


Figura 2 - Retrato do total de casos confirmados por COVID-19 em outubro de 2022
Fonte: Dong; Du; Gardner, 2020

A transmissão do novo coronavírus ocorre principalmente na proximidade de uma pessoa com um indivíduo infectado que está apresentando sintomas, como tosse e espirros, assim as gotículas infectadas entram em contato com as mucosas orais, nasais e conjuntivais (CHANG *et al*., 2020; CHAN *et al*., 2020). Ademais, as superfícies e materiais são fontes frequentes de infecção a partir do momento que estiveram em contato ou foram usados por indivíduos infectados.

Nesta perspectiva, medidas de prevenção foram recomendadas com o intuito de controlar a transmissão do SARS-CoV-2. Estratégias incluindo a higienização correta e frequentes das mãos com água e sabão ou a utilização de álcool líquido ou em gel 70%; desinfecção das superfícies; utilização de máscaras e distanciamento social foram algumas medidas instituídas que foram capazes de reduzir significativamente a infectividade das partículas virais e a disseminação do SARS-CoV-2. (HUANG *et al*., 2020; WHO, 2020c).

Além disso, estratégias imposta pelo governo de diversos países incluindo medidas de restrição de viagens, fechamento de fronteiras e de ambientes não essenciais. Além do isolamento social que consiste na recomendação de que as pessoas evitem saírem de suas casas ou o façam pelo tempo estritamente necessário, bem como a quarentena, uma medida imposta

as pessoas com sintomas da doença, que testaram positivo para a COVID-19 ou que tiveram contato com casos confirmados cuja orientação abrange permanecer em suas casas e só saíam após o período de superação da transmissão viral. Essas ações foram primordiais para a prevenção do contágio e para impedir o aumento de casos na comunidade (AQUINO *et al*., 2020; EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2020; DIAS *et al*., 2020).

Compreender a rota de transmissão do SARS-CoV-2 é fundamental para fornecer orientações eficazes de controle da infecção. Por meio dos esforços mundiais de vários atores incluindo cientistas, profissionais da saúde e líderes de saúde pública em todo mundo rapidamente foi possível compreender a transmissão desse vírus e reduzir sua propagação.

2.2.4 Aspectos Clínicos da COVID-19

A COVID-19 é uma doença com amplo espectro de manifestações clínicas, podendo atingir vários sistemas orgânicos. O vírus entra nas células através do receptor da enzima conversora de angiotensinosina 2 (ECA2), presente em células do pulmão e demais órgãos como rins, coração, intestinos e fígado, além de neurônios e células do sistema imune. Diante disso, embora o pulmão seja o principal órgão-alvo, a COVID-19 é uma doença com múltiplas apresentações sistêmicas (LIU *et al*., 2020).

A maioria das infecções por SARS-CoV-2 resume-se a casos assintomáticos ou oligossintomáticos da doença sem grandes complicações clínicas (ORAN & TOPOL, 2020). No entanto, na abordagem inicial é fundamental classificar a COVID-19 de acordo com a sua gravidade para melhor manejo terapêutico. A infecção sintomática considerada leve caracteriza-se pela presença de quadros febris e sintomas do trato respiratório superior, cuja condução em nível ambulatorial é suficiente para a maioria dos casos. Os casos moderados da doença são identificados por apresentarem, além dos sintomas gripais, o início de dispneia, caso ocorra a presença de hipoxemia e/ou necessidade de qualquer método de suporte ventilatório com oferta e oxigênio suplementar caracteriza a doença como grave (WU & MCGOOGAN, 2020).

Não há sinal ou sintoma exclusivos da COVID-19, no entanto, apresentação clínica de natureza respiratória são predominantemente observados em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2, sintomas como tosse, produção de escarro, falta de ar são as manifestações mais comuns, após a febre. Além disso, sintomas das vias áreas superiores incluindo congestão nasal

e dor de garganta também foram relatados (LAI *et al*., 2020a).

Vale destacar que o exame físico do paciente pode não apresentar alterações evidentes. No entanto, a presença de taquipneia, crepitações à ausculta respiratória, esforço respiratório ou taquicardia exige maior atenção da equipe médica. Ademais, hipotensão arterial, cianose e saturação periférica de oxigênio inferior a 93% em ar ambiente podem indicar a presença de pneumonia ou síndrome respiratória aguda grave (SRAG) (GRASSELLI; PESENTI; CECCONI, 2020; GUAN *et al*., 2020a).

No que diz respeito aos achados radiográficos, não há descrição de nenhum sinal específico da COVID-19. As características radiográficos da pneumonia por COVID-19 são semelhantes a outras etiologias. Nos estágios iniciais da doença a radiografia de tórax pode não ser capaz de detectar alterações. Por outo lado, entre o quinto e oitavo dia de sintomas (até mesmo antes disso) é possível identificar na tomografia de tórax a presença de consolidações em bases de imagens pulmonares, geralmente bilaterais do tipo “vidro fosco” associada a piora da febre e falta de ar (CHEN *et al*., 2020; GUAN *et al*., 2020a; HUANG *et al*., 2020). A pneumonia bilateral é a manifestação mais comum da forma grave da doença. Além disso, a piora tardia de um exame radiológico associada ao agravamento dos sintomas pode sugerir infecção secundária (CHEN *et al*., 2020; GIACOMELLI *et al*., 2020; LIN, Chen *et al*., 2020; YANG, Wenjing *et al*., 2020).

Em razão das apresentações clínicas tão distintas e inespecíficas, o diagnóstico da COVID-19 é essencialmente laboratorial (JIN, Yujiao *et al*., 2020). O método da reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa (reverse transcriptase-polmerase chain reaction – RT-PCR) é considerado o padrão-ouro na detecção do vírus da COVID-19, uma vez que detecta o material genético do SARS-CoV-2 em amostras do trato respiratório com alta sensibilidade (CHAN *et al*., 2020). Os testes para diagnóstico imunológico também foram introduzidos e abrangem a detecção de antígenos virais e anticorpos das classes IgA, IgM e IgG que permitem a determinação de exposição prévia ao SARS-CoV-2.

Ao longo do desenvolvimento da pandemia foram identificados alguns fatores de risco que levam a progressão para complicações e óbitos, como: idade igual ou superior a 60 anos; tabagismo; obesidade; miocardiopatias de diferentes etiologias; hipertensão arterial; doença cerebrovascular; pneumopatias graves ou descompensadas; imunodepressão e imunossupressão; doenças renais crônicas em estágio avançado; diabetes; doenças cromossômicas com estado de fragilidade imunológica; neoplasia maligna; cirrose hepática; algumas doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme e talassemia) e gestação (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION *et al*., 2021; ZHU *et al*., 2021).

Atualmente não existe um medicamento específico para o tratamento da COVID-19, diante disso, os procedimentos terapêuticos consistem em repouso, tratamento sintomático e nos cuidados de suporte (LI, Jian *et al*., 2021). No entanto, o entendimento da infecção pelo SARS-CoV-2 e de sua terapêutica evoluiu significativamente ao longo do desenvolvimento da pandemia, os esforços da comunidade científica de diversos países possibilitou o rápido desenvolvimento de vacinas contra a COVID-19, representando um importante avanço na ciência e no enfrentamento da pandemia.

No Brasil, existem quatro vacinas contra a COVID-19 que foram aprovadas pela ANVISA para uso, são as vacinas que utilizam as seguintes tecnologias: vírus inativado (parceria Sinovac e o Instituto Butantan - CoronaVac), vetor adenovírus recombinante (parceria AstraZeneca, Universidade de Oxford e Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz) - AstraZeneca), RNA mensageiro sintético (RNAm) (Pfizer) e vetores de adenovírus sorotipo 26 (Ad26) (Janssen) (BRASIL, 2022).

2.2.7 Impactos Econômicos da COVID-19 no Brasil

Os impactos da pandemia da COVID-19 no setor de saúde e na economia nacional começaram a ser percebidos já em 2020 (MARINELLI *et al*., 2020). Globalmente a pandemia da COVID-19 custou um total de 11,7 trilhões de dólares para todas as nações só em 2020. No Brasil, entre o período de fevereiro e dezembro de 2020, o gasto público representado pelas internações para tratamento do coronavírus custou mais de R$ 2,2 bilhões. Nesse mesmo período o país apresentou um coeficiente de mortalidade de 887 óbitos/1 milhão habitantes, sendo o segundo país com a maior carga de doença por infecção por SARS-CoV-2 em todo o mundo (BRASIL, 2020b).

Diante desse cenário o sistema de saúde público brasileiro se viu frente a um dos maiores desafios desde a sua criação. O SUS é a principal fonte de atendimento para 75% da população, ou seja, cerca de 160 milhões de pessoas dependem exclusivamente do SUS para a saúde (ATUN *et al*., 2015). Durante o período mais cítrico da pandemia, o sistema de saúde público desempenhou um papel significativo especialmente na assistência hospitalar, uma vez que a COVID-19 resultou em altas taxas de hospitalização, tornando prioridade a expansão de leitos, aquisição de equipamentos e insumos, além de ter que enfrentar as desigualdades regionais e de acesso aos recursos (COSTA *et al*., 2021).

Estima-se que 462.149 internações hospitalares tiveram como procedimento principal

tratamento de usuários com coronavírus, correspondendo a 15% dos gastos com todas as internações no país. Cabe considerar que 85% dos gastos corresponde a serviços hospitalares e 15% com serviços profissionais. Ao comparar o tempo médio de permanência, a hospitalização por COVID-19 durou mais tempo, correspondendo a 8,2 dias, enquanto o tempo médio das demais internações foi de 5,4 dias (SANTOS *et al*., 2021). É importante destacar que fatores socioeconômicos, epidemiológicos e demográficos impactam significativamente o custo médio de internação e o tempo médio de hospitalização (REDE, 2008).

Além disso, o agravamento desse panorama é resultado da omissão do governo federal na gestão da crise sanitária o que ocasionou no insucesso no planejamento das ações para enfrentamento da pandemia da COVID-19. O governo Bolsonaro a todo momento preconizava a flexibilização do isolamento social, a retração de medidas preventivas, bem como, a imposição de uma suposta volta da normalidade acompanhada por sugestões de suspender políticas sociais, como auxílios de renda, além da ênfase na recomendação de estratégias farmacológicas sem evidências científicas e no atraso na aquisição de vacinas, bem como no processo de imunização da população. (COSTA *et al*., 2021).

Diante desse contexto, o tabagismo além de agravar a crise sanitária da COVID-19 também contribui para o aumento do impacto econômico. No Brasil, as doenças causadas pelo tabagismo custam em média R$125.148 bilhões ao ano, ou seja, o equivalente a 23% do que o país gastou em 2020 para enfrentar a pandemia da COVID-19 (PALACIOS, 2020; TRANSPARENTE, TESOURO, 2020).

Logo, pesquisas que aborda o desfecho dos pacientes tabagistas hospitalizados em função da COVID-19 são fundamentais para propor ações estratégicas bem sucedidas. Além disso, políticas públicas para ampliar o acesso ao tratamento para cessação do tabagismo e medidas educativas e legislativas eficazes para a redução da iniciação de jovens no hábito de fumar precisam ser urgentemente priorizadas nas agendas estratégicas governamentais de combate à COVID-19 e outras pandemias futuras.

3 OBJETIVOS

3.1 ESTUDO 1

Revisão sistemática da literatura em busca de evidências empíricas envolvendo o tema tabagismo e COVID-19, com o intuito de apresentar indicativo da associação entre essa comorbidade e os desfechos de admissão em unidades de terapia intensiva (UTI), uso de oxigenioterapia e mortalidade.

3.2 ESTUDO 2

Caracterizar e comparar os indicadores de gravidade e mortalidade intra-hospitalar entre os pacientes com histórico de tabagismo e não usuários de tabaco hospitalizados por COVID-19 no HU/UFJF.

4 ESTUDO 1: Prognósticos de Admissão na UTI, Oxigenioterapia e Mortalidade em Tabagistas com COVID-19: Uma Revisão da Literatura

Artigo enviado para publicação para a *Revista Psicologia e Saúde*. Autores: *Juliana Aparecida dos Santos, Ligia Menezes do Amaral, Telmo Mota Ronzani*

4.1 INTRODUÇÃO

A pandemia do novo coronavírus resultou em mais de 469 milhões de infecções e cerca de 6 milhões de mortes em todo o mundo (DHAMA *et al*., 2020; WHO, 2020a**).** Identificado pela primeira vez na cidade de Wuhan, China, em dezembro de 2019, o novo coronavírus denominado coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), responsável pela doença COVID-19 tornou-se um dos maiores problemas globais de saúde dos últimos anos (DHAMA *et al*., 2020; LI, Long-quan *et al*., 2020).

A COVID-19 é uma doença com amplo espectro de manifestações que vão desde uma infecção subclínica até complicações que podem evoluir para óbito. Semelhante a outras infecções respiratórias, a principal via de transmissão do SARS-CoV-2 ocorre através do trato respiratório ou contato (ORTIZ-PRADO *et al*., 2020). O vírus ao se fixar às células epiteliais no trato respiratório irá atingir as células alveolares pulmonares. A replicação do SARS-CoV-2 nos pulmões pode estimular uma resposta imune (HU *et al*., 2021). No entanto, os fatores de risco respiratórios subjacentes podem modificar a resposta respiratória.

O tabagismo é um importante fator de risco estabelecido para diversas doenças graves, como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), doenças cardiovasculares, diversos tipos de cânceres, entre outras, além de estar profundamente relacionado a várias infecções respiratórias (INCA, 2022). Os efeitos do tabagismo causa danos nas vias áreas e estar exposto a fumaça do tabaco aumenta a suscetibilidade de infecções do trato respiratório (JIANG; CHEN; XIE, 2020). Além disso, fumar é nocivo para o sistema imunológico, podendo prejudicar a capacidade de resposta a infecções, tornando os fumantes mais vulneráveis as doenças infecciosas (BAGAITKAR; DEMUTH; SCOTT, 2020)

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o tabagismo configura um problema de saúde pública de maior impacto no que tange à morbimortalidade. No Brasil, acredita-se que cerca de 428 pessoas morrem por dia devido a fatores relacionados ao

tabagismo, correspondendo a mais de 156 mil mortes anuais (PINTO *et al*., 2019). Entretanto, apesar do impacto negativo do tabagismo na saúde e sua associação com diversas doenças respiratórias, os dados acerca da relação do tabagismo com sintomas mais graves da COVID-19 são contraditórios e inconclusivos. Para explorar essa questão, a presente revisão sistemática tem como objetivo caracterizar a produção de artigos empíricos envolvendo o tema tabagismo e COVID-19, com o intuito de apresentar as evidências sobre a associação entre essa comorbidade e o prognóstico dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 nos desfechos de admissão em unidades de terapia intensiva (UTI), uso de oxigenioterapia e mortalidade.

4.2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática baseada no protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (LIBERATI *et al*., 2009). Este método possibilita condensar os resultados de todos os trabalhos desenvolvidos sobre o assunto. A busca de artigos foi realizada junto às bases de dados Scopus, Embase, PsycINFO/PsycNET, PubMed e Lilacs no período de abril a de julho de 2021. Para as buscas nos bancos de dados os termos foram definidos a partir dos dicionários de Descritores em Saúde (DeCS) e do MeSH (Medical Subject Headings). Utilizou-se os operadores booleanos OR e AND na associação dos descritores: “Fumar” OR “Tabagismo” AND “Covid-19” OR “SARS-CoV-2, com suas devidas traduções em inglês e espanhol – “Smoking” OR “Tobacco use disorder” AND “Covid-19” OR “SARS-CoV-2”, “Fumar” OR “Tabaquismo” AND “Covid-19” OR “SARS-CoV-2”. Nenhum termo específico relacionado ao desfecho de interesse (ou seja, mortalidade, internação na unidade intensiva (UTI) e oxigenioterapia, incluindo intubação) foi usado para aumentar a sensibilidade de nossa pesquisa e evitar exclusões de estudos possivelmente relevantes. Os critérios de inclusão foram estudos empíricos publicados entre janeiro de 2020 a julho de 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol, com COVID-19 confirmada por teste laboratorial (RT-PCR de naso /orofaringe) e que avaliaram o histórico de uso de tabaco como exposição. Os estudos incluídos apresentaram dados sobre pelo menos um dos desfechos de interesse separadamente.

Foram excluídos estudos in silico, in vitro ou em animais, estudos focados no risco de incidência, ecológicos e estudos de caso, resumos expandidos, protocolos, cartas, revisões narrativas, sistemáticas e metanálises, bem como, estudos em outro idioma além do português, inglês e espanhol e artigos indisponíveis para leitura.

O processo de análise dos estudos foi realizado de acordo com as seguintes etapas: a) leitura de títulos e resumos; b) exclusão e inclusão de artigos conforme os critérios definidos; c) leitura na íntegra dos trabalhos pré-selecionados; d) análise final de estudos selecionados de acordo com os objetivos e critérios. A busca nos bancos de dados resultou em 2.980 artigos. A metodologia de seleção pode ser observada no fluxograma Prisma (Figura 6).

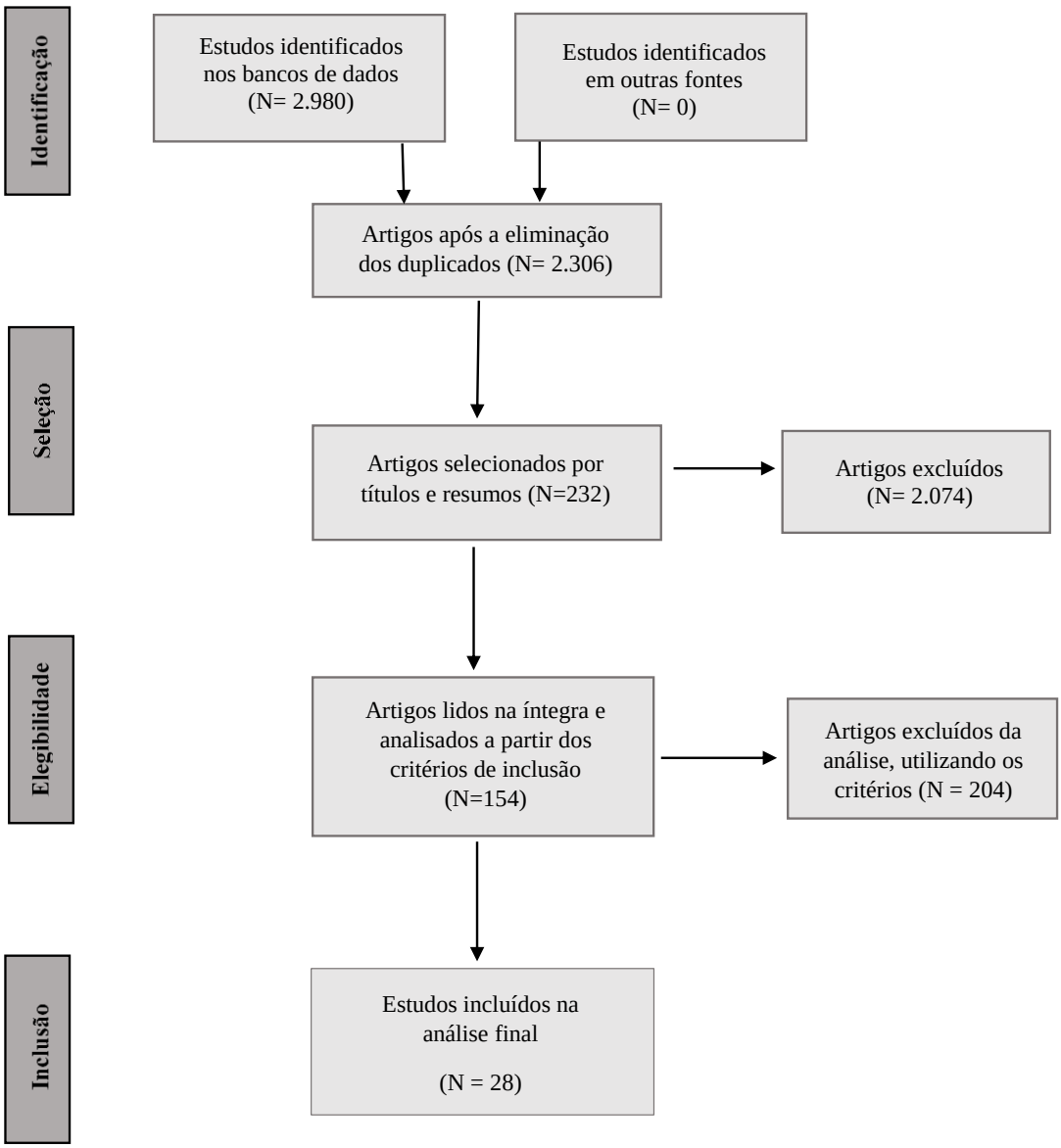


Figura 3 - Fluxograma Prisma: Seleção de Estudos

Fonte: Dos autores

4.3 RESULTADOS

Inicialmente a busca nos bancos de dados resultou em 2.980 artigos, dos quais 1.344 foram identificados na base de dados Scopus, 869 na Pubmed, 666 na Embase, 65 na Psyinfo e 36 na Lilacs. Dentre eles, 674 tratava-se de artigos em duplicata e 2.278 foram excluídos após análise do título e resumos e por não atenderem aos critérios de inclusão. Entre os 28 artigos incluídos na análise final, 27 foram publicados em inglês e 01 foi publicado em espanhol. Referente aos bancos de dados, 03 artigos foram encontrados em mais de uma plataforma, observa-se que a Embase foi a base de dados que foi selecionado o maior número de artigos 16 (57,1%), seguida por Pubmed 12 (43,0%) e Scopus 04 (14,3%). Dos estudos levantados, 15 (53,6%) foram publicados no ano de 2020 e 13 (46,4%) no ano de 2021. Quanto a autoria todos os trabalhos tiveram sua autoria compartilhada com mais de um autor. As características dos estudos incluídos estão descritas na tabela 3.

Tabela 1 – Características dos estudos

Autor /Ano	País	Tipo de Estudo	Participantes	Fumantes	Desfecho	Tabagismo por Desfecho
Abbas *et al.* (2021)	Iraque	Transversal	284 participantes hospitalizados	Fumantes 71 (25%) Fumantes diabéticos 70 (24,6%)	**Mortalidade** 15 (7,07%)	**Mortalidade** - Fumantes apenas: 3 (4,22%) (p=0,014) HR 1,358, IC 95%: *p* = 0,014 - Fumantes diabéticos: 7 (10,0%) HR 1,659; IC 95%; *p* = 0,000)
Abohamr *et al*. (2020)	Arábia Saudita	Retrospectivo Unicêntrico	768 profissionais da saúde e não profissionais da saúde hospitalizados	Fumantes 208 (27%)	**Mortalidade** 5 **UTI** 18	**Mortalidade** - Fumantes profissionais de saúde: 3 (60,0%) OR 0,99; IC95%; p=0,9 **UTI** - Fumantes profissionais de saúde: 16 (88,9%) OR 6,69; IC95%; p=0,01
Adrish *et al*. (2020)	Estados Unidos	Retrospectivo	1.173 pacientes hospitalizados	Fumantes atuais ou ex-fumantes 336 (28,6%)	**Mortalidade** 390 (33,2%) **Ventilação Mecânica** 466 (39,7%)	**Mortalidade** Não foi significativa **Ventilação Mecânica** - Fumantes 47% (p=0,005)
Almazeedi *et al.* (2020)	Kuwait	Retrospectivo	1.096 pacientes hospitalizados	Fumantes 44 (4,0%)	**Mortalidade** 19 (1,7%) **UTI** 42 (3,8%)	**Mortalidade** - Fumantes 4,5% OR: 10,09; IC 95%; *p* = 0,032 **UTI** - Fumantes: 11,4% OR: 5,86; IC 95%; *p* = 0,015

continua

Autor /Ano	País	Tipo de Estudo	Participantes	Fumantes	Desfecho	Tabagismo por Desfecho
Bellan *et al.* (2020)	Itália	Retrospectivo Multicêntrico	1.697 pacientes hospitalizados (407 avaliados)	Fumantes 54 (17%) Não fumantes 258 (83%)	**Mortalidade** 504 (29,7%)	**Mortalidade** - Fumante**:** 24 (26%) (OR = 2,72; IC95%; *p* = 0,031)
Di Castelnuovo *et al.* (2020)	Itália	Retrospectivo	3.894 pacientes hospitalizados	Fumantes atuais 319 (8,2%) Não fumantes 2.140 (55,0%)	**Mortalidade** 712 (18,3%)	**Mortalidade** Não significativo HR 0.94 (0.69-1.27)
Ferrari *et al.* (2021)	Brasil	Longitudinal Multicêntrico	198 pacientes com câncer com COVID-19	Fumantes atuais ou ex-fumantes 41 (21%)	**Mortalidade** 33 (16,7%)	**Mortalidade** Fumante atual ou ex-fumante: 14 (42,4%) OR = 3,4; IC95%; *p* = 0,01
Gharebaghi *et al.* (2021)	Irã	Transversal	215 pacientes hospitalizados	Fumantes 44 (20,5%)	**Mortalidade** 19 (8,8%)	**Mortalidade** Tabagismo: (X^2:2,959, *p* = 0,085)
Gonca *et al.* (2020)	Turquia	Retrospectivo	114 pacientes hospitalizados	Fumantes atuais 19 (16,6%) Ex-fumantes 23 (20,2%) Não fumantes 72 (63,1%)	**Mortalidade** 16 (14,0%) **UTI** 20 (17,5%) **VMNI** 18 (15,8%)	**Mortalidade** - Fumantes atuais: 3 (15,7%) p= 0,123 - Ex-fumantes: 4 (17,3%) p= 0,037 **UTI** - Fumantes atuais: 2 (10%) p= 0,123 - Ex-fumantes: 6 (26%) p= 0,014 **VMNI** - Fumantes atuais: 1 (5,2%) p= 0,368 - Ex-fumantes: 6 (26%) p= 0,059

continuação

Autor /Ano	País	Tipo de Estudo	Participantes	Fumantes	Desfecho	Tabagismo por Desfecho
Heydari; Arfaeinia (2021)	Irã	Caso-Controle	2.275 pacientes hospitalizados	Fumantes 161 (15,4%) Não fumantes 883 (84,6%)	**Mortalidade** 589 (25,9%)	**Mortalidade** - Fumantes: 116 (27,1%) χ^2 0,540
Ho *et al.* (2021)	Estados Unidos	Retrospectivo Multicêntrico	9.991 pacientes ambulatorial e hospitalizados	Fumantes hospitalizados 1.279 (26,1%) Fumantes ambulatorial e internados 2.212 (22,1%)	**Mortalidade** 1.356 (13,6%) **UTI** 1.050 (10,5%) **Ventilação Mecânica** 751 (7,5%)	**Mortalidade** - Fumantes 373 (29,16%) OR 1,13; IC95%; p=0,21 **UTI** - Fumantes 277 (21,66%) OR 1,03; IC95%; p=0,79 **Ventilação Mecânica** - Fumantes 186 (14,54%) OR 0,78; IC95%; p=0,61
Ioannou *et al.* (2020)	Estados Unidos	Longitudinal Multicêntrico	10.131 veteranos ambulatorial ou hospitalizados	Fumantes atuais 1.135 (11,2%) Ex-fumantes 4.077 (40,2%) Não fumantes 3.644 (36,0%)	**N/A**	**Mortalidade** - Fumante atual aHR 0,87 (0,67-1,13); IC 95% **Ventilação Mecânica** - Fumante atual aHR 0,94 (0,69-1,28); IC 95%
Islam *et al.* (2020)	Ásia	Retrospectivo	1.016 pacientes hospitalizados e não hospitalizados	Usuários de tabaco atual 185 (18,2%) Usuários de tabaco sem fumaça 40 (3,9%)	**Mortalidade** 25 (2,5%)	**Mortalidade** - Usuário de tabaco sem fumaça: 3 (12,0%) OR 3.516; IC95%; p<0,05; RR 3,33

continuação

Autor /Ano	País	Tipo de Estudo	Participantes	Fumantes	Desfecho	Tabagismo por Desfecho
Klang *et al.* (2020)	Estados Unidos	Retrospectivo	3.406 pacientes hospitalizados	Tabagismo (passado e presente) 793 (23,3%)	**Mortalidade** 1.136 (33,3%)	**Mortalidade** Tabagismo com idade ≤ 50 anos, aOR 1,7; IC95%; p=0,162 Tabagismo com idade > 50 anos aOR 1,0; IC 95%; p=0,950
Lohia *et al.* (2021)	Estados Unidos	Retrospectivo Multihospitalar	1.871 pacientes hospitalizados	Fumantes atuais ou ex-fumantes 704 (37,6%)	**Mortalidade** 613 (32,8%) **UTI** 592 (31,6%) **Ventilação Mecânica** 489 (26,1%)	**Mortalidade** - Fumantes: OR 1,26; IC95%; p=0,02 aOR 1,14; IC95%; p=0,25 **UTI** - Fumantes: OR 1,33; IC95%; p=0,005 aOR 1,25; IC95%; p=0,03 **Ventilação Mecânica** - Fumantes: OR 1,23; IC 95%; p=0,05 aOR 1,15; IC 95%; p=0,21
Lucar *et al.* (2021)	Estados Unidos	Retrospectivo	100 pacientes hospitalizados	Fumantes ou ex-fumantes 22 (22%)	**Mortalidade** 16 (16%) **VMI** 24 (24%)	**Mortalidade** - Fumantes: OR 5.85; IC95%; p=0,029 **VMI** - Fumantes: OR 3.583; IC95%; p=0,114
Sapienza *et al.* (2021)	Estados Unidos	Retrospectivo (2 Sites)	154 pacientes hospitalizados	Fumantes atuais ou ex-fumantes 56 (36,4%) Não fumantes 96 (62,3%)	**Mortalidade** 25 (16,2%)	**Mortalidade** - Fumantes atuais ou ex-fumantes: 16 (69,6%) OR 5.470; IC95%; p=0,008

continuação

Autor /Ano	País	Tipo de Estudo	Participantes	Fumantes	Desfecho	Tabagismo por Desfecho
Monteiro *et al.* (2020)	Estados Unidos	Retrospectivo	112 adultos hospitalizados	Fumantes atuais 7 (6%) Ex-fumantes 20 (18%) Nunca fumantes 77 (69%)	**VMI** 28 (25%)	**VMI** - Ex-fumante: 6 (21%) OR 8,06; IC95%; p=0,02 - Fumante atual: 4 (14%) OR 10,33; IC95%; p=0,02
Noh; Kim; Baek, (2021)	Coreia do Sul	Retrospectivo	265 pacientes hospitalizados	Fumantes atuais 27 (10,2%)	**Terapia de oxigênio** 26 (10%)	**Terapia de oxigênio** - Fumante atual: 5 (18,5%) OR 7.641; IC95%; p=0,008
Peng *et al.* (2021)	China	Retrospectivo	622 pacientes hospitalizados	Fumantes 62 (12,1%)	**Mortalidade** 75 (12,0%)	**Mortalidade** - Fumantes: 14 (18,7%) HR 1,897; IC95%; p=0,032
Pérez-Sastre *et al.* (2020)	México	Retrospectivo	16.752 pacientes com COVID-19	Tabagismo 1.340 (8%)	**Mortalidade** 2.177 (13,0%) **UTI** 469 (2,8%) **Intubação** 485 (2,9%)	**Mortalidade** - Tabagismo: 315 (14,5%) 0.96 p>0,05 **UTI** - Tabagismo: 13 (2,8%) 0,90 p<0,05 **Intubação** - Tabagismo: 15 (3,2%) 0,92 p>0,05
Prats-Uribe *et al.* (2021)	Inglaterra	Prospectivo	402.978 participantes 1.591 participantes com diagnóstico confirmado de COVID-19	Fumantes atuais 192 (12%) Ex-fumantes 628 (39,5%) Não fumantes 771 (48,5%)	**Mortalidade** 372 (23,4%)	**Mortalidade** - Fumantes com idade > 69 anos RR 2,15 (1,11–4,16) - Fumantes com idade < 69 anos RR 1,22 (0,83 – 1,79)
Raines *et al.* (2021)	Estados Unidos	Retrospectivo	440 veteranos hospitalizados	Fumantes 250 (56,8%)	**Mortalidade** 32 (7,3%)	**Mortalidade** Fumantes: 28 (87,5%) aOR 2,28; IC95%; p=0,01

conclusão

Autor /Ano	**País**	**Tipo de Estudo**	**Participantes**	**Fumantes**	**Desfecho**	**Tabagismo por Desfecho**
Toussie *et al*. (2020)	Estados Unidos	Retrospectivo	338 pacientes com COVID-19	Fumantes atuais ou ex-fumantes 51 (15%)	**Intubação** 28 (8,3%)	**Intubação** Fumantes ou ex-fumantes 6 (21%) p<0,97
Torres-Macho *et al*. (2020)	Espanha	Retrospectivo	1.968 pacientes hospitalizados	Fumantes 460 (23,4%)	**Mortalidade** 325 (16,5%)	**Mortalidade** - Fumante: 125 (44,2%) OR 2,44; IC95%
Zhang *et al*. *(*2021)	China	Retrospectivo	289 pacientes hospitalizados	Fumantes atuais 10 (3,5%) Ex-fumantes 18 (6,2%) Não fumantes 28 (9,7%)	**Mortalidade** 49 (17,0%)	**Mortalidade** - Fumantes atuais: 4 (8,2%) OR 5,21; IC 95%; p=0,0143
Zhao *et al*. (2020)	Estados Unidos	Retrospectivo	641 pacientes hospitalizados	Histórico de tabagismo 139 (21,7%)	**Mortalidade** 82 (12,8%) **UTI** 195 (30,4%)	**Mortalidade** - Histórico de tabagismo: 36 (43,9%) Não foi associado ao aumento da mortalidade **UTI** - Histórico de tabagismo: 52 (26,7%) OR 2,23; IC95%; p=0,02 Tabagismo foi um único fator superior de admissão na UTI
Zinellu *et al*. (2020)	Itália	Retrospectivo	105 pacientes hospitalizados	Fumantes atuais 62 (59,0%) Ex-fumantes 11(10,5%) Não fumantes 32 (30,5%)	**Mortalidade** 28 (26,7%)	**Mortalidade** - Fumante atual: 8 (28,6%) OR 0,73; IC95% p=0,90

OR: razão de chances; aOR: razão de chances ajustada; HR: razão de risco; aHR: razão de risco ajustada; RR: risco relativo; χ^2: qui-quadrado

Fonte: Dos autores

Os trabalhos foram publicados em diferentes periódicos, com destaque para as revistas Plos one (n=2) e Journal of Medical Virology (n=2). Devido à grande variação de títulos de revistas, optou-se por fazer um agrupamento em grandes áreas do conhecimento, de modo que Ciências da Saúde (n=25) contaram com maior número de artigos, seguido de multidisciplinar (n=3).

No que se refere aos aspectos metodológicos todos os artigos tratavam-se de relatos de pesquisas e de abordagem quantitativa e foram comuns os delineamentos retrospectivos (78,6%), seguidos de transversal e longitudinal (7,1%), caso-controle (3,6%) e prospectivo (3,6%). Em relação aos países de origem dos estudos, os artigos encontrados eram provenientes de 14 nações, os Estados Unidos foi o país com maior frequência das pesquisas realizadas (39,3%).

No que diz respeito ao status de tabagismo, o uso de tabaco foi mais comumente relatado como atual (*n* = 9), seguido da descrição atual, anterior e nunca separadamente (*n* = 6). O tipo de uso de tabaco discutido em quase todos os estudos (*n* = 27) foi o tabagismo combustível. Um estudo concentrou-se no tabaco sem fumaça. Apenas estudos que utilizam os testes RT-PCR ou sequenciamento genético para diagnóstico confirmado da COVID-19 foram incluídos neste estudo. O método de reação em cadeia da polimerase (PCR) é considerado o 'padrão ouro' para a detecção do vírus e é caracterizado pela detecção rápida, alta sensibilidade e especificidade, ou seja, o RT-PCR (reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa) é o padrão de referência para o diagnóstico definitivo de infecção por SARS-CoV-2 (TAHAMTAN; ARDEBILI, 2020).

No tocante à amostra, os estudos tiveram tamanhos de amostra que variaram de 100 a 16.752 com tamanhos de amostra de histórico de uso de tabaco variando de 22 a 5.212. Pacientes hospitalizados (78,6%) foi a população mais frequente na amostra. Acerca dos desfechos de interesse (mortalidade, admissão na UTI e necessidade de oxigenioterapia), 15 estudos apresentaram a mortalidade como único desfecho, 10 estudos analisaram mais de um desfecho de interesse e 3 estudos apresentaram como resultado apenas a necessidade de oxigenioterapia.

Mortalidade

A mortalidade foi o desfecho mais predominante apresentado nos estudos. Dos 28 trabalhos, 25 estudos avaliaram a associação entre o uso do tabaco e mortalidade, 13 trabalhos não encontraram a associação significativa do tabagismo com a COVID-19 e 12 estudos

encontraram associação significativa. Três artigos não relataram mortalidade. Alguns estudos não encontraram associação significativa na análise multivariada, no entanto, observaram um aumento do risco de mortalidade na análise univariada (ADRISH et al., 2020; HO et al., 2021). Outro estudo mostrou que apenas os fumantes mais velhos (>69 anos) apresentaram maior risco de mortalidade em comparação aos não fumantes, não houve diferença em fumantes com menos de 69 anos (PRATS-URIBE *et al*., 2021).

Um estudo que analisou fumantes atuais e ex-fumantes separadamente encontrou um risco mais significativo entre fumantes anteriores em comparação com os fumantes atuais (GONCA *et al*., 2020). Outro estudo identificou a associação do uso de tabaco sem fumaça a mortalidade da doença, achado que não foi observado em fumantes atuais (ISLAM *et al*., 2020).

Por fim, um trabalho teve como foco pacientes oncológicos com COVID-19. Os achados mostram que o tabagismo aumenta significativamente o risco de mortalidade em pacientes com câncer do trato respiratório (FERRARI *et al*., 2021). Além disso, um estudo observou a associação do tabagismo com a diabetes, indicando que pacientes tabagistas com diabetes apresentam um maior risco de mortalidade em comparação com apenas fumantes (ABBAS *et al*., 2021).

Progressão da Doença

Além da mortalidade, 11 trabalhos analisaram a associação entre tabagismo e admissão da unidade de terapia intensiva (UTI) ou necessidade de oxigenioterapia. Desses estudos, sete artigos analisaram o tabagismo e a admissão na UTI, em seis trabalhos o tabagismo não foi associado a internação na unidade de terapia intensiva. No tocante a necessidade de oxigenioterapia, 10 estudos analisaram esse desfecho. Em apenas quatro trabalhos os resultados apontam a associação do tabagismo com a necessidade de receber suplementação de oxigênio, como ventilação mecânica invasiva ou intubação (n = 3) e terapia de oxigênio (n = 1). Outros seis estudos não observaram a associação do tabagismo com a necessidade de ventilação mecânica (n = 5) e ventilação mecânica invasiva ou intubação (n = 1).

4.4 DISCUSSÃO

No que diz respeito a busca, a Embase se mostrou a base de dados de maior representatividade sobre o tema. Já a PsycINFO/PsycNET não se mostrou relevante, nenhum

estudo foi recuperado na plataforma. Referente aos periódicos observa-se uma grande variedade de revistas que abordaram o assunto. Foram encontradas 26 diferentes revistas para 28 artigos, apenas 02 revistas tiveram mais de um estudo. Ademais, apesar da amostra final conter a representatividade de diversos países, essa revisão limitou-se a artigos em inglês e espanhol. O presente trabalho buscou atualizar o conhecimento existente e agregar ao que já foi feito com critérios de inclusão mais rigorosos procurando apresentar informações sobre os desfechos estudados.

Os resultados deste trabalho não permitem chegar a conclusões claras sobre a associação da mortalidade com o tabagismo**.** Por outro lado, os achados apontam que o uso de tabaco aparentemente não parece estar significativamente associado ao aumento do risco de sofrerem admissão na UTI ou necessidade de suporte de oxigênio, incluindo intubação. Além disso, os resultados sugerem que indivíduos com histórico de tabagismo que vivem com doenças crônicas, como diabetes e câncer apresentam maior risco de óbito, o que pode estar causalmente associados ao tabagismo, entretanto, o efeito específico do tabagismo na mortalidade da COVID-19 não pôde ser esclarecido.

Na literatura observa-se diversos apontamentos sobre a influência do tabagismo na COVID-19. Alguns estudos seguem os resultados encontrados, indicando que o tabagismo não é um fator significativo na gravidade da COVID-19, não identificando nenhuma relação estatisticamente significativa entre tabagismo e mortalidade (FARSALINOS *et al*., 2021; VARDAVAS; NIKITARA, 2020; SIMONS *et al*., 2021).

Apesar disso, a comunidade médica deve permanecer alerta. Há evidências consistentes de que o tabagismo é um fator de risco para doenças pulmonares, bem como para infecções bacterianas e virais (ARCAVI; BENOWITZ, 2004; STRZELAK *et al*., 2018). Estudos realizados durante surtos anteriores de influenza em epidemias passadas da gripe e do MERS-CoV, coronavírus que apresentou as mesmas características clínicas do atual COVID-19, identificaram o tabagismo entre os principais fatores de risco para piores desfechos (ARCAVI; BENOWITZ, 2004; PARK *et al*., 2018).

Ademais, pode-se notar que poucas pesquisas avaliaram a correlação entre os usuários de cigarro eletrônico e narguilé e as consequências da doença. Esses hábitos tabágicos não deve ser negligenciado, uma vez que podem contribuir para a disseminação do SARS-CoV-2, aumentando a suscetibilidade ao COVID-19. Os usuários tendem a levar repetidamente as mãos a boca, compartilhar o bocal para inalar a fumaça e lançar gotículas de vapor durante o uso. Além dos efeitos do cigarro, a fumaça do narguilé danifica os pulmões prejudicando a sua capacidade de combater infecções, e de acordo com as evidências, o cigarro eletrônico pode

estar associado a lesões pulmonares (MARTIN *et al*., 2016; NEMMAR *et al*., 2016). Logo, mais informações sobre as implicações da COVID-19 nos jovens adultos são urgentemente necessárias.

Vale salientar que os estudos apresentam limitações, ressaltamos que mais de 50% dos trabalhos localizados apresentaram desenho retrospectivo o que pode ter contribuído para uma importante perda de dados, seja porque muitos prontuários médicos estavam incompletos ou devido a omissão do status de tabagismo, dada a emergência do surto, que pode não ter sido relatado adequadamente. Além disso, alguns estudos não distinguiram entre tabagismo anterior ou atual. Outros impasses observados referem-se ao pequeno número da amostra, 14% dos estudos apresentaram amostra de fumantes com menos de 30 fumantes. Além do mais, algumas pesquisas foram realizadas em um único hospital ou província, fato que exige cautela frente a generalização dos resultados.

Perante o exposto, sugerimos a realização de pequisas mais extensas para investigar o papel da associação do tabagismo na contaminação por SARS-CoV-2, desenvolvimento de sintomas de COVID-19, gravidade da doença, capacidade de recuperação. A realização de estudos com alto rigor metodológico e delineamento adequado que possam avaliar os prognósticos em pacientes hospitalizados com COVID-19 em enfermaria e/ou UTI, com definição de *follow-up* e controle ou descrição de fatores de confusão. Bem como, estudos populacionais, que possam determinar o risco de infecção por SARS-CoV-2 e hospitalização por COVID-19.

4.5 CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho indicam que pacientes com histórico de tabagismo atual ou anterior não está significativamente associado ao risco de resultados negativos da COVID-19. Entretanto, as evidências relacionadas aos danos causados pela epidemia do tabaco para a saúde humana permanecem inalterada. O tabaco mata mais de 8 milhões de pessoas por ano, sendo que 7 milhões dessas mortes são resultado do uso direto dos produtos, enquanto cerca de 1,2 milhão é devido ao tabagismo passivo. Portanto, a cessação do tabagismo e a prevenção da exposição ao fumo passivo devem continuar sendo priorizados pelos sistemas de saúde apesar da incerteza em relação ao tabagismo e COVID-19.

5 ESTUDO 2 - Estudo comparativo dos indicadores de gravidade e mortalidade intra-hospitalar entre os pacientes com histórico tabágico e não tabagistas hospitalizados por COVID-19 no HU/UFJF.

5.1 JUSTIFICATIVA

Diante da inconsistência entre os resultados acerca da relação entre tabagismo e COVID-19 e de poucos dados disponíveis em registros brasileiros que procuraram explorar essa relação, o presente estudo teve como objetivo caracterizar e comparar os indicadores de gravidade e mortalidade entre os pacientes com histórico de tabagismo e não usuários de tabaco.

5.2 HIPÓTESE

O tabagismo prejudica o sistema imunológico e tecidos pulmonares. Como resultado essas alterações podem aumentar o risco de incidência e gravidade das doenças infecciosas, inclusive em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2. Em consideração a isso, acredita-se que o uso do tabaco pode estar associados à sintomas mais graves da COVID-19 e se comportar como um preditor para a gravidade da doença e mortalidade intra-hospitalar.

5.3 MÉTODOS

5.3.1 Contexto do estudo

O estudo foi realizado na Unidade Assistencial Santa Catarina do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU/UFJF), o hospital é definido como uma das instituições de referência no atendimento aos pacientes com diagnóstico de COVID-19, com exclusividade de atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS) assistindo toda a cidade de Juiz de Fora e região. As atividades previstas foram realizadas em parceria com o Centro Interdisciplinar de Pesquisa e Intervenção em Tabagismo/CIPIT. O CIPIT oferece aconselhamento breve e intervenção medicamentosa para todos os pacientes usuários de tabaco

hospitalizados na instituição. A escolha do HU/UFJF seguiu o critério de conveniência em função da logística disponível que proporcionou uma maior agilidade no processo de coleta de dados.

5.3.2 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo exploratório, descritivo e correlacional e utilizou metodologia quantitativa para análise dos dados. A pesquisadora utilizou uma planilha elaborada pela equipe do hospital que continha os números de prontuários de todos os pacientes hospitalizados no período de abril de 2020 a julho de 2021 que receberam o diagnóstico de COVID-19. A planilha foi disponibilizada pelo CIPIT, utilizando os números dos prontuários foi realizada a coleta de dados nos prontuários eletrônicos.

5.3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão da Amostra

Foram incluídos, na pesquisa, os prontuários eletrônicos dos pacientes internados no HU/UFJF que atenderam os seguintes critérios: a) ter recebido como motivo da internação o diagnóstico de infecção por coronavírus; b) ter relato do perfil tabágico (fumante, ex-fumante e não fumante); c) ser maior de 18 anos. O perfil tabágico foi informado no prontuário eletrônico de acordo com o relato do paciente ou familiares durante a anmnese. Logo, não se tem informações sobre os critérios utilizados para definição do perfil tabágico. Os pacientes que receberam diagnóstico secundário da COVID-19 e também aqueles que informaram uso esporádico do tabaco em algum momento ao longo da vida foram excluídos do estudo.

5.3.4 Instrumentos

O instrumento utilizado para a coleta de dados nos prontuários eletrônicos foi um formulário elaborado para esse fim para obter os dados demográficos e clínico dos pacientes (APÊNDICE A). Para avaliar a gravidade da COVID-19 optou-se por utilizar os seguintes critérios: presença de dispneia, frequência respiratória >25irpm; percentual de acometimento pulmonar >50% e necessidade de ventilação mecânica invasiva. A escolha dessas variáveis para comparação entre os grupos se deu por acreditar que a dispneia (PARSHALL *et al*., 2012;

WANG, Dawei *et al*., 2020), frequência respiratória (BRASIL, 2020a; PAN *et al*., 2020; CHATTERJEE *et al*., 2021) percentual de comprometimento pulmonar (DA SILVA *et al*., 2022) e necessidade de ventilação mecânica invasiva (CARVALHO; TOUFEN JUNIOR; FRANCA, 2007; MIRELES-CABODEVILA; DUGAR; CHATBURN, 2018; MAURI *et al*., 2020) podem influenciar significativamente o prognóstico dos pacientes.

1. **Questionário sociodemográfico:** foram utilizadas para a caracterização dos participantes da pesquisa as variáveis: sexo, idade, escolaridade e cor. Ocorreu o agrupamento de especificações das variáveis escolaridade e cor. Os pacientes que foram internados no HU/UFJF com o diagnóstico da COVID-19 identificados como pardos ou pretos, optou-se por agregar em uma única categoria "cor preta"na análise dos dados. O mesmo ocorreu com as variáveis grau de instrução, os pacientes que foram identificados com "1º Grau Completo" e "1º Grau Incompleto" foram agrupados e classificados como "Até primeiro grau". Já os pacientes com "2º Grau Completo", "2º Grau Incompleto", "Superior Incompleto" e "Superior Completo" foram agrupados e classificados como "Acima do primeiro grau".

2. **Questionário características clínicas:** Consiste em um questionário utilizado para descrever a presença de outra patologia e a evolução clínica dos pacientes, em que a cotação das seguintes variáveis foram levantadas:

    - Comorbidades: Diagnóstico de qualquer doença além da COVID-19 relatada no momento da admissão, ou seja, no momento em que o paciente dá entrada no hospital. Trata-se de uma variável dicotômica (sim/não).

    - Dispneia: Consiste na presença de falta de ar, avaliada no momento da admissão hospitalar. Na COVID-19, a dispneia é um sintoma frequente e pode ser uma manifestação inicial no prognóstico de um quadro de insuficiência respiratória na doença (WANG, Yeming *et al*., 2020). Pacientes com COVID-19 que apresentam dispneia têm 48 vezes mais chance de admissão em UTI que os pacientes livres desse sintoma (GUPTA *et al.*, 2020). Trata-se de uma variável dicotômica (sim/não).

- Frequência respiratória (FR): Consiste no número de movimentos respiratórios por minuto. O aumento da frequência respiratória, denominada taquipneia, corresponde a respiração rápida e superficial indicando um quadro de hipoxemia, esse parâmetro é utilizado para definir o manejo clínico de pacientes com desconforto respiratório (BRASIL, 2020a). Assim, destaca-se a importância de se avaliar a frequência respiratória em pacientes com COVID-19, uma vez que há evidências da relação entre a doença e o aumento da frequência respiratória, bem como, uma associação entre taquipneia e a ocorrência de desfechos fatais (PAN *et al*., 2020). A frequência respiratória >22 respirações por minuto foi associada a um risco marcadamente elevado de mortalidade hospitalar em pacientes com COVID-19, os indivíduos com taquipneia tiveram um risco de mortalidade de 1,9 a 3,2 vezes maior do que aqueles com respiração normal. Será expressa 16-25 irpm (normal) e >25 irpm (taquipneia) referente ao momento da admissão. Esses parâmetros foram definidos em conjunto com médica pneumologista do HU/UFJF e também coorientadora dessa pesquisa.

- Percentual de acometimento pulmonar: Tomografia computadorizada (TC) do tórax pode ser utilizada se ocorrer piora de quadro respiratório. A TC é capaz de predizer com precisão a porcentagem de acometimento pulmonar durante a progressão da doença. Desta forma, com a interpretação dos métodos de imagens é possível descrever a gravidade em que a doença se encontra (DA SILVA *et al*., 2022). Será expresso em percentual <50% e >50%, esses parâmetros foram definidos em conjunto com médica pneumologista do HU/UFJF e também coorientadora dessa pesquisa.

- Ventilação Mecânica Invasiva/Intubação: Indicada para pacientes que apresentam dificuldade respiratória grave garantindo repouso da musculatura respiratória e uma oxigenação apropriada em algum momento durante a hospitalização. (CARVALHO; TOUFEN JUNIOR; FRANCA, 2007; MIRELES-CABODEVILA; DUGAR; CHATBURN, 2018). Nos pacientes com COVID-19 recomenda-se a intubação orotraqueal nos casos de hipoxemia grave, além do rebaixamento do nível de consciência e acidose respiratória importante (MAURI *et al*., 2020). Trata-se de uma variável dicotômica (sim/não).

- Mortalidade intra-hospitalar: Compreende todos os óbitos ocorridos durante a internação hospitalar. Trata-se de uma variável dicotômica (sim/não).

5.4 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado na Plataforma Brasil pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) através do Parecer Consubstanciado 4.886.429 (CAAE: 48447321.3.0000.5133) (ANEXO A). Somente após essa liberação iniciou-se a coleta de dados, conforme recomendação ética em pesquisa. Por se tratar de um estudo que utilizou apenas dados secundários obtidos a partir de material já coletado em prontuário houve a dispensa de utilização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo garantido o anonimato das informações coletadas.

5.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados foram digitados em um banco de dados da versão 15.0 do software Statistical Package for Social Science - SPSS®. Após o banco consolidado, os dados foram submetidos a análises estatísticas exploratórias através de estatísticas descritivas, sendo elas: frequência absoluta (n), frequência relativa (%), média (M) e desvio padrão (DP). Inicialmente procedeu-se estatísticas inferenciais na comparação o perfil tabágico (não fumanrte, fumante e ex-fumante) e demais variáveis. No caso de variáveis categóricas, utilizou-se o teste de Qui-quadrado para análise de proporção da frequência entre os grupos estudados. Para a comparação das médias de variáveis numéricas, procedeu-se a realização do teste de Análise de Variância (ANOVA), com análise de *post-hoc* para os efeitos principais e de interação (idade*perfil tabágico) foram realizados por meio do teste de Bonferroni. Adotou-se para todas as análises inferenciais o intervalo de confiança de 95% ($p< 0,05$). Uma vez que não houve diferença na comparação bivariada, não foi possível a análise de medidas de associação multivariada.

5.6 RESULTADOS

No período de dezembro de 2021 a janeiro de 2022 foram analisados 354 prontuários eletrônicos de pacientes hospitalizados no HU/UFJF entre os meses de abril de 2020 a junho de 2021, sendo que 219 (62%) foram excluídos (138 por não apresentarem informações sobre o perfil tabágico; 70 por terem recebido outro diagnóstico como motivo da internação que não a COVID-19; 09 menores de 18 anos e 02 por uso esporádico do tabaco na adolescência). Foram incluídos 135 (38,14%) prontuários eletrônicos, dos quais 13 (9,6%) eram tabagistas, 53 (39,3%) ex-tabagistas e 69 (51,1%) não usuários de tabaco. A amostra foi predominantemente do sexo masculino (54,1%), brancos (52,6%) e solteiros (44,4%), um prontuário registrou a variável cor como "sem resposta". Em relação ao nível de escolaridade, 52,6% dos pacientes apresentavam baixa escolaridade e média de idade de 58,1 anos (DP=16,36).

No momento da admissão, 84 (62,2%) dos pacientes apresentaram dispneia e 81 (60,0%) traquipneia (> 25irpm). Presença de comorbidades foi observada em 120 (88,9%) dos pacientes. Com relação a tomografia computadorizada do tórax 39,3% (n=53) dos pacientes realizaram o exame, dos quais 21,5% (n=29) apresentaram um percentual de comprometimento dos pulmões inferior a 50%. Observa-se que 51 (37,8%) dos pacientes foram intubados e 21 (15,6%) morreram durante a internação. O perfil clínico e demográfico é exposto em detalhes na tabela 2.

Tabela 2 – Perfil clínico e demográfico dos 135 pacientes hospitalizados com COVID-19

	Características	**N**	**%**
História Tabágica	Não fumante	69	51,1
	Ex-fumante	53	39,3
	Fumante	13	9,6
Sexo	Masculino	73	54,1
	Feminino	62	45,9
Cor**	Branca	71	52,6
	Preta	63	46,7
Estado Civil*	Solteiro	60	44,4
	Casado	59	43,7
Escolaridade*	Até primeiro grau	71	52,6
	Acima do primeiro grau	34	25,2

continua

Dispneia*	Sim	84	62,2
	Não	48	35,6
Frequência Respiratória*	Normal (16-25 irpm)	40	29,6
	Traquipneia (>25 irpm)	81	60,0
Comorbidades	Presença	120	88,9
	Ausência	15	11,1
TC-Tórax*	Sim	53	39,3
	Não	82	60,7
Percentual de comprometimento dos pulmões*	<50%	29	21,5
	>50%	10	7,4
Intubação/Ventilação Mecânica Invasiva*	Sim	51	37,8
	Não	68	50,4
Óbito	Sim	21	15,6
	Não	114	84,4

*Para algumas variáveis, o percentual está baseado em um *n* menor devido ao *missing* dos dados.

** Um prontuário relatou como "sem resposta".

A Tabela 3 mostra as características clínicas e demográficas dos pacientes de acordo com o perfil tabágico. Observa-se que os pacientes tabagistas eram predominantemente da cor preta (76,9%) e solteiros (75,0%), por outro lado, 62,3% dos ex-tabagistas e 50,5% dos não usuários de tabaco eram brancos e 52,1% e 52,5%, respectivamente, eram casados. Em relação a escolaridade, 69,2% dos fumantes apresentavam baixa escolaridade, essa porcentagem foi menor nos grupos de ex-fumantes (52,8%) e não usuários de tabaco (49,3%).

Observa-se que a porcentagem de pacientes com comorbidades é significativamente maior entre os ex-fumantes (90,6%) do que entre os não tabagistas (89,9%) e tabagistas atuais (76,9%). Em relação ao sintoma dispneia, 71,2% dos pacientes não usuários de tabaco apresentaram falta de ar ou dificuldade de respirar no momento da internação, essa porcentagem foi menor nos grupos de ex-fumantes (60,4%) e fumantes atuais (38,5%) .

Acerca da frequência respiratória, 45,5% (n=5) dos pacientes tabagistas, 30,0% (n=15) dos ex-fumantes e 33,3% (n=20) dos não usuários do tabaco apresentaram traquipneia no momento da admissão. Observa-se que a porcentagem de pacientes que realizaram a tomografia computadorizada do tórax foi maior entre os ex-fumantes (43,4%), do que entre os não fumantes (37,7%) e fumantes atuais (30,8%). Os resultados dos exames mostraram que 100% dos

pacientes tabagistas, 84,6% dos ex-tabagistas e 65,2% dos não usuários de tabaco apresentaram percentual de comprometimento dos pulmões <50%.

Dos pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva, 60% dos não usuários de tabaco foram intubados, seguido de fumantes (54,5%) e ex-fumantes (54,2%). Em relação a mortalidade, a porcentagem de pacientes que morreram durante a internação foi maior entre os ex-fumantes (17,0%) do que entre os fumantes (15,4%) e não fumantes (14,5%).

A idade para a amostra de fumantes variou de 40 a 61 anos, com média de 50,77 anos (DP=17,2). A amostra de ex-fumantes a idade variou de 61 a 66 anos, com média de 64 anos (DP=10,7). Já a amostra de não fumantes variou de 50 a 59 anos, com média de 54,94 anos (DP=18,4).

Tabela 3 – Descrição da amostra de acordo com o perfil tabágico

Característica		**Fumantes**	**Ex-fumantes**	**Não fumantes**	**p**
Idade média		50,77	64,02	54,94	0,002*
Sexo (n/%)	Masculino	9 (69)	31 (58)	33 (48)	0,25
	Feminino	4 (31)	22 (42)	36 (52)	
Cor (n/%)	Branca	3 (23,1)	33 (62,3)	35 (50,7)	0,10
	Preta	10 (76,9)	20 (37,7)	33 (47,8)	
Estado Civil (n/%)	Solteiro	9 (75,0)	23 (47,9)	28 (47,5)	0,19
	Casado	3 (25,0)	25 (52,1)	31 (52,5)	
Escolaridade (n/%)	Até primeiro grau	9 (69,2)	28 (52,8)	34 (49,3)	0,54
	Acima do primeiro grau	1 (7,7)	15 (28,3)	18 (26,1)	
Comorbidades (n/%)	Sim	10 (76,9)	48 (90,6)	62 (89,9)	0,35
	Não	3 (23,1)	5 (9,4)	7 (10,1)	
Dispneia (n/%)	Sim	5 (38,5)	32 (60,4)	47 (71,2)	0,06
	Não	8 (61,5)	21 (39,6)	19 (28,8)	
Frequência Respiratória (n/%)	Normal	5 (45,5)	15 (30,0)	20 (33,3)	0,61
	Taquipneia	6 (54,5)	35 (70,0)	40 (66,7)	

continua

TC- Tórax (n/%)	Sim	4 (30,8)	23 (56,6)	26 (37,7)	0,65
	Não	9 (69,2)	30 (43,4)	43 (62,3)	
Comprometimento dos pulmões (n/%)	<50%	3 (100)	11 (84,6)	15 (65,2)	0,25
	>50%	0 (0)	2 (15,4)	8 (34,8)	
VMI/Intubação (n/%)	Sim	5 (45,5)	22 (45,8)	24 (40,0)	0,81
	Não	6 (54,5)	26 (54,2)	36 (60,0)	
Óbito (n/%)	Sim	2 (15,4)	09 (17,0)	10 (14,5)	0,93
	Não	11 (84,6)	44 (83,0)	59 (85,5)	

* considerado o valor p<0,05 para significância estatística

** Para algumas variáveis, o percentual está baseado em um *n* menor devido ao *missing* dos dados.

Como pode ser observado na tabela acima, os resultados da ANOVA indicou que apenas a idade apresentou diferença significativa entre os grupos [F= 6,561; p= 0,002]. As demais variáveis não apresentaram diferenças significativas, mesmo agrupando ex-fumantes e fumantes. Portanto, a hipótese nula foi confirmada, demonstrando homogeneidade quanto as variáveis. Análises de *post-hoc* foram realizadas por meio do teste de Bonferroni que demonstrou que foram encontradas diferenças significativas entre o grupo de não fumante e ex-fumante e entre fumante e ex-fumante, Por fim, o grupo de pacientes não usuários de tabaco não apresentou diferença significativa com o grupo de tabagistas [(ΔM = 4,17, IC 95% (-7,35 – 15,70)].

5.7 DISCUSSÃO

Ao analisar a literatura acerca da relação entre tabagismo e COVID-19, observa-se resultados diversificados. Os achados da revisão realizada no Estudo 1, aponta que o tabagismo não está associado ao risco de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) ou necessidade de oxigenioterapia, quanto a mortalidade, os resultados não permitem chegar a conclusões claras sobre a associação com o tabagismo**.** Para tanto, este estudo buscou investigar a existência de diferenças quanto a gravidade e mortalidade intra-hospitalar em pacientes com histórico tabágico e não usuários de tabaco, e os resultados encontrados não foram suficientes para ratificar essa associação.

O presente trabalho identificou que apenas a variável idade apresentou diferença significativa entre os subgrupos. A idade mais avançada está associada a menor tabagismo atual e maior prevalência de ex-fumantes, concordando com outros estudos (GONÇALVES *et al*., 2019; BARBOSA; FONSECA, 2019). Tais achados podem ser atribuídos aos seguintes fatores: 1) o hábito de fumar reduz com a idade, como conseqüência de problemas de saúde e/ou devido a preocupações com a mesma (JI, Ming *et al*., 2005; MCWHORTER; BOYD; MATTSON, 1990). O tabagista com o decorrer dos anos, perante a percepção do envelhecimento dedique sua atenção às questões de saúde, dado que nessa faixa etária existe maior prevalência de doenças crônicas e o uso do tabaco pode contribuir para aumentar o risco de complicações e desenvolvimento de comorbidades; 2) maior sobrevida dos ex-fumantes, em comparação aos indivíduos que permanecem fumando (viés de sobrevivência). Este viés é importante, especialmente na população idosa, uma vez que a probabilidade de morte precoce é maior entre fumantes do que entre não fumantes (KARNATH B., 2002; US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al*., 2004; HUSTEN *et al*., 1997). Um estudo realizado com 34.439 médicos britânicos do sexo masculino, cuja mortalidade por causa específica foi monitorada por 50 anos revelou que a cessação do tabagismo aos 60, 50, 40 ou 30 anos aumentou, respectivamente, cerca de 3, 6, 9 ou 10 anos de expectativa de vida (ØSTBYE; TAYLOR; JUNG, 2002); 3) por ser uma medida acumulativa, a probabilidade de indivíduos mais velhos reportarem a interrupção do tabagismo é maior do que entre os mais jovens (FERNÁNDEZ *et al*., 1999)

Vale ressaltar que ao longo do desenvolvimento da pandemia, a idade avançada mostrou ser um importante fator de risco para o agravamento da COVID-19, incluindo desfechos fatais, isso porque a idade é um fator que induz a modificação da resposta imune (GUZIK *et al*., 2020; AHRENFELDT *et al*., 2021). Os indivíduos com idade avançada possuem a função imunológica já deprimida, sendo mais suscetível a infecções e complicações (GUZIK *et al*., 2020; AHRENFELDT *et al*., 2021). Estudos que controlaram o fator idade e avaliaram a associação do tabagismo e COVID-19, mostraram que existe controvérsia em torno do papel do tabagismo no aumento da gravidade da doença. Alguns dados revelam que o tabagismo atual foi associado desfechos desfavoráveis da COVID-19 (LIU, Wei *et al*., 2020; ALMAZEEDI *et al*., 2020; ALHARTHY *et al*., 2021). Por outro lado, outro achado aponta que o tabagismo atual não foi significativo para piores prognósticos da doença, sugerindo que qualquer risco aumentado com o tabagismo atual provavelmente será pequeno (WILLIAMSON *et al*., 2020). Diante disso, para analisar o efeito causal do tabagismo na gravidade da COVID-19 são necessárias análises cuidadosamente projetadas, com foco específico no efeito causal do

tabagismo na gravidade da COVID-19, uma vez que existe a possibilidade de outros fatores interferir em qualquer efeito do tabagismo no prognóstico da doença.

Por outro lado, as variáveis que avaliaram o quadro clínico dos pacientes não apresentaram diferença significativa. Com relação a presença de comorbidades, os ex-fumantes (90,6%) foram os pacientes que apresentaram maior carga de doenças em comparação com os dois grupos. Uma pesquisa realizada com 5.224 pacientes com COVID-19 com histórico de tabagismo aponta os ex-fumantes como os pacientes mais velhos (>77 anos) e com maior carga de condições pré-existentes como doenças cardíacas, doença pulmonar crônica, obesidade, entre outras. (ESPEJO-PAERES *et al*., 2021). Diversos estudos revelaram que a presença de doenças pré-existentes pode atuar como fatores de risco para mau prognóstico da COVID-19 (AGHILI; HONARDOOST; KHAMSEH, 2020; WANG, Dawei *et al*., 2020; HUANG *et al*., 2020; ZHAN, Ting *et al*., 2020; GOYAL *et al*., 2020; TIAN *et al*., 2020).

Com relação a presença de dispneia no momento da admissão hospitalar, 71,2% dos não fumantes apresentaram falta de ar, seguido dos ex-fumantes (60,4%), apenas 38,5% dos fumantes apresentaram o sintoma. A dispneia é um dos sintomas mais frequentes da COVID-19 sendo considerada um dos fatores que pode indicar maior gravidade da doença (DA ROSA MESQUITA *et al*., 2021). Uma pesquisa realizada em um hospital na Jordânia indica a dispneia como o sintoma mais comum entre os não fumantes comparado com fumantes ativos. Ainda, o estudo aponta que fumar não foi associado a presença de maior número de sintomas, assim como, não observaram diferenças significativas dos sintomas entre os pacientes com histórico tabágico (TARIFI *et al*., 2021).

Ademais, todos os grupos apresentaram taquipneia no momento da admissão, sendo mais frequente no grupo de ex-fumantes (70%). Dessa mesma forma, os ex-fumantes (56,6%) também foi o grupo que apresentou maior necessidade de realizar a TC do tórax. A tomografia, é um exame que permite uma imagem mais detalhadas, podendo indicar quaisquer patologias pulmonares ou malignidades potenciais (PARK; KHATTAR, 2019). Os resultados mostram que todos os pacientes apresentaram o percentual de comprometimento dos pulmões inferior a 50%. Nenhum fumante atual apresentou comprometimento acima de 50%. Além disto, os ex-fumantes (48,5%) também foram os pacientes que mais necessitaram de suporte de ventilação mecânica invasiva, seguido de fumantes atuais (45,5%).

Por fim, sobre a mortalidade intra-hospitalar, os ex-fumantes (17,0%) também tiveram maior taxa de óbito quando comparado com os grupos de tabagistas e não tabagistas. Outros trabalhos também apontaram maior percentual de óbito por COVID-19 em fumantes anteriores (ELLIOTT *et al*., 2021; NEIRA *et al*., 2021).

Diante dos dados apresentados, seria apropriado desenvolver mais estudos que fundamentasse a relação entre tabagismo e COVID-19, no entanto, devido ao atual cenário em que se observa uma redução dos casos da doença, e considerando a crescente evidência pós-covid, incluindo comprometimento persistente da função pulmonar, fraqueza muscular, humor deprimido, ansiedade e outras deficiências relacionadas ao COVID-19, seria interessante o desenvolvimento de pesquisas sobre o efeito de fatores, como o tabagismo, sobre as limitações funcionais em pacientes recuperados da COVID-19.

5.8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta algumas limitações que precisam ser consideradas ao analisar os resultados. A amostra estudada foi selecionada pelo critério de conveniência, o que limita a generalização dos resultados. Ainda, a coleta dos dados ocorreu através de prontuários eletrônicos (dados secundários) cujo os métodos utilizados na coleta dos dados já haviam sido estabelecidos e apresentaram finalidade própria. Diante disso, deparamos com limitações inerentes aos dados secundários, como qualidade dos dados e ausência de informações úteis, incluindo história tabágica e dados acerca do número de anos-maço de tabagismo o que não permitiu classificar os pacientes de acordo com esse critério interessante. Por fim, a amostra reduzida pode ter conduzido a um erro do Tipo II, indicando a necessidade de realizarem estudos com amostras maiores.

5.9 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo não confirmaram a hipótese inicial de que fumantes possuem desfechos mais desfavoráveis da COVID-19 comparados com ex-fumantes e não usuários do tabaco. Por outro lado, os ex-fumantes foram os pacientes mais velhos, com maior frequência de indicadores de gravidade e mortalidade o que poderia explicar as menores chances de desfechos adversos nos fumantes atuais.

6 REFERÊNCIAS

ABBAS, Hassan M. *et al.* Presenting the characteristics, smoking versus diabetes, and outcome among patients hospitalized with COVID-19. **Journal of medical virology**, v. 93, n. 3, p. 1556-1567, 2021.

ABOHAMR, Samah I *et al.* Clinical characteristics and in-hospital outcome of medical staff infected with COVID-19 in Saudi Arabia: A retrospective single-center study. **Saudi Medical Journal**, v. 41, n. 12, p. 1336, 2020.

ACHARYA, Arnab et al. **The economics of tobacco and tobacco control**. 2016.

ADRISH, Muhammad *et al.* Association of smoking status with outcomes in hospitalised patients with COVID-19. **BMJ open respiratory research**, v. 7, n. 1, p. e000716, 2020.

AGHILI, Rokhsareh; HONARDOOST, Maryam; KHAMSEH, Mohammad E. COVID-19: Case fatality and ACE2 inhibitors treatment concerns in patients with comorbidities. **Medical journal of the Islamic Republic of Iran**, v. 34, p. 147, 2020.

AHRENFELDT, Linda Juel et al. Sex and age differences in COVID-19 mortality in Europe. **Wiener klinische Wochenschrift**, v. 133, n. 7, p. 393-398, 2021.

ALMAZEEDI, Sulaiman *et al.* Characteristics, risk factors and outcomes among the first consecutive 1096 patients diagnosed with COVID-19 in Kuwait. **EClinicalMedicine**, v. 24, p. 100448, 2020.

ALHARTHY, Abdulrahman et al. Clinical characteristics and predictors of 28-day mortality in 352 critically ill patients with COVID-19: a retrospective study. **Journal of epidemiology and global health**, v. 11, n. 1, p. 98, 2021.

AQUINO, Estela ML *et al.* Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. suppl 1, p. 2423-2446, 2020.

ARAÚJO, Maria Christina B.; COSTA, Monica F. From plant to waste: the long and diverse impact chain caused by tobacco smoking. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 15, p. 2690, 2019.

ARCAVI, Lidia; BENOWITZ, Neal L. Cigarette smoking and infection. **Archives of internal medicine**, v. 164, n. 20, p. 2206-2216, 2004.

ATTO, Brianna *et al.* New therapeutic targets for the prevention of infectious acute exacerbations of COPD: role of epithelial adhesion molecules and inflammatory pathways. **Clinical Science**, v. 133, n. 14, p. 1663-1703, 2019.

ATUN, Rifat *et al*. Health-system reform and universal health coverage in Latin America. **The Lancet**, v. 385, n. 9974, p. 1230-1247, 2015.

BAGAITKAR, Juhi; DEMUTH, Donald R.; SCOTT, David A. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. **Tobacco induced diseases**, v. 4, n. 1, p. 1-10, 2008.

BARBOSA, Rose Elizabeth Cabral; FONSECA, Giovanni Campos. Prevalência de tabagismo entre professores da Educação Básica no Brasil, 2016. Cadernos de saúde pública, v. 35, p. e00180217, 2019.

BARJUD, Marina Bucar. COVID 19, uma doença sistêmica. **Revista da FAESF**, v. 4, 2020. Disponível em: https://www.faesfpi.com.br/revista/index.php/faesf/article/view/108/94. Acesso em: 19 de maio de 2022.

BELLAN, Mattia *et al.* Fatality rate and predictors of mortality in an Italian cohort of hospitalized COVID-19 patients. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2020.

BRASIL *et al.* **Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19**. Brasília, DF, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/coronavirus/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-contra-a-covid-19-pno-2a-edicao-com-isbn. Acesso em: 04 de maio de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Programa Nacional de Controle do Tabagismo e outros Fatores de Risco de Câncer: Modelo lógico e avaliação**. Brasília, DF, 2003. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/programa-nacional-de-controle-do-tabagismo-e-outros-fatores-de-risco-de-cancer.pdf. Acesso em: 10 de maio de 2022.

BRASIL . Ministério da Saúde. **Protocolo de manejo clínico da Covid-19 na atenção especializada.** Brasília, DF, 2020a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manejo_clinico_covid-19_atencao_especializada.pdf. Acesso em: 20 de junho de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial. Doença pelo Coronavírus COVID-19 (2020b)**. Disponivel em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/boletins-epidemiologicos/boletim-epidemiologico-covid-19-no-42.pdf. Acesso em: 28 de junho de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Tabaco causa prejuízo de R$ 56,9 bilhões com despesas médicas no Brasil.** Brasília, DF, 2017. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-

br/assuntos/noticias/2017/maio/tabaco-causa-prejuizo-de-r-56-9-bilhoes-com-despesas-medicas-no-brasil. Acesso em: 15 de maio de 2022.

CARVALHO, Carlos Roberto Ribeiro de; TOUFEN JUNIOR, Carlos; FRANCA, Suelene Aires. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 33, p. 54-70, 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION et al. COVID-19: People with certain medical conditions. **Online material**, 2021. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html. Acesso em: 18 de maio de 2022.

CHAN, Jasper Fuk-Woo *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 514-523, 2020.

CHANG, De *et al*. Epidemiologic and clinical characteristics of novel coronavirus infections involving 13 patients outside Wuhan, China. **Jama**, v. 323, n. 11, p. 1092-1093, 2020.

CHATTERJEE, Neal A. *et al.* Admission respiratory status predicts mortality in COVID-19. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, v. 15, n. 5, p. 569-572, 2021.

CHEN, Nanshan *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

CORRÊA, Paulo CRP; BARRETO, Sandhi M.; PASSOS, Valéria. Smoking-attributable mortality and years of potential life lost in 16 Brazilian capitals, 2003: a prevalence-based study. **BMC Public health**, v. 9, n. 1, p. 1-13, 2009.

COSTA, Danielle Conte Alves Riani *et al.* Oferta pública e privada de leitos e acesso aos cuidados à saúde na pandemia de Covid-19 no Brasil. **Saúde em Debate**, v. 44, p. 232-247, 2021.

COUTO, Márcia Bernardo Silva; CAMPELO, Vânia Regina Câmara. **A Anvisa na Redução à exposição involuntária à fumaça do tabaco**. 2009. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/tabaco/ambientes-livres/arquivos/a-anvisa-na-reducao-a-exposicao-involuntaria-a-fumaca-do-tabaco.pdf. Acesso em: 10 de maio de 2022.

DA ROSA MESQUITA, Rodrigo et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. **Wiener klinische Wochenschrift**, v. 133, n. 7, p. 377-382, 2021.

DA SILVA, Flávia Costa *et al.* Achados imaginológicos de Tomografia computadorizada de pacientes com COVID-19 no período da pandemia: revisão de literatura. Imaginological findings of computerized Tomography of patients with COVID-19 in the pandemic period: literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 1965-1979, 2022.

DE CARVALHO, Jandira Torreiro. O tabagismo visto sob vários aspectos. **Informes**, p. 69, 2000. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/pdf/bps/v8n1/v8n1a11.pdf. Acesso em 18 de maio de 2022.

DHAMA, Kuldeep *et al*. Coronavirus disease 2019–COVID-19. **Clinical microbiology reviews**, v. 33, n. 4, p. e00028-20, 2020.

DI CASTELNUOVO, Augusto et al. Common cardiovascular risk factors and in-hospital mortality in 3,894 patients with COVID-19: survival analysis and machine learning-based findings from the multicentre Italian CORIST Study. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 30, n. 11, p. 1899-1913, 2020.

DIAS, Joana Angélica Andrade *et al*. Reflexões sobre distanciamento, isolamento social e quarentena como medidas preventivas da COVID-19. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, v. 10, 2020.

DOLL, Richard et al. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. **Bmj**, v. 328, n. 7455, p. 1519, 2004.

DROPE, J. *et al*. Atlanta: American cancer society and vital strategies; 2018. **The tobacco atlas.** Disponível em: https://theunion.org/sites/default/files/2020-12/TobaccoAtlas_6thEdition_LoRes.pdf. Acesso em: 18 de maio de 2022.

EAPEN, Mathew Suji; SHARMA, Pawan; SOHAL, Sukhwinder Singh. Mitochondrial dysfunction in macrophages: a key to defective bacterial phagocytosis in COPD. **European Respiratory Journal**, v. 54, n. 4, 2019.

ELLIOTT, Joshua et al. COVID-19 mortality in the UK Biobank cohort: revisiting and evaluating risk factors. **European journal of epidemiology**, v. 36, n. 3, p. 299-309, 2021.

ESPEJO-PAERES, Carolina et al. Impact of smoking on COVID-19 outcomes: a HOPE Registry subanalysis. **BMJ Nutrition, Prevention & Health**, v. 4, n. 1, p. 285, 2021.

DONG, Ensheng; DU, Hongru; GARDNER, Lauren. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. **The Lancet infectious diseases**, v. 20, n. 5, p. 533-534, 2020.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Infection prevention and control in the household management of people with suspected or confirmed coronavirus disease (COVID-19).** Disponível em:

https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-control-household-management-covid-19. Acesso em 10 de julho de 2022.

FARSALINOS, Konstantinos et al. Smoking prevalence among hospitalized COVID-19 patients and its association with disease severity and mortality: an expanded re-analysis of a recent publication. **Harm Reduction Journal**, v. 18, n. 1, p. 1-9, 2021.

FELDMAN, Charles; ANDERSON, Ronald. Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. **Journal of infection**, v. 67, n. 3, p. 169-184, 2013.

FERNÁNDEZ, E. et al. El abandono del hábito tabáquico en Cataluña. **Gaceta Sanitaria**, v. 13, n. 5, p. 353-360, 1999.

FERRARI, Bruno L. *et al*. Determinants of COVID-19 mortality in patients with cancer from a community oncology practice in Brazil. **JCO Global Oncology**, v. 7, p. 46-55, 2021.

GHAREBAGHI, Naser *et al.* Evaluation of epidemiology, clinical features, prognosis, diagnosis and treatment outcomes of patients with COVID-19 in West Azerbaijan Province. **International Journal of Clinical Practice**, v. 75, n. 6, p. e14108, 2021.

GIACOMELLI, Andrea *et al.* Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus 2 infection: a cross-sectional study. **Clinical infectious diseases**, v. 71, n. 15, p. 889-890, 2020.

GONCA, Efsun *et al.* Is there any effect of smoking status on severity and mortality of hospitalized patients with COVID-19 pneumonia?. **Tuberk Toraks**, v. 68, n. 4, p. 371-378, 2020.

GONÇALVES, Isis Bonfitto et al. Estado nutricional de idosos fumantes e ex-fumantes da cidade de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, p. e180013, 2019.

GORBALENYA AE, B. S., BARIC RS, *et al.* **Coronavírus grave relacionado à síndrome respiratória aguda: A espécie e seus vírus – uma declaração do Coronavirus Study Group.** Disponível em: https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1, Acesso em: 07 de janeiro de 2021.

GOYAL, Parag et al. Clinical characteristics of Covid-19 in New York city. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 24, p. 2372-2374, 2020.

GRASSELLI, Giacomo; PESENTI, Antonio; CECCONI, Maurizio. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. **Jama**, v. 323, n. 16, p. 1545-1546, 2020.

GUAN, Wei-jie *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020a.

GUAN, Wei-jie *et al.* Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 5, 2020b.

GUPTA, Raavi et al. Higher Comorbidities and Early Death is Characteristic of Hospitalized African-American Patients with COVID-19. **medRxiv**, p. 2020.07. 15.20154906, 2020.

GUTIÉRREZ-GONZÁLEZ, Enrique *et al*. Effect of vaccination, comorbidities and age on mortality and severe disease associated with influenza during the season 2016–2017 in a Spanish tertiary hospital. **Journal of infection and public health**, v. 12, n. 4, p. 486-491, 2019.

GUZIK, Tomasz J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. **Cardiovascular research**, v. 116, n. 10, p. 1666-1687, 2020.

HAN, Lefei *et al*. Smoking and influenza-associated morbidity and mortality: a systematic review and meta-analysis. **Epidemiology**, v. 30, n. 3, p. 405-417, 2019.

HEYDARI, Gholamreza; ARFAEINIA, Hossein. COVID-19 and smoking: More severity and death–An experience from Iran. **Lung India: Official Organ of Indian Chest Society**, v. 38, n. Suppl 1, p. S27, 2021.

HO, Kam Sing *et al.* Controversy over smoking in COVID-19—A real world experience in New York city. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 7, p. 4537-4543, 2021.

HU, Ben *et al*. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 3, p. 141-154, 2021.

HUANG, Chaolin *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

HUSTEN, Corinne G. et al. Cigarette smoking and smoking cessation among older adults: United States, 1965-94. **Tobacco control**, v. 6, n. 3, p. 175-180, 1997.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Por que cigarro, charuto, cachimbo, fumo de rolo, rapé, narguilé e outros produtos derivados de tabaco fazem mal à saúde?** Disponível em: https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/por-que-cigarro-charuto-cachimbo-fumo-de-rolo-rape-narguile-e-outros-produtos. Acesso em: 07 de março de 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Tabaco e saúde pulmonar: dia mundial sem tabaco: manual 2019. / **Instituto Nacional de**

Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/manual-dia-mundial-sem-tabaco-2019.pdf. Acesso em: 10 de maio de 2022.

IOANNOU, George N. *et al.* Risk factors for hospitalization, mechanical ventilation, or death among 10 131 US veterans with SARS-CoV-2 infection. **JAMA network open**, v. 3, n. 9, p. e2022310-e2022310, 2020.

ISLAM, M. Z. *et al*. Risk factors associated with morbidity and mortality outcomes of COVID-19 patients on the 28th day of the disease course: a retrospective cohort study in Bangladesh. **Epidemiology & Infection**, v. 148, 2020.

JIANG, Chen; CHEN, Qiong; XIE, Mingxuan. Smoking increases the risk of infectious diseases: A narrative review. **Tobacco Induced Diseases**, v. 18, 2020.

JI, Ming et al. Smoking cessation patterns and predictors among adult Californians of Korean descent. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 7, n. 1, p. 59-69, 2005.

JIN, Yujiao *et al*. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 94, p. 49-52, 2020.

KARNATH, Bernard. Smoking cessation. **The American journal of medicine**, v. 112, n. 5, p. 399-405, 2002.

KIM, Y.-K. *et al*. High prevalence of current asthma and active smoking effect among the elderly. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 32, n. 12, p. 1706-1712, 2002.

KLANG, Eyal *et al.* Severe obesity as an independent risk factor for COVID-19 mortality in hospitalized patients younger than 50. **Obesity**, v. 28, n. 9, p. 1595-1599, 2020.

LAI, Chih-Cheng *et al.* Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 53, n. 3, p. 404-412, 2020a.

LEUENBERGER, Philippe *et al*. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults, SAPALDIA Team. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 150, n. 5, p. 1222-1228, 1994.

LI, Jia *et al*. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. **American journal of infection control**, v. 49, n. 1, p. 82-89, 2021.

LI, Long-quan et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 6, p. 577-583, 2020.

LIBERATI, Alessandro *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. **Journal of clinical epidemiology**, v. 62, n. 10, p. e1-e34, 2009. 92

LIN, Chen *et al.* Asymptomatic novel coronavirus pneumonia patient outside Wuhan: the value of CT images in the course of the disease. **Clinical imaging**, v. 63, p. 7-9, 2020.

LIU, Wei et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. **Chinese medical journal**, v. 133, n. 09, p. 1032-1038, 2020.

LOHIA, Prateek *et al*. Preexisting respiratory diseases and clinical outcomes in COVID-19: a multihospital cohort study on predominantly African American population. **Respiratory research**, v. 22, n. 1, p. 1-9, 2021.

LUCAR, Jose *et al*. Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of Hospitalized Adults with COVID-19: Early Experience from an Academic Medical Center in Mississippi. **Southern Medical Journal**, v. 114, n. 3, p. 144, 2021.

MARQUES, A. A. A. Efeitos do tabagismo na função cardiorrespiratória. **Monografia (graduação). Universidade Estadual da Paraíba-Centro de Ciências Biológicas e da Saúde**, 2014.

MARTIN, Elizabeth M. *et al.* E-cigarette use results in suppression of immune and inflammatory-response genes in nasal epithelial cells similar to cigarette smoke. **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 311, n. 1, p. L135-L144, 2016.

MAURI, Tommaso et al. Potential for lung recruitment and ventilation-perfusion mismatch in patients with the acute respiratory distress syndrome from coronavirus disease 2019. Critical care medicine, v. 48, n. 8, p. 1129, 2020.

MCWHORTER, William P.; BOYD, Gayle M.; MATTSON, Margaret E. Predictors of quitting smoking: the NHANES I followup experience. **Journal of clinical epidemiology**, v. 43, n. 12, p. 1399-1405, 1990.

MIRELES-CABODEVILA, Eduardo; DUGAR, Siddharth; CHATBURN, Robert L. APRV for ARDS: the complexities of a mode and how it affects even the best trials. **Journal of Thoracic Disease**, v. 10, n. Suppl 9, p. S1058, 2018.

MONTEIRO, Ana C. *et al.* Obesity and smoking as risk factors for invasive mechanical ventilation in COVID-19: a retrospective, observational cohort study. **PloS one**, v. 15, n. 12, p. e0238552, 2020.

NEIRA, Daniel Puebla et al. Smoking and risk of COVID-19 hospitalization. **Respiratory medicine**, v. 182, p. 106414, 2021.

NEMMAR, Abderrahim *et al*. Chronic exposure to water-pipe smoke induces alveolar enlargement, DNA damage and impairment of lung function. **Cellular Physiology and Biochemistry**, v. 38, n. 3, p. 982-992, 2016.

NOH, Chang Suk; KIM, Won-Young; BAEK, Moon Seong. Risk factors associated with the need for oxygen therapy in patients with COVID-19. **Medicine**, v. 100, n. 18, 2021.

ORAN, Daniel P.; TOPOL, Eric J. Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a narrative review. **Annals of internal medicine**, v. 173, n. 5, p. 362-367, 2020.

ORTIZ-PRADO, Esteban *et al.* Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review. **Diagnostic microbiology and infectious disease**, v. 98, n. 1, p. 115094, 2020.

ØSTBYE, Truls; TAYLOR, Donald Hugh; JUNG, Sang-Hyuk. A longitudinal study of the effects of tobacco smoking and other modifiable risk factors on ill health in middle-aged and old Americans: results from the Health and Retirement Study and Asset and Health Dynamics among the Oldest Old survey. **Preventive medicine**, v. 34, n. 3, p. 334-345, 2002.

PALACIOS, V. et al. A importância de aumentar os impostos do tabaco na Brasil. **Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria**, v. 12, 2020.

PAN, Lei *et al*. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. **The American journal of gastroenterology**, v. 115, 2020.

PARK, Ji-Eun; JUNG, Soyoung; KIM, Aeran. MERS transmission and risk factors: a systematic review. **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 1-15, 2018.

PARK, Sharon B.; KHATTAR, Divya. **Tachypnea**. 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541062/. Acesso em: 26 de junho de 2022.

PARSHALL, Mark B. *et al.* An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 185, n. 4, p. 435-452, 2012. 95

PENG, Fei *et al.* Smoking is correlated with the prognosis of coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients: An observational study. **Frontiers in physiology**, v. 12, 2021.

PÉREZ-SASTRÉ, Miguel A.; VALDÉS, Jesús; ORTIZ-HERNÁNDEZ, Luis. Características clínicas y gravedad de COVID-19 en adultos mexicanos. **Gaceta médica de México**, v. 156, n. 5, p. 379-387, 2020.

PETO, Richard *et al*. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. **Bmj**, v. 321, n. 7257, p. 323-329, 2000.

PINTO, Marcia *et al*. Carga de doença atribuível ao uso do tabaco no Brasil e potencial impacto do aumento de preços por meio de impostos: documento técnico. In: **Carga de doença atribuível ao uso do tabaco no Brasil e potencial impacto do aumento de preços por meio de impostos: documento técnico**. 2017. p. 32-32. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//carga-doenca-atribuivel-uso-tabaco-brasil.jpg. Acesso em: 20 de maio de 2022.

PINTO, Marcia *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. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/vgcQw6xMbxKJps9N4MXcndv/?lang=pt. Acesso em: 20 de maio de 2022.

PRATS-URIBE, Albert *et al*. Smoking and COVID-19 infection and related mortality: A prospective cohort analysis of UK Biobank data. **Clinical Epidemiology**, v. 13, p. 357, 2021.

PROCHASKA, Judith J.; BENOWITZ, Neal L. Current advances in research in treatment and recovery: Nicotine addiction. **Science advances**, v. 5, n. 10, p. eaay9763, 2019.

RAINES, Amanda M. *et al.* Correlates of death among SARS-CoV-2 positive veterans: The contribution of lifetime tobacco use. **Addictive behaviors**, v. 113, p. 106692, 2021.

REDE **Interagencial de Informação para a Saúde Indicadores e Dados Básicos para a Saúde no Brasil**. Brasília, DF: OPAS-Brasil; 2008. Capítulo 3, Fichas de Qualificação de Indica-E-Recursos: valor médio por internação hospitalar no SUS (AIH); pág. 256. Disponível em: https://www.paho.org/bra/dmdocuments/indicadores.pdf. Acesso em: 26 de junho de 2022.

SALES, Maria Penha Uchoa *et al*. Atualização na abordagem do tabagismo em pacientes com doenças respiratórias. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 45, 2019.

SANTOS, Hebert Luan Pereira Campos dos *et al*. Public expenditure on hospitalizations for COVID-19 treatment in 2020, in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, p. 52, 2021.

SAPIENZA, Lucas G. *et al.* Risk of in-hospital death associated with Covid-19 lung consolidations on chest computed tomography–a novel translational approach using a radiation oncology contour software. **European journal of radiology open**, v. 8, p. 100322, 2021.

SHEREEN, Muhammad Adnan *et al.* COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. **Journal of advanced research**, v. 24, p. 91-98, 2020.

SHIELS, Meredith S. *et al*. Cigarette smoking and variations in systemic immune and inflammation markers. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute**, v. 106, n. 11, 2014.

SIMONS, David et al. The association of smoking status with SARS-CoV-2 infection, hospitalization and mortality from COVID-19: a living rapid evidence review with Bayesian meta-analyses (version 7). **Addiction**, v. 116, n. 6, p. 1319-1368, 2021.

SOHRABI, Catrin *et al.* World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). **International journal of surgery**, v. 76, p. 71-76, 2020.

SOUZA, Juliana *et al*. Relações entre atividade física, tabagismo, transportabilidade mucociliar nasal e função pulmonar. **Scientia Medica**, v. 27, n. 3, p. 9, 2017.

SZKLO, André Salem; BERTONI, Neilane. Relação entre a Epidemia de Tabagismo e a Epidemia recente de Covid-19: um Panorama Atual das Evidências Científicas. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. Tema Atual, 2020.

TAHAMTAN, Alireza; ARDEBILI, Abdollah. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. **Expert review of molecular diagnostics**, v. 20, n. 5, p. 453-454, 2020.

TARIFI, Amjed et al. Clinical, sinonasal, and long-term smell and taste outcomes in mildly symptomatic COVID-19 patients. **International Journal of Clinical Practice**, v. 75, n. 7, p. e14260, 2021.

TEO, Koon K. *et al*. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. **The lancet**, v. 368, n. 9536, p. 647-658, 2006.

TIAN, Jianbo et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. **The Lancet Oncology**, v. 21, n. 7, p. 893-903, 2020.

TORRES-MACHO, Juan *et al*. The PANDEMYC score. An easily applicable and interpretable model for predicting mortality associated with COVID-19. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 10, p. 3066, 2020.

TOUSSIE, Danielle et al. Clinical and chest radiography features determine patient outcomes in young and middle-aged adults with COVID-19. **Radiology**, v. 297, n. 1, p. E197, 2020.

TRANSPARENTE, TESOURO. Monitoramento Dos Gastos Da União Com O Combate À Covid-19. 2020.

U.S. NATIONAL CANCER INSTITUTE and WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The Economics of Tobacco and Tobacco Control. National Cancer Institute Tobacco Control Monograph 21**. NIH Publication No. 16-CA-8029A. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; and Geneva, CH: World Health Organization; 2016. Disponível em: https://cancercontrol.cancer.gov/brp/tcrb/monographs/monograph-21. Acesso em: 19 de maio de 2022.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al*. A Report of the Surgeon General: How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease. **Rockville: Public Health Service, Office of the Surgeon General**, 2010. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/. Acesso em: 19 de maio de 2022.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES et al. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General, 2004. **Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services**, 2004.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES *et al*. **The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the Surgeon General**. 2014. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/. Acesso em: 18 de maio de 2022.

WANG, Dawei *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **Jama**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020.

WANG, Yeming *et al.* Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. **The lancet**, v. 395, n. 10236, p. 1569-1578, 2020.

VARDAVAS, Constantine I.; NIKITARA, Katerina. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. **Tobacco induced diseases**, v. 18, 2020.

WHITWORTH, Jimmy. COVID-19: a fast evolving pandemic. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 114, n. 4, p. 241, 2020.

WILLIAMSON, Elizabeth J. et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. **Nature**, v. 584, n. 7821, p. 430, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.** Disponível em: https://covid19.who.int/. Acesso em 04 de junho de 2022a.

_____ . **Tobacco.** Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco. Accesso em: 17 julho. 2022b.

_____ . **Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report, 3**. 2020a. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330762/nCoVsitrep23Jan2020-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 04 de junho de 2022

_____ . **Q&A on tobacco, waterpipe and e-cigarette use in the context of COVID-19**. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean, 2020b. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/342027/WHOEMTFI228E-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 21 de maio de 2022.

_____ . **Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19): interim guidance, 27 February 2020**. World Health Organization, 2020c. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331215/WHO-2019-nCov-IPCPPE_use-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 04 de junho de 2022.

_____. WHO **guidelines on tuberculosis infection prevention and control: 2019 update**. World Health Organization, 2019a. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/311259. Acesso em: 20 de maio de 2022.

_____. WHO **report on the global tobacco epidemic, 2019: offer help to quit tobacco use**. World Health Organization, 2019b. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789241516204. Acesso em: 21 de maio de 2022.

WU, Zunyou; MCGOOGAN, Jennifer M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **Jama**, v. 323, n. 13, p. 1239-1242, 2020.

YANG, Wenjing *et al*. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). **European radiology**, v. 30, n. 9, p. 4874-4882, 2020.

YANG, Xiaobo *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**, v. 8, n. 5, p. 475-481, 2020.

YUSUF, Salim *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **The lancet**, v. 364, n. 9438, p. 937-952, 2004.

ZHAN, Ting *et al.* Retrospective analysis of clinical characteristics of 405 patients with COVID-19. **Journal of International Medical Research**, v. 48, n. 8, p. 0300060520949039, 2020.

ZHANG, Jin-jin *et al.* Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. **Allergy**, v. 76, n. 2, p. 533-550, 2021.

ZHAO, Zirun *et al.* Prediction model and risk scores of ICU admission and mortality in COVID-19. **PloS one**, v. 15, n. 7, p. e0236618, 2020.

ZHOU, Fei *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

ZHU, Jieyun *et al.* Coagulation dysfunction is associated with severity of COVID-19: a meta-analysis. **Journal of medical virology**, v. 93, n. 2, p. 962-972, 2021.

ZINELLU, Angelo *et al*. The De Ritis ratio as prognostic biomarker of in-hospital mortality in COVID-19 patients. **European journal of clinical investigation**, v. 51, n. 1, p. e13427, 2021.

APÊNDICE A - Formulário de Coleta de Dados

<table>
<tr><th colspan="3">FORMULARIO</th></tr>
<tr><th colspan="3">PARTE I</th></tr>
<tr><td colspan="2">1. Nome do Pesquisador:</td><td>2. ID Paciente:</td></tr>
<tr><td>3. Data da Coleta: __ __/__ __/__ __</td><td>4. Data de Admissão: __ __/__ __/__ __</td><td>5. Data da Alta: __ __/__ __/__ __</td></tr>
<tr><td colspan="3">Dados Gerais</td></tr>
<tr><td colspan="3">6. CID 10 Principal Código e por extenso:

7. CID 10 Secundário Código e por extenso:</td></tr>
<tr><td colspan="3">8. História Tabágica: [ ] Não fumante (0) [ ] Fumante (1) [ ] Ex-fumante (2)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Dados Sociodemográficos</td></tr>
<tr><td colspan="3">9. Sexo: [ ] Masculino (1) [ ] Feminino (2) [ ] Ignorado (3)</td></tr>
<tr><td colspan="3">10. Data de Nascimento: __ __/__ __/__ __ __ __ 11. Idade: _____</td></tr>
<tr><td>12. Cor:
[ ] Branca (1)
[ ] Preta (2)
[ ] Parda (3)
[ ] Amarela (4)
[ ] Indígena (5)
[ ] Sem resposta (6)</td><td>13. Estado Civil:
[ ] Casado (1)
[ ] Solteiro (2)
[ ] Separado (3)
[ ] Desquitado ou separado judicialmente (4)
[ ] Viúvo (5)
[ ] Outro (6)
[ ] Sem resposta (7)</td><td>14. Grau de Instrução:
[ ] 1^0 Grau Completo (1)
[ ] 2^0 Grau Completo (2)
[ ] 1^0 Grau Incompleto (3)
[ ] 2^0 Grau Incompleto (4)
[ ] Superior Incompleto (5)
[ ] Superior Completo (6)
[ ] Nenhum (7)
[ ] Ignorado (8)</td></tr>
</table>

PARTE II		
Dados Clínicos		
15. Sintomas		
1. Dispneia	☐ Sim (1)	☐ Não (2)
16. Comorbidades		
1. Comorbidades	☐ Sim (1)	☐ Não (2)

PARTE III
17. Sinais Vitais
1. Frequência respiratória [ ] Normal (16-25 irpm) (1) [ ] Taquipneia (>25 irpm) (2)

PARTE IV
Exames
18. Exame de Imagem
1. TC-Tórax: [ ] Sim (1) [ ] Não (2) 2. Percentual de comprometimento [ ] < 50%(1) [ ] >50% (2)

PARTE V		
19. Tratamento Ventilatório/Oxigenioterapia		
1. Oxigenioterapia	☐ Sim (1)	☐ Não (2)

PARTE VI
Desfecho
1. Óbito: [ ] Sim (1) [ ] Não (2)

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comité de Ética e Pesquisa

UFJF - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA - MG

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Tabagismo e suas implicações no desfecho da hospitalização por Covid-19.
Pesquisador: Juliana Aparecida dos Santos
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 48447321.3.0000.5133
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.886.429

Apresentação do Projeto:
A apresentação do projeto está clara, detalhada e de forma objetiva, descreve as bases científicas que justificam o estudo, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, item III.

Objetivo da Pesquisa:
O Objetivo da pesquisa está bem delineado, apresenta clareza e compatibilidade com a proposta, tendo adequação da metodologia aos objetivos pretendidos, de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013, item 3.4.1 - 4.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
O risco que o projeto apresenta é caracterizado como risco mínimo e estão adequadamente descritos, considerando que os indivíduos não sofrerão qualquer dano ou sofrerão prejuízo pela participação ou pela negação de participação na pesquisa e benefícios esperados. A avaliação dos Riscos e Benefícios estão de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, itens III; III.2 e V.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br

resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com título em língua portuguesa, identifica o patrocinador pela pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra a; e 3.4.1 item 16. Apresenta o TERMO DE DISPENSA DO TCLE de acordo com a Resolução CNS 466 de 2012, item: IV.8. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CPEs. Apresenta DECLARAÇÃO de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra h.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto adequado às normas do CNS, sendo deferida sua aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1775364.pdf	23/06/2021 13:12:00		Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	CARTAENCAMINHAMENTO.pdf	23/06/2021 13:10:01	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	18/06/2021 16:22:35	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
Outros	COMPROVANTEDECADASTRODEPROJETO.pdf	18/06/2021 16:18:17	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
Outros	COMPROVANTEDECADASTRODEPESQUISADOR.pdf	18/06/2021 16:17:32	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
Outros	DECLARACAODECOMPROMETIMENTO.pdf	18/06/2021 16:16:40	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
Outros	TERMODECONFIDENCIALIDADEESIGILO.pdf	18/06/2021 16:15:00	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
Outros	CURRICULOLIGIA.pdf	18/06/2021 16:13:26	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
Outros	CURRICULOTELMO.pdf	18/06/2021 16:13:01	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
Outros	CURRICULOJULIANA.pdf	18/06/2021	Juliana Aparecida	Aceito

UFJF - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA - MG

Continuação do Parecer: 4.886.429

Outros	CURRICULOJULIANA.pdf	16:12:42	dos Santos	Aceito
Declaração de concordância	DECLARACAODECONCORDANCIA.pdf	18/06/2021 15:40:31	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	18/06/2021 15:34:33	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SOLICITACAODEDISPENSADOTERMODECONSENTIMENTO.pdf	18/06/2021 15:33:58	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODEPESQUISA.pdf	18/06/2021 15:32:15	Juliana Aparecida dos Santos	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

JUIZ DE FORA, 05 de Agosto de 2021

Assinado por:
João Beccon de Almeida Neto
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n
Bairro: Santa Catarina **CEP:** 36.036-110
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)4009-5217 **E-mail:** cep.hu@ufjf.edu.br