

## Associação entre tabagismo e tempo de internação hospitalar de pacientes infectados com Covid-19

### *Association between smoking and length of hospital stay of patients infected with Covid-19*

Maria Fernanda Ribeiro Cury, Fabio Campos Leonel, Paulo Miranda Cavalcante Neto  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

#### RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar se o tabagismo tem associação com o tempo de internação dos pacientes infectados por Covid-19. A hipótese nula foi que o tabagismo não tem essa associação. Para isso, foram consultadas as informações relativas à idade, sexo, tabagismo e duração de internação hospitalar em 227 prontuários de pacientes internados no Hospital Do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo. Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística por meio do teste Qui-quadrado ( $\alpha=0,05$ ). A duração de internação foi associada ao tabagismo ( $p=0,028$ ). Dentre os pacientes não tabagistas, 16% apresentaram período de internação curto, 45% médio e 39% longo. Enquanto nos pacientes tabagistas, 10% ficaram internados por período curto e 33% e 57% por período médio e longo respectivamente. Assim, foi possível concluir neste estudo, que o tabagismo está associado à internação mais longa em pacientes acometidos por Covid-19.

**Descritores:** Covid-19 vírus; infecção; tabagismo; hospitalização.

#### ABSTRACT

The objective of this study was to verify the associated between smoking and the length of hospital stay of patients infected with COVID-19. The null hypothesis was that smoking has no association. For this, information regarding age, sex, smoking and length of hospital stay of 227 medical records of patients admitted to Hospital Do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo was consulted. The data were tabulated and submitted to statistical analysis using the Chi-square test ( $\alpha = 0.05$ ). The length of hospital stay was associated with smoking ( $p = 0.028$ ). Among non-smoking patients, 16% had a short hospital stay, 45% medium and 39% long. While in smoking patients, 10% were hospitalized for a short period and 33% and 57% for a medium and long period, respectively. Thus, it was possible to conclude this study that the smoking is associated with longer hospital stays in patients affected by Covid-19.

**Keywords:** Covid-19 vírus; infection; tobacco use disorder; hospitalization.

#### Correspondência:

Maria Fernanda Ribeiro Cury  
E-mail: fer\_cury@hotmail.com  
Data de submissão: 22/03/2022  
Data de aceite: 31/03/2022

#### Trabalho realizado:

Serviço de Clínica Médica do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 11º andar - Vila Clementino  
- CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A doença por Covid-19 representa uma crise de saúde pública de proporções globais, citada pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, capital da província chinesa de Hubei<sup>1</sup>. Está associada a fatores de risco que afetam sua progressão e gravidade da doença com destaque para o envelhecimento, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, doenças cardiovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, neoplasias malignas (especialmente recebendo tratamento atual com quimioterapia ou radioterapia). Tais comorbidades em associação com a doença Covid-19 aumentam a probabilidade de óbito<sup>2</sup>.

Dentre as características negativas preexistentes está o tabagismo que é condição considerada como problema de saúde pública presente em todo mundo, com prevalência de 13,5% no Brasil<sup>3</sup>. Estudos tem demonstrado, que ex-tabagistas apresentam maior probabilidade de serem hospitalizados por Covid-19 do que pessoas que nunca consumiram tabaco<sup>4-6</sup>. Além disso, sabe-se que em pacientes tabagistas e ex-tabagistas existe maior risco de infecções respiratórias virais<sup>7</sup>, bacterianas e pior prognóstico após a infecção. Isso ocorre, pois a fumaça inalada do cigarro reduz a defesa imunológica respiratória, causa inflamação e fibrose peri-bronquiolar, prejudica o clearance mucociliar e lesa o epitélio respiratório<sup>8-10</sup>. No último surto de MERS-Cov (Síndrome Respiratória do Oriente Médio), foi demonstrado maior mortalidade em pacientes tabagistas<sup>11</sup>. Assim pode-se supor que pacientes tabagistas ou ex-tabagistas infectados por Covid-19 teriam pior prognóstico que pacientes não tabagistas, necessitando de maior tempo de internação.

## OBJETIVOS

O objetivo desse estudo foi verificar se o tabagismo tem associação com o tempo de internação hospitalar de pacientes infectados

por Covid-19. A hipótese nula foi que o tabagismo não tem associação com tempo de internação de pacientes com Covid-19.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo transversal, que avaliou as informações disponíveis nos prontuários de pacientes que apresentavam sintomas de Covid-19, no período de março de 2020 a novembro de 2020. A amostra era constituída por pacientes internados com diagnóstico confirmado de Covid-19 por meio de exames de PCR.

A coleta de dados foi realizada por residentes do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, São Paulo, e o estudo submetido ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos.

Foram avaliados 273 prontuários, dos quais foram extraídas as seguintes informações: sexo, idade, histórico de tabagismo e duração de internação. Nos casos onde um ou mais dados não estavam descritos no prontuário o participante foram excluídos da pesquisa.

Os achados foram tabulados no programa Microsoft Excel. A duração da internação foi categorizada em três níveis: curto ( $\leq 7$  dias), médio ( $> 7$  e  $\leq 14$  dias) e longo ( $>14$  dias). O tempo de internação foi considerado como o período em que o paciente permaneceu no hospital, considerando-se também as internações na UTI. Os dados foram submetidos a análise estatística, por meio do programa *BM SPSS 22 for Windows*. O teste de Qui-quadrado foi utilizado para verificar a associação entre as variáveis tabagismo e tempo de internação. O nível de significância considerado foi de 5% ( $\alpha=0,05$ ).

## RESULTADOS

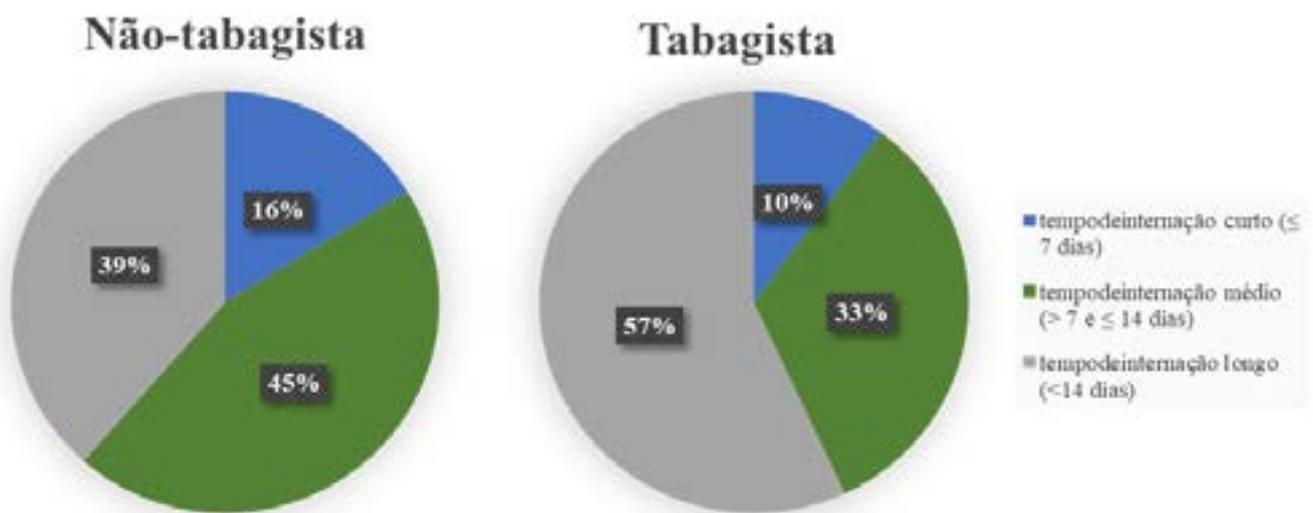
A amostra avaliada foi constituída por 227 pacientes. Os dados relativos à amostra podem ser visualizados na tabela-1. A duração da internação dos pacientes não-tabagistas e

tabagistas podem ser observados na figura 1. O estudo demonstrou que entre os pacientes não tabagistas, 16% apresentaram período de internação curto, 45% médio e 39% longo. Enquanto que nos pacientes tabagistas,

10% ficaram internados por período curto e 33% e 57% por um período médio e longo respectivamente. Por meio da análise estatística, foi observada associação significativa ( $p=0,028$ ) entre o tempo de internação e o tabagismo.

**Tabela 1** - Perfil dos pacientes tabagistas e não-tabagistas avaliados pelo estudo.

	Não-tabagistas %	Tabagista %	Geral %
Participantes	148	79	227
Idade média	63,9	68,3	66,1
<b>Sexo</b>			
Masculino	48,65	67,09	100
Feminino	51,35	32,91	100



\* Teste Qui-quadrado ( $p=0,028$ ).

**Figura 1** - Percentuais dos tempos de internação hospitalar de pacientes não-tabagistas e tabagistas acometidos por Covid-19.

## DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram associação significativa entre a duração de internação hospitalar e o tabagismo. Dessa forma, a hipótese nula de que o tabagismo não tem associação com a duração de internação de pacientes com Covid-19 pode ser rejeitada. A amostra apresentou idade média de 66,1 anos o que corrobora com estudos que demonstram taxas de internação mais altas em

pacientes idosos<sup>12-13</sup>. Adicionalmente o grupo de pacientes tabagista era composto em sua maioria por pessoas do sexo masculino, corroborando com outros estudos que observaram o mesmo padrão<sup>14</sup>.

A duração de internação da maioria dos pacientes tabagistas hospitalizados (57%), foi superior a 14 dias. Diversos fatores podem estar relacionados com as

complicações respiratórias mais complexas em pacientes tabagistas com Covid-19 e consequentemente internação mais prolongada. O comprometimento das defesas do trato respiratório à entrada de patógenos em tabagistas pode ser uma das causas relacionadas. O trato respiratório tem múltiplas defesas contra patógenos inalados, como o vírus SARS-CoV-2, incluindo o sistema mucociliar, macrófagos e o sistema imunológico. Além disso, a probabilidade de uma liberação acentuada de citocinas (“tempestade de citocinas”), e quimiocinas associadas a formas mais graves de Covid-19, também pode ser potencializada pela inflamação sistêmica induzida pelo tabaco<sup>15-17</sup>.

Um estudo recente identificou uma suprarregulação da expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) em células pulmonares de pacientes tabagistas<sup>10</sup>. A ACE2 é o único receptor SARS-CoV-2 confirmado experimentalmente, pois além de permitir a entrada do vírus na célula a enzima também é responsável por uma resposta inflamatória aguda no trato respiratório<sup>18</sup>. A maior expressão de ACE2 em tabagistas, pode se relacionar a um risco maior de complicações por Covid-19 e contribuir para variações na suscetibilidade à infecção, gravidade da doença e resultado do tratamento. Apesar disso, os mecanismos subjacentes à regulação positiva da expressão pulmonar de ACE2, bem como o grau em que o tabagismo afeta a suscetibilidade à infecção e as manifestações clínicas de Covid-19, ainda são desconhecidos<sup>10,18</sup>.

Uma revisão sistemática com meta-análises bayesianas demonstrou que pacientes ex-tabagistas apresentam maior risco de hospitalização, maior gravidade da doença e mortalidade por Covid-19. O mesmo estudo também demonstrou que a probabilidade de fumantes e ex-fumantes de apresentarem maior gravidade da doença em comparação com os que nunca fumaram foi de

79 e 98%, respectivamente<sup>19</sup>, como observado no presente estudo.

Uma limitação do estudo foi que nem todos os prontuários de pacientes confirmados com Covid-19, apresentavam as informações necessárias para inclusão na amostra. Outros estudos também tem apontado a má qualidade dos registros ou a falta de dados sobre a situação do tabagismo no prontuário como uma limitação de estudo. Além disso, não foram realizadas avaliações bioquímicas que permitissem verificar os níveis de nicotina presentes no sangue e o comportamento real do consumo de tabaco pelos pacientes<sup>20</sup>. Mais estudos devem ser realizados para investigar o efeito do tabaco na progressão da doença Covid-19 uma vez que os estudos ainda são inconclusivos.

## CONCLUSÃO

O presente estudo constatou que o tabagismo está associado a internação mais prolongada em pacientes acometidos por Covid-19.

## REFERÊNCIAS

1. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, Wang X, Marfella R, Santulli G. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence. *J Clin Med*. 2020;9(5):1417.
2. Kario K, Morisawa Y, Sukonthasarn A, Turana Y, Chia YC, Park S, et al. COVID-19 and hypertension-evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(7):1109-19.
3. Instituto Nacional do câncer - INCA. Dados e números da prevalência do tabagismo [Internet]. [citado 2022 Maio 15]. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-prevalencia-tabagismo>>.

4. Hamer M, Kivimäki M, Gale CR, Batty GD. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: A community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun*. 2020;87:184-87.
5. Gu T, Mack JA, Salvatore M, Sankar SP, Valley TS, Singh K, et al. COVID-19 outcomes, risk factors and associations by race: a comprehensive analysis using electronic health records data in Michigan Medicine. medRxiv preprint [Internet]. 2020 [cited 2022 Maio 15];[cerca de 25 p.]. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7418735/pdf/nihpp-2020.06.16.20133140.pdf>>.
6. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966.
7. Denholm JT, Gordon CL, Johnson PD, Hewagama SS, Stuart RL, Aboltins C, et al. Hospitalised adult patients with pandemic (H1N1) 2009 influenza in Melbourne, Australia. *Med J Aust*. 2010;192(2):84-6.
8. Feldman C, Anderson R. Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. *J Infect*. 2013 ;67(3):169-84.
9. Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax*. 1994;49(8):825-834.
10. Cai G, Bossé Y, Xiao F, Kheradmand F, Amos CI. Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(12):1557-59.
11. Park JE, Jung S, Kim A. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018;18(1):574.
12. Launer J. Burnout in the age of COVID-19. *Postgrad Med J*. 2020 ;96(1136):367-368.
13. Shah M, Sachdeva M, Johnston H. Eating disorders in the age of COVID-19. *Psychiatry Res*. 2020;290:113122.
14. Mackay J, Amos A. Women and tobacco. *Respirology*. 2003;8(2):123-30.
15. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.
16. Samet JM. Tobacco Products and the Risks of SARS-CoV-2 Infection and COVID-19. *Nicotine Tob Res*. 2020 Dec 15;22(12 Suppl 2):S93-S95.
17. Kaur G, Lungarella G, Rahman I. SARS-CoV-2 COVID-19 susceptibility and lung inflammatory storm by smoking and vaping. *J Inflamm (Lond)*. 2020;17:21.
18. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-92.
19. Simons D, Shahab L, Brown J, Perski O. 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*. 2020;116(6):1319-68.
20. Matos CP, Boléo-Tomé JP, Rosa P, Morais A. Tobacco and COVID-19: A position from Sociedade Portuguesa de Pneumologia. *Pulmonology*. 2020;27(2):91-93.