Tabagismo, comorbidades e danos à saúde

Sandra Odebrecht Vargas Nunes
Márcia Regina Pizzo de Castro
Mario Sérgio Azenha de Castro

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

NUNES, SOB., CASTRO, MRP., and CASTRO, MSA. Tabagismo, comorbidades e danos à saúde. In NUNES, SOV., and CASTRO, MRP., orgs. *Tabagismo: Abordagem, prevenção e tratamento* [online]. Londrina: EDUEL, 2011. pp. 17-38. ISBN 978-85-7216-675-1. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.

All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Unported.

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição - Uso Não Comercial - Partilha nos Mesmos Termos 3.0 Não adaptada.

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported.

1

TABAGISMO, COMORBIDADES E DANOS À SAÚDE

2

3

4

5

6

7

8

9

10

Tabagismo, Comorbidades e Danos à Saúde

Sandra Odebrecht Vargas Nunes

Márcia Regina Pizzo de Castro

Mario Sérgio Azenha de Castro

1

TABAGISMO E CONDIÇÕES MÉDICAS ASSOCIADAS

O tabagismo é uma das maiores causas de doenças e mortes. A mortalidade geral é duas vezes maior nos fumantes quando comparados aos não fumantes. Fumar cigarro pode provocar: câncer, doença cardiovascular, doenças pulmonares, úlcera péptica e outras patologias.

Esse hábito é considerado a mais importante causa de morbidade e mortalidade prematura no mundo.

É responsável por cerca de 90% de câncer de pulmão em homens e 70% de câncer de pulmão em mulheres. Entre outros fatores de risco do tabagismo, estão 56-80% para doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e 22% para doenças cardiovasculares. O tabaco também é uma das principais causas de câncer de orofaringe, bexiga, pâncreas, laringe, esôfago, cólon e colo do útero. O tabagismo passivo, ou seja, a exposição à fumaça ambiental, é uma das causas de câncer de pulmão. (*WORLD HEALTH ORGANIZATION*, 2002).

Estima-se que, em todo o mundo, por ano, ocorram cinco milhões de mortes relacionadas ao hábito de fumar, sendo ele responsável por 10 mil mortes por dia, ou seja, uma pessoa a cada seis segundos, reduzindo a expectativa de vida em 15 anos. (*WORLD HEALTH ORGANIZATION*, 2008). Se não ocorrerem mudanças no atual padrão de consumo de tabaco, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que o número de fumantes passará, do ano 2000 a 2030, de 1,2 bilhões para 1,6 bilhões, e que o número de mortes atribuíveis ao tabagismo passará para 10 milhões, sendo

que 70% ocorrerão nos países menos desenvolvidos. (*WORLD HEALTH ORGANIZATION*, 2004). No mundo, é estimado que o tabagismo cause cerca de 8% das mortes (4,9 milhões) e cerca de 4% das incapacitações (59,1 milhões). A mortalidade em homens é de 13,3%, e das mulheres, 3,8%. (*WORLD HEALTH ORGANIZATION*, 2002).

O tabagismo e a exposição à fumaça do cigarro estão associados a aproximadamente 443.000 mortes prematuras, e a 5,1 milhões de anos de vida perdidos. A prevenção de início e a cessação do tabaco em todas as idades é benéfica na redução da mortalidade e da morbidade. Nos Estados Unidos, estima-se que 19,8% dos adultos são fumantes atuais de cigarros, e cerca de 40% dos fumantes tentam parar a cada ano. O tabagismo aumenta os custos médicos e contribui para a perda de produtividade em todo o mundo. Anualmente, calcula-se um custo de US\$ 64.2 bilhões para homens e cerca de US\$ 32.6 bilhões para mulheres. (*CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION*, 2008).

Estima-se que, no Brasil, todo o ano, 200 mil pessoas morram devido ao tabagismo, sendo o câncer de pulmão o que mais mata homens no Brasil, e a segunda causa de morte por câncer entre as mulheres. (CAVALCANTE, 2005). Os fumantes têm maior probabilidade de morrer por doença coronariana, especialmente os homens entre 45 e 54 anos de idade, que têm quase três vezes mais probabilidade de morrer de infarto do que os não fumantes da mesma faixa etária. O câncer, segunda causa de morte por doença no país, é responsável por grandes gastos com tratamento e internações hospitalares, e tem, entre seus fatores de risco, o fato de que 90% dos cânceres de pulmão e 30% de todos os tipos de câncer são devidos ao tabagismo. (BRASIL, 1998).

O tabagismo associa-se com enormes custos sociais e econômicos originários do aumento da morbidade e mortalidade relacionadas com o fumo. Eles incluem custos gerados pelos fumantes (uso de recursos de saúde, ausência no trabalho, perda da produtividade, pagamento de auxílio-doença, etc.). De acordo com as estimativas do Banco Mundial, os gastos relacionados com o fumo representam 6% a 15% dos custos anuais de países de alta renda. (FARGERSTRÖM, 2002).

Um levantamento nacional realizado em 1989 revelou a prevalência do tabagismo de 40% para adultos do sexo masculino e de 25% do sexo feminino. (RAW; LARANJEIRAS, 2001). Fato também percebido em estudo realizado na cidade de Londrina (PR), em estudo com amostra de 42.517 pessoas, sobre a prevalência do tabagismo em uma população acima de 12 anos, o que revelou um índice próximo de 41,3 % e 22,79 %, respectivamente, para homens e mulheres. Também demonstrou que a dependência do tabaco tem um caráter familiar, visto que familiares em primeiro grau de dependentes de tabaco têm uma frequência significativamente maior de dependentes do que em parentes de probandos não dependentes de tabaco. (NUNES *et al.*, 1999).

Assim como em outros estudos que avaliaram o perfil do fumante em programas de cessação do tabagismo, observou-se que a idade média para o início do tratamento foi de 45 anos. A busca para o tratamento de cessação do tabagismo foi maior entre as mulheres, 61,1%, se comparada aos homens, 38,9%. Fumantes foram relacionados com incapacidades laborais e domésticas, hospitalização, depressão, uso de sedativos e transtorno mental, na família. Fumantes tiveram piores escores do que não fumantes em todos os domínios da qualidade de vida do WHOQOL- Bref. (CASTRO, 2009).

Embora o maior benefício da cessação de fumar seja obtido na juventude, parar de fumar na meia-idade evita muitos fatores de risco concomitantes, de modo que 15 anos depois de deixar de fumar, o risco de morte dos ex-fumantes não é maior do que o risco daqueles que nunca fumaram. (FARGERSTRÖM, 2002).

Dos tabagistas que começam a fumar na adolescência, 50% morrem prematuramente na meia-idade, perdendo cerca de 20 a 25 anos de expectativa de vida em comparação aos não fumantes. O risco é maior naqueles que começam a fumar regularmente na adolescência. (FARGERSTRÖM, 2002).

O consumo de tabaco geralmente começa cedo. A média de idade de início do consumo é de 15 e 16 anos. (NUNES *et al.*, 2006; CASTRO *et al.*, 2008). Quanto mais precoce, maior será a gravidade da dependência e os problemas a ela associados. Além disso, a

maioria dos fumantes que alcançam a abstinência sozinha, recai em poucos dias. (*AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION*, 1996; *MARQUES et al.*, 2001).

Os *Centers for Disease Control and Prevention* – CDC (2008) verificaram ainda que, nos EUA, os investimentos em programas de prevenção e controle do tabaco totalizaram US\$ 595 milhões, cerca de 325 vezes menos do que os gastos com o fumante.

A relutância do fumante em procurar ajuda e a falta de serviços dotados de profissionais treinados para detectar o paciente de risco são barreiras na procura de tratamento. Dos cerca de 1,3 bilhão de fumantes que existem no mundo, 89% vivem em países em desenvolvimento, e dos 100.0000 jovens que começam a fumar a cada dia, 80% são desses mesmos países. (*BRASIL*, 2004).

Cerca de 80% dos fumantes desejam parar de fumar. No entanto, apenas 3% conseguem a cessação a cada ano, e a maioria para sem auxílio. Com abordagem e tratamento do fumante, esses percentuais aumentam, atingindo 20% a 30% em um ano. (*BRASIL*, 2001). Com os tabagistas que buscaram tratamento nos Ambulatórios de Tratamento do Fumante do SUS, implantados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (HC/UEL), e no Centro de Referência CIDI da 17ª Regional de Saúde de Londrina, observou-se que a cessação de fumar em quatro semanas foi de 39% na Regional da Saúde e de 46,5% na UEL. (*NUNES et al.*, 2006). Tais resultados foram semelhantes ao da abordagem preconizada pelo Ministério da Saúde e pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), com índices variando de 30% a 46% de participantes que permaneceram abstinentes após 12 a 18 meses da cessação de fumar. (*BRASIL*, 2001).

O tratamento para cessar de fumar deverá considerar o contexto clínico, a gravidade da dependência de nicotina, a idade de início do consumo do tabaco, as co-morbidades, a história familiar, a motivação para cessar, os condicionamentos, as situações e os sentimentos relacionados com o tabagismo. (*NUNES et al.*, 2006).

RELAÇÃO ENTRE TABAGISMO E COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS

Em estudos anteriores, foi estabelecido que fumantes com uma história de distúrbios mentais têm uma baixa taxa de sucesso na cessação do hábito, sendo duas vezes maior a probabilidade de fumar do que pessoas sem doença psiquiátrica. (SCHMITZ; KRUSE; KUGLER, 2003).

O uso de várias drogas é frequente pelos indivíduos com dependência, e muitos preenchem tais critérios. Distúrbios psiquiátricos estão associados com um aumento do risco de abuso. Um diagnóstico dual (abuso de substância e distúrbio mental) tem implicações desfavoráveis para o tratamento e para suas consequências. (CAMI, J; FARRE, M, 2003).

Cerca de 50% dos pacientes psiquiátricos fumam, em contraste com os 25% da população geral. Também, 50% da população geral consegue parar de fumar, enquanto somente 15% dos pacientes psiquiátricos o fazem. Fumantes depressivos percebem o cigarro mais prazeroso do que aqueles sem comorbidades. Esse acaba por ser um fator que mina a motivação desse grupo de tabagistas para deixar de fumar. (LEMO; GIGLIOTTI, 2006).

Para identificar fumantes com comorbidades por outras substâncias psicoativas, pode-se utilizar o Teste de Seleção Envolvendo Álcool, Cigarro e Substâncias Psicoativas (ASSIST), desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (*WORLD HEALTH ORGANIZATION, ASSIST, 2002*) para detectar e para qualificar o uso dessas substâncias e problemas relacionados nos cenários da atenção médica primária e geral. Tabaco, álcool e drogas ilícitas estão entre os 20 maiores fatores de risco de problemas de saúde identificados pela OMS. É estimado que o tabaco seja responsável por 9% de todas as mortes e por 4,1% da carga global de doenças, medido pelos anos de vida, ajustados por incapacidade (*disability adjusted life years, DALYs*), enquanto que o álcool é responsável por 3,2% de mortes e 4,0 % de DALYs. As drogas ilícitas são responsáveis por 0,4% de mortes e 0,8% de DALYs. (*WORLD HEALTH ORGANIZATION, ASSIST, 2003*).

A dependência de nicotina entre pessoas com dependência do álcool é mais do que três vezes mais alta (45,4%) do que na população geral (12,8%). Por outro lado, a prevalência de dependentes do álcool é cerca de quatro vezes maior dentre as pessoas com dependência do tabaco (13.5%) do que no resto da população. (GRUCZA; BIERUT, 2006).

Existem fortes evidências de que as taxas de tabagismo são muito mais altas em pacientes com transtorno de uso de substância psicoativas do que na população em geral. A prevalência de dependência de nicotina de em um período de 12 meses é de 34,5% entre indivíduos com transtorno por uso do álcool e de 52, 4% entre indivíduos com qualquer outro transtorno de uso de substâncias. De modo inverso, entre pacientes com dependência de nicotina, a prevalência de transtorno de uso do álcool em um período de 12 meses é de 22,8%, e a de um transtorno por uso de drogas é de 8,2%, taxas que são, respectivamente, 4,4 e 8,1 vezes mais altas do que aquelas observadas em indivíduos não dependentes de nicotina. Além disso, a presença de uso do álcool ou de drogas ilícitas pode ser um preditor negativo dos resultados de tratamento de cessação do tabagismo. (*AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION*, 2008).

Em tabagistas recrutados a partir do Centro de Referência de Abordagem e Tratamento do Tabagismo no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (AHC/UEL), observou-se que esses apresentaram comorbidade com depressão e uso de substâncias psicoativas, tais como: álcool, maconha e sedativos. (CASTRO, 2008). Pacientes depressivos têm maior risco de fumar e usar outras substâncias psicoativas, e isso está associado a maiores incapacidades e piores resultados de tratamento, em decorrência da depressão exacerbar os afetos negativos encontrados durante a tentativa de abster-se de uma ou ambas as drogas. (AIT-DAOUD *et al.*, 2006).

Indivíduos com transtorno depressivo maior ou dístico também apresentam altas taxas de tabagismo, sendo a prevalência em um período de 12 meses em torno de 30%. (*AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION*, 2008).

Tabaco e consumo alcoólico parecem engatilhar automedicação para pessoas portadoras de transtornos afetivos. (AIT-DAOUD *et al.*, 2006).

Pacientes depressivos têm aumento do risco de serem dependentes de nicotina, e a associação de depressão e tabaco aumenta duas vezes o risco de doenças cardiovasculares. (GLASSMAN *et al.*, 2001).

Fumantes recrutados a partir do Centro de Referência de Abordagem e Tratamento do Tabagismo da Universidade Estadual de Londrina (UEL), foram comparados com pessoas que nunca fumaram doadores de sangue do hemocentro da UEL. Verificou-se, nesse estudo, mais depressão entre fumantes do que entre pessoas que nunca fumaram. (CASTRO, 2009). Tais resultados foram consistentes com os tabagistas que buscaram tratamento nos Ambulatórios de Tratamento do Fumante do SUS, implantados no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (HC/UEL), e no Centro de Referência CIDI da 17ª Regional de Saúde de Londrina. (NUNES *et al.*, 2006). Schmitz e colaboradores (2006) constataram que os fumantes têm maior probabilidade de apresentarem sintomas de depressão e ansiedade do que aqueles que nunca fumaram. Episódios recorrentes de depressão maior e o nível de depressão imediatamente antes da cessação parecem ser preditivos de recaídas. Deve-se considerar, então, que os fumantes com depressão devem ser avaliados quanto à intensidade dos sintomas depressivos antes e durante a intervenção para identificar aqueles que apresentam maiores risco de recaída. (REICHERT *et al.*, 2008).

As taxas de tabagismo em pacientes com esquizofrenia são muito mais altas (58 a 88%) do que na população geral. A motivação para deixar de fumar costuma ser baixa nesses pacientes e, por isso, intervenções motivacionais são fortemente sugeridas como tratamento inicial. (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2008).

Na presença de um transtorno psiquiátrico concomitante, o abandono do fumo pode ser mais difícil. Pacientes psiquiátricos parecem sofrer mais de abstinência quando param de fumar,

provavelmente em consequência de sua maior dependência de nicotina e maior consumo de cigarros. (*AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION*, 2008).

Fumantes com depressão e uso de substâncias psicoativas tiveram idade de início do consumo de tabaco mais precoce e não diferiram quanto às tentativas de cessação do tabagismo, à gravidade de dependência de nicotina e ao consumo de cigarros/dia em relação aos fumantes sem depressão e sem uso de substâncias psicoativas. A média de idade de início do cigarro em fumantes com depressão ou uso de substâncias psicoativas foi 14,76 anos, que foi menor do que a média dos fumantes sem uso de substâncias psicoativas ou sem depressão, de 16.35 anos. (CASTRO, 2009).

Os profissionais da saúde deveriam identificar subgrupos de fumantes adultos com associação de depressão e uso de substâncias psicoativas e promover uma intervenção em ambas as comorbidades, para maior efetividade do abandono do tabaco. (CASTRO, 2008).

TABAGISMO E GESTAÇÃO

O tabagismo caminha para se tornar uma doença com maior prevalência no sexo feminino. O gênero feminino é o alvo principal da propaganda, tanto por explorar os espaços nos quais a mulher se insere e exerce seus múltiplos papéis sociais, quanto pelas características da dependência da mulher, associando-se aos comportamentos e a um padrão próprio de respostas às situações de enfrentamento de crises e pelas demandas sociais e biológicas. (ARAÚJO, 2006).

A prevalência do tabagismo nas mulheres, no período anterior à gravidez, foi elevada, cerca de 30%, sendo que a percentagem de mulheres que mudaram o hábito tabágico durante a gravidez foi de 35%. Mas, apesar dos danos à saúde materna e fetal, a percentagem de mulheres fumantes durante a gravidez manteve-se ainda elevada, cerca de 19%. Os profissionais da saúde devem desenvolver habilidades de intervenção comportamental por meio de um aconselhamento pré-natal, por ser uma boa ferramenta na

diminuição do índice de tabagismo em gestantes. (CORREIA *et al.*, 2007).

Os danos à saúde materna e fetal causados pelo tabagismo durante a gestação são o crescimento intrauterino reduzido e maior risco de trabalho de parto prematuro, entre outras alterações. A gestação torna-se um momento propício para a interrupção dessa dependência. A consulta pré-natal pode ser a forma mais eficiente de prestação de esclarecimentos sobre os riscos do tabagismo, somando-se ao fato de que as gestantes podem ainda aproveitá-la para expor dúvidas, medos e angústias decorrentes da gestação. Esses sentimentos podem levá-las a quadros de ansiedade e depressão, situações que podem levar ao início do tabagismo, uma vez que o cigarro costuma estar associado a propriedades relaxantes. (MACHADO; LOPES, 2009).

A abordagem à gestante faz-se necessária para redução do tabagismo durante a gravidez. Calcula-se que, se todas as mulheres grávidas parassem de fumar, as mortes fetais e neonatais poderiam ser reduzidas em aproximadamente 10%. O tabagismo leva a um aumento na incidência de sangramento durante a gestação, descolamento de placenta, placenta prévia, ruptura prematura de membranas, gestação prolongada e gravidez tubária. (BARRON; LINDHEIMER, 1996).

A exposição do feto ao fumo materno é o exemplo mais grave de tabagismo passivo. Cerca de 60 estudos envolvendo 500 mil mulheres grávidas mostraram com fortes evidências que os neonatos de gestantes fumantes têm peso inferior ao das gestantes que não fumam (redução média de 200g) e a chance dobrada de prematuridade. Existem evidências de que a exposição de gestantes não fumantes à poluição tabagística ambiental (PTA) também pode reduzir o peso do neonato (média de 33g). Dentre outros desfechos indesejáveis da gestação em fumantes, estão o risco aumentado de placenta prévia, gravidez tubária, aborto espontâneo e síndrome da morte súbita na infância. (REICHERT *et al.*, 2008).

O feto é profundamente afetado pelo tabagismo materno. Pesquisadores compararam os pesos de nascimento em mulheres que pararam de fumar em vários períodos da gravidez. Nas mães

que pararam de fumar antes da 16ª semana de gestação, os bebês pesavam o mesmo que os das mães não fumantes. Bebês de mães que pararam de fumar após a 16ª semana eram intermediários em peso. Relevante para a prática clínica é a demonstração de que a assistência proporcionada para mulheres grávidas tabagistas é efetiva na redução do fumo materno e na melhoria do peso de nascimento. (BARRON; LINDHEIMER, 1996).

A redução da função pulmonar em neonatos de gestantes fumantes pode contribuir para o desenvolvimento ou agravamento de asma durante a vida dessas crianças, maior susceptibilidade à hiper-reatividade brônquica e predisposição à DPOC na vida adulta. A cessação do tabagismo é uma das poucas causas evitáveis desses desfechos. (REICHERT *et al.*, 2008).

Aproximadamente 25% das mulheres em idade reprodutiva fumam, e 20% a 30% das gestantes continuam a fumar durante a gravidez. Isso tem um efeito imediato sobre o feto, diminuindo seu peso ao nascimento em uma média de 200 gramas. A mortalidade fetal aumenta porque suas mães fumam. Fumar durante a gravidez pode resultar em lesão fetal, parto prematuro e baixo peso ao nascer. O risco de deficiência dos membros fetais é maior nos fetos de mulheres que fumam. O tabagismo diminui o peso ao nascimento, diminui o crescimento fetal e diminui a idade gestacional. A calcificação placentária é duas vezes maior nas mães que fumam, e as tabagistas apresentam na placenta membranas vilosas e camadas trofoblástica significativamente espessadas em relação às mães que não fumam. (CUNNINGHAM *et al.*, 2005).

Em um estudo, foram avaliados os níveis liquóricos de interleucina-6 (IL-6), Fator de Necrose Tumoral - alfa (TNF α) em recém-nascidos a termo com encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI), comparando-os com os de recém-nascidos controles. Nos recém-nascidos asfíxiados, as medianas dos níveis liquóricos foram: 157,5 pg/ml para IL-6 e 14,7 pg/ml para TNF- α , significativamente mais elevadas que nos controles (IL-6: 4,1 pg/ml e TNF- α : 0,16 pg/ml). Os recém-nascidos a termo com EHI apresentaram níveis liquóricos de IL-6 e TNF- α mais elevados que controles, possivelmente devido à produção local cerebral dessas citocinas, especialmente

o TNF- α . Esses achados estimulam estudos futuros, utilizando bloqueadores cerebrais das ações dessas citocinas como estratégia de neuroproteção. (SILVEIRA; PROCIANOY, 2003.)

A nicotina é neuroteratogênica com retardo de crescimento cefálico. Em uma análise de 7042 gestantes tabagistas, reduziu o crescimento da cabeça fetal. (VERBURG *et al.*, 2007).

As intervenções durante a gestação são de elevada relação custo/efetividade na preservação da vida e na redução de danos à saúde. Os maiores índices de cessação tabagística em mulheres ocorrem durante a gravidez. Porém, apenas 1/3 continua abstinente após um ano, fato que mostra a importância de intervenções para a prevenção da recaída. (REICHERT *et al.*, 2008).

ALTERAÇÕES INFLAMATÓRIAS RELACIONADAS AO TABAGISMO

Doenças cardiovasculares são as maiores causas de morte no mundo. Fumar cigarros é o maior fator de risco para doenças cardiovasculares, incluindo doenças cardíacas coronarianas, acidente vascular cerebral (AVC), doença vascular periférica e insuficiência cardíaca congestiva. Fumar cigarros está associado a maiores níveis de colesterol, reatividade vasomotora coronariana, agregação plaquetária e estado pró-trombótico. Há uma relação entre fumar cigarros e aumento da Proteína C Reativa (PCR), fibrinogênio e homocisteína. O tabagismo aumenta a inflamação e a hiperhomocistemia, que são importantes mecanismos que promovem a arteriosclerose. (BAZZANO *et al.*, 2003).

Fumar cigarros é um fator de risco modificável cardiovascular e está associado a resultados adversos cardiovasculares. O cigarro está associado aos marcadores de inflamação vascular sistêmica que incluem PCR, interleucina-6 (IL-6) e molécula de adesão intracelular solúvel tipo 1 (Sicam-1), E-selectina e P selectina, que podem contribuir para promoção da arteritrombose, ao menos em parte, através da inflamação vascular. (BERMUDEZ *et al.*, 2002). Ativa e libera células inflamatórias na circulação e aumenta mediadores inflamatórios tal como proteínas de fase aguda, como

proteína C reativa e fibrinogênio e citocinas pró-inflamatórias. A elevação de proteínas de fase aguda aumenta os níveis de citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interleucina-6 (IL-6), que é um fator de risco e preditor de infarto do miocárdio, doença coronariana e acidente vascular cerebral. (YANBAEVA *et al.*, 2007).

As alterações no endotélio são causadas principalmente pela redução do óxido nítrico, e os fumantes têm menores concentrações dos metabólitos do óxido nítrico em relação aos não fumantes. (YANBAEVA *et al.*, 2007).

Outros estudos também mensuram marcadores inflamatórios como Proteína C reativa (PCR), aumentada entre fumantes versus não fumantes. O aumento de PCR em fumantes está associado aos efeitos adversos cardiovasculares. (MOGHBELI *et al.*, 2005).

O risco coronariano associado com o cigarro pode ser decorrente do aumento da atividade inflamatória revelado pelo aumento de níveis plasmáticos de TNF α e PCR. (GANDER *et al.*, 2004).

A inflamação crônica tem um papel importante no desenvolvimento da arteriosclerose. Fumar cigarros é um dos maiores fatores de promoção e progressão da arteriosclerose. Os níveis de PCR em fumantes atuais estão elevados, e os pacientes que cessaram o cigarro por um período longo podem ter redução de risco de desenvolver doenças cardiovasculares por meio de redução de mecanismos inflamatórios. (OHSAWA *et al.*, 2005).

Induz a danos endoteliais principalmente por meio de radicais livres, tais como radicais oxidonítricos. O estresse oxidativo promove uma resposta sistêmica de fase aguda possivelmente pela ativação da NF- κ b (fator nuclear Kappa Beta) e indução de citocinas. (FRÖHLICH *et al.*, 2003).

Os efeitos agudos do cigarro alteram a quimiotaxia e a ativação para neutrófilos e macrófagos, efeitos supressivos para eosinófilos e várias citocinas inflamatórias, possivelmente explicado para alteração local no balanço das citocinas Th1–Th2 ou pelo efeito anti-inflamatório do monóxido de carbono. A exposição aguda ao

cigarro pode resultar em dano tecidual pelo aumento dos produtos da peroxidação de lipídeos e produtos de degradação de proteínas da matrix extracelular. O desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes, e entre proteases e antiprotease, além de distúrbios no reparo dos tecidos, são eventos que podem exercer um importante papel no fumante susceptível. (VAN DER VAART *et al.*, 2007).

O cigarro exerce um estímulo inflamatório nos macrófagos do pulmão e o fumante geralmente tem menor número de micronutrientes antioxidantes. Os fumantes têm um comprometimento com o status antioxidante e elevada concentração de fator de necrose tumoral e interleucina-6, como consequência de fumar. (TAPPIA *et al.*, 1995).

Pacientes são tabagistas portadores de DPOC decorrente de redução da função pulmonar, inflamação sistêmica e elevação do PCR. (GAN *et al.*, 2005).

O tabagismo, isoladamente ou em combinação com a depressão, pode também contribuir para a supressão de vários parâmetros inespecíficos da função da resposta imune, como a linfoproliferação de células estimuladas por mitógenos. Além disso, o tabagismo está relacionado com uma ativação da resposta imune, com aumento da interleucina IL-6, TNF e de outras proteínas de fase aguda, marcadores de processo inflamatório e fatores de risco para doenças cardiovasculares e coronarianas.

O aumento dos níveis de TNF α e a contagem de células sanguíneas brancas têm um importante papel na indução da inflamação em fumantes, que poderia estar associado ao risco de doenças relacionadas ao tabaco. Tabagistas que perdem a atividade da enzima desintoxicante Glutathione-S-Transferase (GST), que protege contra a inflamação, têm aumento de doenças relacionadas ao tabagismo. (KIM *et al.*, 2006).

O tabagismo também foi relatado como o principal fator causal para pelo menos 80% das mortes por DPOC, doença cardiovascular e morte precoce, e por aproximadamente 30% de todas as mortes por câncer. (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2008).

O gene CYP1A1 inicia um importante papel no processo da carcinogênese de vários tipos de cânceres. (BARTSCH *et al.*, 2000; SONG *et al.*, 2001). Foi relatado que indivíduos que têm genes polimórficos individuais, tais como CYP1A1, GSTM1 e GSTT1, têm respostas anormais a compostos químicos ambientais, como o cigarro. Além disso, esses genótipos de risco também têm sido associados com o desenvolvimento de uma variedade de cânceres. (HIRVONEN, 1995). Portanto, a análise dos fatores de risco de uma população e a relação entre esses fatores e alguns genes importantes, como os do biometabolismo e os do reparo do DNA, fornecem evidências de quais fatores de risco são verdadeiramente cruciais para o desenvolvimento do câncer. (McWILLIANS *et al.*, 1995; MOHRENWEISEN; JONES, 1998).

Dentre os polimorfismos de reparo mais estudados, destacam-se os genes envolvidos com o reparo por excisão de bases (REB), como os genes XRCC1. (OLSHAN *et al.*, 2002; MATULLO *et al.*, 2001).

O gene XRCC1 contém 17 exons e está localizado no cromossomo 19q13.2. (LAMERDIN *et al.*, 1995). Devido a esse importante papel na capacidade de reparar bases, a variabilidade na expressão de XRCC1 tem sido examinada extensivamente em relação a doenças relacionadas com a idade, incluindo o câncer. (GOODE, ULRICH; POTTER, 2002). O polimorfismo em XRCC1 tem sido associado com o risco de muitos cânceres relacionados ao cigarro, como os de pulmão, bexiga, esôfago e cavidade oral. (GOODE, ULRICH; POTTER 2002; MAJUMDER *et al.*, 2005; OLSHAN *et al.*, 2002).

O risco de morte por câncer de pulmão é 20 vezes mais frequente entre as mulheres que fumam 40 ou mais cigarros diários do que entre as que não fumam. Mulheres tabagistas têm aumento do risco de câncer de orofaringe, bexiga, fígado, cólon e esôfago. Fumar, para mulheres, aumenta o risco de doenças coronarianas, derrame cerebral, arteriosclerose, aneurisma de aorta abdominal, doença pulmonar obstrutiva crônica. (ARAÚJO *et al.*, 2006).

O câncer, segunda causa de morte por doença no país, é responsável por grandes gastos com tratamentos e internações

hospitalares, e tem entre seus fatores de risco o fato de que 90% dos cânceres de pulmão e 30% de todos os tipos de câncer devem-se ao tabagismo. (BRASIL, 1998). A inflamação através da liberação de interleucina-6 e proteínas de fase aguda, tal como a Proteína C Reativa, está relacionada com doenças cardiovasculares. (LESPÉRANCE *et al.*, 2004) e câncer. (MUSSELMAN *et al.*, 2001).

Castro (2009) observou que, em fumantes, há uma hospitalização recente nos últimos 30 dias e, mais doenças que sofrem agravos pelo tabaco, como: diabetes, hipertensão, doença cardíaca, doença respiratória e úlcera péptica, significativamente maior do que em pessoas que nunca fumaram. O tabagismo foi relatado como fator de risco para úlcera péptica, diabetes *mellitus*, doenças cardiovasculares, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), câncer de pulmão e outros tipos de câncer. (REICHERT *et al.*, 2008). O tabaco, em todas as suas formas, aumenta o risco de mortes prematuras e as limitações físicas por doença coronariana, hipertensão arterial, acidente vascular encefálico, bronquite, enfisema e câncer. (BRASIL, 2003; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004).

Em seus estudos, Castro (2009) também observou que fumantes apresentaram menor média de índice de massa corpórea (IMC) do que aqueles que nunca fumaram. Chiolero e colaboradores (2007) reportam que fumantes têm menor IMC do que não fumantes. Corroborando com esses achados, Reichert e colaboradores (2008) acrescentam que fumantes pesam em geral menos do que os não fumantes e ganham peso quando param de fumar. Ainda segundo os mesmos autores, as teorias mais aceitas para explicar essa intrínseca relação entre o tabaco e o peso corporal nos indivíduos fumantes são: 1) um aumento da taxa metabólica, com maior gasto de energia; 2) diferenças na qualidade e na quantidade dos alimentos ingeridos; e 3) a ação anorética da nicotina.

A expectativa de vida de um indivíduo que fuma muito é 25% menor que a de um não fumante. Nos últimos 20 anos, a educação e a persuasão não foram suficientes para promover uma mudança política, cultural e social relacionada ao comportamento de fumar.

Investimentos continuados e mais consistentes voltados para a prevenção e o tratamento são necessários em função das projeções sobre a mortalidade relacionada ao tabaco para o período de 2000 a 2049. (MARQUES *et al.*, 2001).

Fumantes que buscaram a cessação do tabagismo no Centro de Referência de Abordagem e Tratamento do Tabagismo (CRATT), localizado no Ambulatório do Hospital de Clínicas (AHC) de Londrina (PR), foram predominantemente do gênero feminino e com a idade média de 45,7 anos; tiveram pior qualidade de vida, maior incapacidade laboral e doméstica, mais doenças relacionadas ao tabaco, mais hospitalização no último mês, maior história familiar em primeiro grau de transtornos mentais, mais fumantes em casa, mais depressão e uso de sedativos do que as pessoas que nunca fumaram. (CASTRO, 2009).

Programas preventivos do tabagismo deveriam enfocar os benefícios de não fumar para a manutenção da saúde, melhora da qualidade de vida, redução da morbidade e das incapacidades decorrentes do consumo do tabaco, bem como a diminuição dos gastos da saúde pública. (CASTRO, 2009).

REFERÊNCIAS

AIT-DAOUD, N. *et al.* Treating smoking dependence in depressed alcoholics. *ALCOHOL Research & Health*, [s.l.], v.29, n.3, p.213-219, 2006.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. *American Journal of Psychiatry*, Washington, v.151, p.1-31, 1996.

_____. *Diretrizes para o tratamento de transtornos Psiquiátricos*. Compêndio 2006. Porto Alegre: Artmed, 2008.

ARAÚJO, A. *et al.* Abordagem de populações especiais: tabagismo e mulher- razões para abordagem específica de gênero. In: GIGLIOTTI, A.; PRESMAN, S. *Atualização no tratamento do tabagismo*. Rio de Janeiro: ABP, Saúde, 2006. p.107-128.

BARRON, W. M.; LINDHEIMER, M. D. *Complicações Médicas na Gravidez*, 2.ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1996.

BARTSCH, H. *et al.* Genetic polymorphism of CYP genes, alone or in combination, as a risk modifier of tobacco-related cancers. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. [s.l.], v.9, p.3-28, 2000.

BAZZANO LA *et al.* Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med*, [s.l.], v.138, p.891-897, 2003.

BRAZIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Falando sobre o tabagismo*. 3.ed. Rio de Janeiro: Contapp, 1998.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Abordagem e tratamento do fumante*. Rio de Janeiro: INCA, 2001.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Inquérito Domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis*. Rio de Janeiro: [s.n.], 2003, p.53-67. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/inquerito/docs/tab.pdf>>. Acesso em: 21 fev. 2009.

_____. Ministério da Saúde. *Tabaco e pobreza: um círculo vicioso*. Brasília: [s.n.], 2004.

BERMUDEZ *et al.* Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *Am J Cardiol*, [s.l.], v.89, p. 1117-1119, 2002.

CAMI, J.; FARRE, M. Mechanisms of Disease: Drug Addiction. *The New England Journal of Medicine*, v.349, n.10, p.975-986, 4 Sept. 2003.

CASTRO, M. R. P. *et al.* A dependência da nicotina associada ao uso de álcool e outras substâncias psicoativas. *SEMINA*, v.29, n.2, p.131-140, 2008.

_____. *Características clínicas e qualidade de vida de fumantes em um Centro de Referência de Abordagem e Tratamento do Tabagismo*. 2009. Tese (Dissertação de Mestrado) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2009.

CAVALCANTE, T. O controle do tabagismo no Brasil: avanços e desafios. *Ver. Psiq. Clin.*, v.32, n.5, p.283-300, 2005.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Cigarette smoking among adults United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, v.57, n.45, p.221-6, 2008.

CHIOLERO, A.; JACOT-SADOWSKI, I.; FAEH, D.; PACCAUD, F.; CORNUZ, J. Association of cigarettes smoked daily with obesity in general adult population. *Obesity*, v.15, n.5, p.1311-18, 2007.

CORREIA, S. *et al.* Gravidez e tabagismo: Uma Oportunidade para Mudar Comportamentos. *Acta Med Port.*, v.20, p.201-207, 2007.

CUNNINGHAM, F. G. *et al.* *Williams Obstetrics*. U.S.A.: Mc Graw Hill, 22.ed. p.240-241, 2005.

FARGERSTRÖM, Karl. Epidemiologia do fumo: conseqüências na saúde e benefícios da Cessação. *Drugs*, Auckland, v.62, p.1-9, 2002.

FRÖHLICH, M. *et al.* Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. *European Heart Journal*, [s.l.], v.24, p.1365-1372, 2003.

GAN, W. Q.; MAN, P.; SIN, D. The interactions between cigarette smoking and reduced lung function on systemic inflammation. *CHEST*, [s.l.], v.127, p.558-564, 2005.

GANDER, M. L. *et al.* Effect of the G-308A polymorphism of the tumor necrosis factor (TNF) α gene promoter site on plasma levels of TNF - α and C-reactive protein in smokers: a cross-sectional study. *BMC Cardiovascular Disorder*, [s.l.], v.4, p.17, 2004.

GLASSMAN, A. H. *et al.* Smoking cessation and the course of major depression: a follow up study. *Lancet*, [s.l.], v.357, p.1929-1932, 2001.

GOODE, E. L.; ULRICH, C. M.; POTTER, J. D. Polymorphisms in DNA repair genes and associations with cancer risk. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*, v.11, p.1513-1530, 2002.

GRUCZA, R., BIERUT, L. Co-occurring risk factors for alcohol dependence and habitual smoking. *Alcohol Research & Health*; v.29, n.3, p.172-178, 2006

HIRNOVEN, A. *et al.* The GSTM1 null genotype as a potential risk modifier for squamous cell carcinoma of the lung. *Carcinogenesis*, [s.l.], v.14, p. 1479-1481, 1993.

KIM, J. H. *et al.* GSTM1 and GSTP1 Polymorphisms as potential factors for modifying the effect of smoking on inflammatory response. *J Korean Med Sci.* [s.l.], v 21, p.1021-7, 2006.

LEMOES, T.; GIGLIOTTI, A. Tabagismo e Comorbidades psiquiátricas In: GIGLIOTTI, A.; PRESMAN, S. *Atualização no tratamento do tabagismo*. Rio de Janeiro: ABP Saúde, 2006. p.53-71.

LESPÉRANCE, François *et al.* The association between major depression and levels of soluble intercellular adhesion molecule 1, interleukin-6, and C-Reactive protein in patient with recent acute coronary syndromes. *The American Journal of Psychiatry*, Washington, v.161, p.271-277, 2004.

MACHADO, J.; LOPES, M. H. Abordagem do tabagismo na gestação. *Scientia Medica*, Porto Alegre, v. 19, n. 2, p. 75-80, abr./jun. 2009.

MARQUES, Ana Cecília P. R. *et al.* Consenso sobre o tratamento da dependência de nicotina. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v.23, n.4, p.200-214, 2001.

_____. *et al.* Abuso e dependência da nicotina. São Paulo, 2002. Disponível em: <http://www.amb.org.br/projeto_diretrizes/100_diretrizes/ABUSODAN.PDF>. Acesso em: 23 nov. 2005.

MAJUMDER, M. *et al.* Increased risk of oral leukoplakia and cancer among mixed tobacco users carrying XRCC1 variant haplotypes and cancer among smokers carrying two risk genotypes: One on each of two loci, GSTM3 and XRCC1 (Códon 280). *Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention*, [s.l.], v.25, p.2106-2112, 2005.

MATULLO, G. *et al.* XRCC1, XRCC3, XPD gene polymorphisms, smoking and 32P-DNA adducts in a sample of healthy subjects. *Carcinogenesis*, [s.l.], v. 22, p.1437-1445, 2001.

MCWILLIAMS, J. E. *et al.* Glutathione S-transferase M1 (GSTM1) deficiency and lung cancer risk. *Cancer Ep. Bio. Prev*, v.4, p.589-594, 1995.

MOGHBELI, N. *et al.* C-Reactive Protein and cardiovascular outcomes in smokers versus. nonsmokers in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, [s.l.], v.96, p.635-638, 2005.

MOHRENWEISEN, H. W.; JONES, I. M. Variation in DNA repair is a factor in cancer susceptibility: a paradigm for the promises and perils of individual and population risk estimation? *Mut. Res*, v.400, p.15-24, 1998.

MOREIRA, L. *et al.* Prevalência de tabagismo e fatores associados em área metropolitana na região sul do Brasil. *Rev Saúde Publica*. [s.l.], v.29, n.1, p.46-51, 2005.

MUSSELMAN, Dominique *et al.* Higher than normal plasma interleukin-6 concentration in cancer patients with depression preliminary findings. *The American Journal of Psychiatry*, Washington, v.158, p.1252-1257, 2001.

NUNES, Sandra Odebrecht Vargas *et al.* Avaliação das características clínicas dos fumantes que buscaram tratamento em um Centro de Referência do Sistema Único de Saúde (SUS). *Biosaúde*, [s.l.], v.8, n.1, p.3-24, 2006.

_____. A história familiar e a prevalência de dependência de álcool e tabaco em área metropolitana na região Sul do Brasil. *Revista de Psiquiatria Clínica*, São Paulo, v.26, n.3, p.84-89, 1999.

OKUYEMI, K.; AHLUWALIA, J.; WADLAND, W. The evaluation and treatment of tobacco use disorder. *J Fam Pract.* [s.l.], v.50, p.981-987, 2001.

OLSHAN, A. F. *et al.* XRCC1 polymorphisms and head and neck cancer. *Cancer Letters*, [s.l.], v.178, p.181-186, 2002.

OSHAWA, M. *et al.* CRP levels are elevated in smokers but unrelated to the number of cigarettes and are decreased by long-term smoking cessation in male smokers. *Preventive Medicine*, [s.l.], v. 41, p.651-656, 2005.

REICHERT, J. *et al.* Diretrizes da SBPT – Diretrizes para cessação do tabagismo – 2008. *J Bras Pneumol*, v. 34, n.10, p.845-880, 2008.

RAW, Martin; LARANJEIRA, Ronaldo. Prevenção da dependência da nicotina: uma prioridade de saúde pública. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v.23, n.1, p.7-8, 2001.

SILVEIRA, Rita de Cássia; PROCIANOY, Renato S. Níveis de Interleucina-6 e Fator de Necrose Tumoral-alfa liquor de recém-nascidos a termo com encefalopatia hipóxico-isquêmica. *J Pediatr*, v.79, n.4, p.297-302, jul./ago. 2003.

SCHMITZ, Norbert; KRUSE, Johannes; KUGLER, Joachim. Disabilities, quality of life, and mental disorders associated with smoking and nicotine dependence. *American Journal of Psychiatry*, Washington, v.160, p.1670-1676, 2003.

SONG, N., *et al.* CYP1A1 polymorphism and risk of lung cancer in relation to tobacco smoking: a casecontrol study in China, *Carcinogenesis*, [s.l.], v.22, p.11-16, 2001.

TAPPIA, P. *et al.* Cigarette smoking influences cytokine production and antioxidant defenses. *Clinical Sciences*, [s.l.], v.88, p.485-489, 1995.

VAN DER VAART, H. *et al.* Acurte effects of cigarette smoke on inflammation and oxidative stress: a review. *THORAX*, [s.l.], v.59, p.713-721, 2004.

VERBURG, B. *et al.* Effects of maternal smoking in pregnancy on prenatal brain development. *European Journal of Neuroscience*. v.25, n.3. p.611-617, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *The World Health Report.,Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. GENEVA, 2002.

_____. ASSIST Working Group: Guidelines for use in primary care. Draft version only v1.1 september, 2003 p.6. Disponível em: <http://www.who.int/substance_abuse/activities/assist/en/>. Acesso em: 6 abr. 2007.

_____. Building blocks for tobacco control: a handbook. Geneva: WHO, 2004. Disponível em: <http://www.who.int/tobacco/resources/publications/general/en/building_blocks_1.pdf>. Acesso em: 24 fev. 2009.

_____. The global tobacco crisis: tobacco – global agent of death. Who report on the global tobacco epidemic, 2008: the MPOWER package. Geneva: WHO, 2008. Disponível em: <http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_tobacco_crisis_2008.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2009.

YANBAEVA, D. *et al.* Systemic effects of smoking. *Chest*, [s.l.], v.135 ,n.5.p.1557-1566,2007.