

# Artigos

Revisão de Literatura

## Tabagismo: Consequências cardiorrespiratórias

**Naiara Boaretto<sup>1</sup>; Gabriel Adler Costa e Silva<sup>1</sup>; Fernando Augusto de Freitas Luiz<sup>1</sup>; Jenifer Rodrigues de Souza<sup>1</sup>; Letícia Jeanne Miglioranza Massarotto<sup>1</sup>; Maria Luísa Niedermaier<sup>1</sup>; Nathalia Cabral<sup>1</sup>; Michele Mistura<sup>1</sup>; Domitila Augusta Huber<sup>2</sup>.**

1. Estudante do Curso de Graduação em Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, Campus Professor João David Ferreira Lima, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.
2. Docente do Departamento de Ciências Fisiológicas, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, Campus Professor João David Ferreira Lima, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

### RESUMO:

O tabagismo, ou dependência física e psicológica do uso de produtos do tabaco, é um problema amplamente disseminado na sociedade moderna, e acarreta uma miríade de malefícios à saúde, de modo que o estudo da correlação desse fator torna-se importante na questão dinâmica da saúde pública, uma vez que sobre o viés epidemiológico constatou-se o tabagismo como a segunda maior causa evitável de morte no mundo, depois de hipertensão arterial. Diante disso, o presente trabalho visa a abordar especialmente as consequências cardiorrespiratórias do abuso dessas substâncias do tabaco que causam dependência física e psicológica, que podem desencadear consequências cardiorrespiratórias e provocar alterações fisiopatológicas como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), a qual compreende o enfisema pulmonar e a bronquite crônica, bem como metaplasia escamosa, aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, cânceres, entre outras. Essas enfermidades acarretam mudanças histológicas importantes, prejuízo aos mecanismos de condução de ar e sangue, promovem também mutações no material genético que podem levar a carcinoma de pulmão, proveniente da exposição crônica a fumaças, especialmente da nicotina. Além de alterarem a atividade de leucócitos, impactam nos processos de fagocitose e produção de citocinas de inflamação pelo sistema imune. No Brasil, 13% das mortes são atribuíveis ao tabagismo, com o aumento das políticas de combate ao fumo implementadas desde 1990 até hoje, observou-se que conforme aumentava-se o preço e os impostos do cigarro mais de 204 mil vidas foram poupadas. Logo, as substâncias tóxicas oriundas do tabaco e seus similares geram prazer e redução de estresse no ato de fumar, mascarando as propriedades altamente viciantes que ao longo do tempo resultam em danos cumulativos ao organismo. Assim, mesmo com a existência de programas de combate ao tabagismo, as consequências cardiorrespiratórias permanecem como um grave e prevalente problema de saúde pública no Brasil. Isso justifica a necessidade da implantação de boas técnicas de diagnóstico precoce, disseminação de conhecimento para a população e comunidade médica a fim de salvar vidas, prevenir doenças e proporcionar maior qualidade de vida aos cidadãos.

**Indexadores:** tabagismo, substâncias tóxicas, tabaco, DPOC, fumaça, enfisema, inflamação.

**DOI:** 10.32963/bcmufsc.v10i1.7463



# INTRODUÇÃO:

As substâncias do tabaco causam dependência física e psicológica e podem gerar alterações fisiológicas e patologias cardiorrespiratórias como as do grupo da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, a qual compreende o enfisema pulmonar e a bronquite crônica, bem como metaplasia escamosa, aterosclerose, hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio, entre outras. Essas enfermidades provocam mudanças histológicas e prejuízo aos mecanismos de condução de ar e sangue no corpo humano. Além disso, substâncias presentes no cigarro e na fumaça promovem também mutações no material genético, que pode levar ao surgimento de cânceres, como adenocarcinoma de pulmão, e modificação na atividade de leucócitos como os macrófagos, implicando negativamente o funcionamento do sistema imune. Ademais, com o aumento das políticas públicas de combate ao fumo implementadas desde 1990 no Brasil até hoje, associadas as medidas de tratamento do Sistema Único de Saúde, permitiu que mais de 204 mil vidas fossem poupadas, mas o tabagismo ainda é responsável por 13% do número de mortes do país.<sup>13</sup>

## OBJETIVOS:

Este trabalho tem como objetivo realizar uma breve revisão de literatura sobre as consequências cardiorrespiratórias advindas do tabagismo e identificar os impactos da dependência do uso dos produtos do tabaco no Brasil nos últimos anos, bem como os principais desafios para combatê-lo.

## MÉTODO:

Analisaram-se artigos de bases de dados científicos como Scielo e Pubmed, literaturas como Tratado de Fisiologia médica e o Texto Atlas – Correlações com Biologia Celular e Molecular, além de dados do Caderno de Saúde Pública e do Instituto Nacional do Câncer.

## REVISÃO:

### 1. O que é o tabagismo?

O tabagismo, reconhecido como uma patologia crônica instigada pela dependência à nicotina presente em produtos derivados do tabaco, constitui um

fenômeno de grande relevância epidemiológica e de significativo impacto na saúde pública. Essa doença tem duas vertentes: tabagismo ativo, o qual engloba a prática direta de consumir produtos de tabaco, como cigarros convencionais, cigarrilhas, charutos, cachimbos, narguilés, cigarros de palha e dispositivos eletrônicos para fumar; e o tabagismo passivo, também conhecido como fumo ambiental ou fumo de segunda mão, refere-se à inalação involuntária da fumaça do tabaco por não fumantes que compartilham o mesmo ambiente com tabagistas ativos.

A nicotina, principal alcaloide presente nesses produtos, é central na promoção da dependência, enquanto diversas outras substâncias são inerentes à fumaça desses produtos, incluindo monóxido de carbono, amônia, cetonas, formaldeído, acetaldeído, acroleína e alcatrão (algumas comprovadamente cancerígenas como no caso do alcatrão).

O cigarro eletrônico tem emergido como uma alternativa “aparentemente” menos nociva, por evitar elementos da combustão presentes no cigarro tradicional. Porém, contém nicotina, propilenoglicol, glicerol, nitrosaminas, aldeídos, metais, e compostos orgânicos voláteis que apresentam grande riscos à saúde.

As implicações do tabagismo na saúde são vastas e abrangem diversos sistemas do corpo humano. Os cânceres relacionados ao tabaco, como os de pulmão (90% dos casos), boca, laringe, faringe, estômago, pâncreas, rim, bexiga e colo do útero, compreendem cerca de 30% de todos os casos de câncer. Doenças cardíacas, representando 25% dos infartos e anginas, além de acidentes vasculares cerebrais, evidenciam-se como outra categoria significativa de impactos negativos. No âmbito pulmonar, 85% dos pacientes com bronquite crônica e enfisema têm vínculo com o tabagismo.<sup>12</sup>

O tratamento não medicamentoso no Sistema Único de Saúde (SUS) para cessação do tabagismo compreende consultas ou reuniões de 90 minutos. O aconselhamento psicológico é estruturado em quatro sessões semanais no primeiro mês, seguidas por duas sessões quinzenais no segundo mês e, posteriormente, uma sessão mensal até completar um ano. Cada sessão aborda aspectos específicos do processo de parar de fumar, incluindo compreensão dos motivos para o tabagismo, abstinência, superação de obstáculos e reconhecimento dos benefícios obtidos após a cessação.

No âmbito do tratamento medicamentoso no SUS, são utilizados recursos como a reposição de nicotina por meio de adesivos, transdérmicos, goma de mascar ou pastilha. Além disso, a bupropiona, um ansiolítico, é prescrita como parte do programa nacional de controle do tabagismo. A farmacoterapia é indicada



especialmente para pacientes que, mesmo após tentativas com abordagem cognitivo-comportamental, enfrentam sintomas de abstinência insuportável, proporcionando uma abordagem integrada e abrangente no combate ao tabagismo.

## ***2. Uma visão epidemiológica da proporção de fumantes no Brasil***

A prevalência de fumantes com 18 anos ou mais, era 34,8 % da população brasileira em 1989, contudo, teve uma significativa diminuição para 12,6 % no ano de 2019.<sup>1</sup> Isso significa em números absolutos que em 2019 existiam em média 27 milhões de pessoas tabagistas no Brasil. Para a diminuição de tal cenário foi realizada várias iniciativas governamentais para ocasionar essa diminuição. Como a criação de imposto sobre o cigarro em 1990, e o aumento do mesmo em 2003 e 2006. E o artigo 49 da Lei nº 12.546/2011 e pelo Decreto nº 8.262/2014, que regulamenta, desde 3 de dezembro de 2014 a proibição de fumar cigarros, charutos, cachimbos, narguilés e outros produtos derivados do tabaco em locais de uso coletivo, públicos ou privados, de todo o país.<sup>12</sup>

Já entre as crianças de 13 a 17 anos o cigarro eletrônico teve um alcance de 18 % dessa população se levar em conta o ensino privado e 16,6 % no ensino público em dados do ano de 2019.<sup>12</sup>

O Brasil se comparado a outros grandes países do ponto de vista de poder econômico e população foi constatado que o consumo de cigarro por unidade é o menor entre os países como China, Índia, Estados Unidos, Rússia em dados provenientes de 2012.<sup>12</sup>

## ***3. Percurso da fumaça no organismo***

### ***3.1. Alterações decorrentes do tabagismo no epitélio respiratório:***

Ao entrar em contato com a Boca, a fumaça do tabaco vai percorrer orofaringe, laringe, traqueia, brônquios, bronquíolos até chegar aos alvéolos, onde ocorrerá a troca gasosa, fazendo com que as substâncias tóxicas passem para a corrente sanguínea, cheguem ao coração e sejam bombeadas para todo o corpo.

A maior parte do sistema respiratório é constituída por um epitélio pseudoestratificado cilindro ciliado com células caliciformes, essas células são responsáveis pela secreção de muco. O transporte mucociliar é considerado o principal mecanismo de imunidade inata das vias respiratórias. O muco serve para aprisionar as partículas, e os cílios executam um

movimento de varredura levando esse material em direção a faringe onde ele vai ser deglutido. Porém, a exposição crônica à fumaça do cigarro, a qual possui milhares de substâncias tóxicas, além de apresentar uma temperatura muito elevada, leva a um remodelamento epitelial: destruição dos cílios, aumento do número de células caliciformes e hipertrofia das células mucosas. Como consequência ocorre estase e acúmulo de muco nas vias aéreas. Por isso que o fumante tosse, porque a secreção se acumula nas vias aéreas superiores e não é eliminada espontaneamente como nas pessoas que não fumam, então o indivíduo precisa forçar para tentar expelir.<sup>5</sup>

Essas alterações no epitélio respiratório causam a metaplasia escamosa: uma alteração onde as células mudam o padrão de diferenciação, o epitélio passa de pseudoestratificado cilíndrico ciliado para epitélio estratificado pavimentoso, como uma forma de proteção a agressão. Esse é um processo reversível, se a pessoa parar de fumar o tecido pode voltar as características originais, porém caso continue com o uso indiscriminado pode evoluir para uma neoplasia, conhecida como carcinoma espinocelular.

### ***3.2. Fumar acelera o processo de aterosclerose:***

A disfunção endotelial, causa da aterosclerose, é causada pela ação deletéria do fumo sobre o oxido nítrico - uma substância antiteratogênica- as substâncias presentes no cigarro agridem o endotélio interferindo na produção dessa substância protetora, o que faz como que as artérias fiquem mais vulneráveis ao acúmulo de lipídeos, pois há o aumento de permeabilidade da túnica íntima.

Além disso o tabagismo também exerce efeitos sobre o metabolismo lipídico, causando modificação oxidativa do LDL-colesterol com formação de LDL oxidada. O dano endotelial mais a LDL oxidada atraem monócitos, que ao migrarem para o espaço subendotelial se diferenciam em macrófagos que consomem excesso de partículas colesterol LDL oxidadas se transformando em células espumosas.<sup>6</sup>

Outros mediadores de inflamação recrutam a migração de células musculares lisas da camada média arterial para a camada íntima, essas células se movem em direção a superfície da placa contribuindo para a formação de uma capa fibrosa conhecida como espessamento da íntima- tecido fibroso denso e fibras musculares lisas. Os sintomas e complicações vão depender do local de obstrução, e se ela foi total ou parcial, como exemplo podemos citar angina (dor no peito), infarto agudo do miocárdio.



#### 4. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

As substâncias do tabaco causam dependência física e psicológica, e podem desencadear alterações fisiopatológicas como as do grupo da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, a qual compreende a bronquite crônica e o enfisema pulmonar.<sup>2</sup>

A DPOC é uma patologia de caráter progressivo, que provoca lesões irreversíveis e degenerativas. É caracterizada pelo bloqueio do fluxo de ar, o que dificulta a respiração e gera uma limitação do fluxo aéreo devido o aumento da resistência de vias aéreas e a redução da retração elástica pulmonar, explicada pela perda de elastina e pela elevada complacência pulmonar.

Em pacientes acometidos por DPOC observa-se um aumento na capacidade residual funcional justificado pela hiperinsuflação e aprisionamento de ar no interior dos pulmões e isso vai desencadear alterações na ventilação e na hematose, em que alguns pacientes podem evoluir para quadros de hipoxemia ou hipercapnia, em diferentes graus e até provocar uma acidose respiratória. Com o tempo piora a dispnéia e a condição clínica do paciente.

A bronquite crônica evidencia-se na presença de tosse e expectoração durante pelo menos três meses por um período de dois anos consecutivos, seguido de inflamação e hipersecreção de muco, o que reduz a função ciliar e deixa a parede do bronquíolo mais espessa, estreitando o diâmetro da passagem de ar e consequentemente danificando os alvéolos adjacentes.<sup>13</sup>

Já o enfisema pulmonar é uma infecção crônica causada pela inalação da fumaça que irrita os brônquios e bronquíolos e paralisa os cílios do epitélio respiratório como efeito da nicotina - seu efeito é de ação deletéria e consiste na destruição dos septos alveolares com expressiva redução da hematose, já que diminui a capacidade de difusão porque o fluxo sanguíneo não passa mais nessa região pois foi destruído a membrana respiratória que continha o capilar/área de perfusão. Outro efeito potente induzido pelas substâncias tóxicas e viciantes do tabaco e afins é a redução da retração pulmonar devido a perda de elastina, uma proteína importante que vem sendo degradada por todo esse processo agressivo e infeccioso. Soma-se ainda, a hipersecreção de muco e a formação de edema no epitélio respiratório, gerando a obstrução das vias respiratórias e a dificuldade da expiração explicado pelo aprisionamento de ar nos alvéolos, o que aumenta a resistência das vias respiratórias.<sup>13</sup>

No enfisema pode alterar de duas maneiras a dinâmica alveolar, podendo tender a ambos os extremos da relação ventilação-perfusão (Fig. 1).

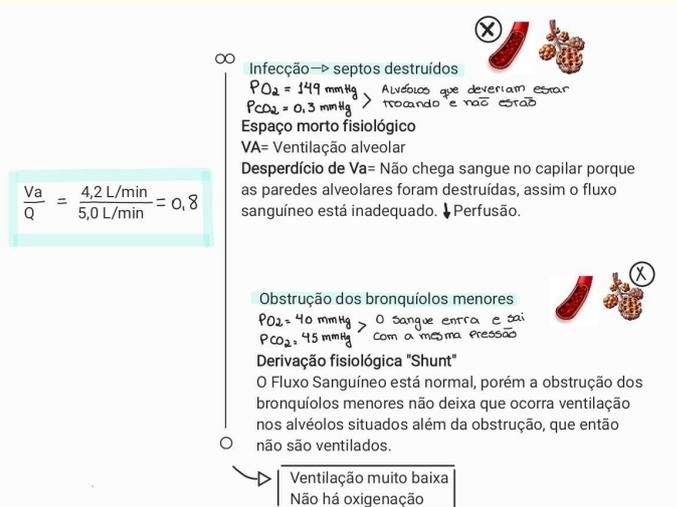


Fig. 1 - Efeitos do enfisema sobre a dinâmica da relação ventilação-perfusão. O quadro clínico pode fazer a relação tender tanto a zero, por meio da destruição dos septos alveolares e, consequentemente da hematose, quanto ao infinito, pela destruição do parênquima pulmonar, acarretando a perda da retração elástica dos septos alveolares e da tração radial das vias respiratórias, aumentando a tendência ao colapso destas.

A perda de grandes porções das paredes alveolares diminui o número de capilares pulmonares que fluem sangue. Isso gera um aumento da resistência pulmonar, causando a hipertensão pulmonar, a qual sobrecarrega o lado direito do coração e pode levar a insuficiência cardíaca direita ou (*cor pulmonale*).<sup>13</sup>

A fumaça tóxica pode vir de cigarros, tabaco, cigarretes e de diversas atividades domésticas e industriais, tais como: cozinhar em fogão a lenha, assar carne em churrasqueiras...

#### 5. Consequências cardiovasculares do Tabagismo

As substâncias tóxicas presentes no cigarro causam alterações no organismo que podem levar ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares como: Hipertensão Arterial, Insuficiência Cardíaca, Infarto Agudo do Miocárdio, Acidente Vascular Encefálico.<sup>3</sup>

Os potenciais mecanismos envolvidos na progressão das doenças cardiovasculares devido ao tabagismo são:

- Os danos ao endotélio vascular, que favorece a formação de placas de ateroma;
- A ativação do sistema nervoso simpático, que causa vasoconstrição e aumento da pressão arterial;
- A inflamação crônica, com aumento da resistência à insulina que pode levar à síndrome metabólica;
- O estresse oxidativo, que está relacionado à diminuição das funções endoteliais e aumento do risco de ocorrência de aterosclerose.

Principais mecanismos pelos quais a nicotina



afeta a reatividade vascular, contribuindo para a ocorrência da vasoconstrição:

- a) Amplificação da resposta à noradrenalina nos vasos sanguíneos;
- b) Aumento da produção e/ou liberação de endotelina, importante vasoconstritor;
- c) Redução da sensibilidade ao óxido nítrico que tem ação vasodilatadora
- d) Diminuição da síntese de prostaciclina, um vasodilatador liberado pelas células endoteliais.

### **5.1. Como ocorre a ativação do sistema nervoso simpático:**

A ativação do sistema nervoso simpático ocorre devido a nicotina ser um agonista da acetilcolina, que atua sobre receptores colinérgicos nicotínicos, liberando noradrenalina nos terminais pós-ganglionares e adrenalina pela medula da glândula adrenal que age nos músculos lisos e cardíaco causando: vasoconstrição, aumento da resistência periférica, aumento da frequência cardíaca, aumento do débito cardíaco e aumento da pressão arterial.

Todas essas alterações aumentam o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares em que esse risco dobra a cada 20 mmHg de aumento da pressão sistólica e 10 mmHg de aumento da pressão diastólica.<sup>4</sup>

### **5.2. Como a atividade dos Macrófagos alveolares, também conhecidos como Células de Poeira fica comprometida?**

#### **5.2.1. Prejuízo à fagocitose:**

a) Produção desregulada de espécies reativas de oxigênio: ROS é produzido pela enzima NADPH oxidase (NOX2) e a fumaça do cigarro aumenta o ROS intracelular, resultando em aumento da produção de IL-8, causando inflamação pulmonar e suscetibilidade a infecção respiratória do trato respiratório inferior.<sup>8</sup>

b) Funções bactericidas e fagocíticas prejudicadas: macrófagos alveolares de fumantes tem expressão reduzida do TLR2, TLR4 (receptores Toll-like), e os níveis de RNAm e expressão de proteínas não aumentam de forma adequada em resposta à exposição a micróbios sugerindo que a contínua exposição à fumaça prejudica a resposta antimicrobiana.<sup>8</sup>

c) Alteração na expressão de marcadores de superfície celular: tabagismo aumenta a expressão de cd14 e reduz a expressão de cd71 na população de macrófagos. (cd14 é um receptor para lipopolissacarídeos da parede celular de bactérias gram-negativas; cd71 é um

receptor para transferrina, é responsável pela captação de ferro e reciclagem do ferro no pulmão). Outros marcadores como cd163, cd36, relacionados à limpeza de corpos apoptóticos também estão desregulados em macrófagos de fumantes, soma-se ainda a alteração em cd91 relacionado a fagocitose e cd44 relacionado ao processamento do surfactante.<sup>8</sup>

#### **5.2.2. Desequilíbrio no metabolismo do ferro:**

Macrófagos alveolares de fumantes, pacientes com DPOC e com câncer de pulmão demonstram ter aumento do ferro intracelular, e o excesso de ferro na forma livre é responsável pela produção de radicais tóxicos, que favorecem o crescimento de bactérias intracelulares. A liberação de ferro extracelular e ferritina é maior em MAs de fumantes em comparação com não fumantes e ainda mais em fumantes pesados. Assim, o aumento do ferro intracelular dos AM é uma fonte de dano oxidativo e inflamação no pulmão. (ferritina é uma proteína que atua como reserva de ferro intracelular, e sua liberação inadequada pode causar inflamação, estresse oxidativo, dano tecidual, desregulação do metabolismo do ferro).<sup>8</sup>

#### **5.2.3. Desregulação na camada de surfactante:**

O papel dos macrófagos alveolares na regulação da camada de surfactante é a de limpar o surfactante danificado e oxidado produzido pelos pneumócitos do tipo II, garantindo baixa tensão superficial para prevenir o colapso alveolar. Os AMs contribuem para cerca de 50% da renovação do surfactante através da degradação, com a absorção e reciclagem do surfactante restante. Exposição à fumaça prejudica essa função, o que resulta em incapacidade de catabolizar lipídeos e proteínas surfactantes, resultando em acúmulo dessas proteínas e inflamação associada.<sup>8</sup>

#### **5.2.4. Desequilíbrio de proteases/antiproteases e destruição tecidual:**

Os macrófagos alveolares são responsáveis por secretar enzimas proteolíticas, e seu desequilíbrio é relacionado a danos no tecido pulmonar, morte celular, reparo inadequado, todos envolvidos na patologia do enfisema pulmonar. Estudos demonstram um desequilíbrio na microRNA 452, que inibe a expressão de MMP-12, uma protease que degrada a elastina e causa enfisema. A expressão global de microRNA é de 50 a 60% menor em macrófagos alveolares de fumantes.<sup>8</sup>



### 5.2.5. Acúmulo de fatores pró-inflamatórios:

a) Perfil transcricional e inflamação: estudos compararam os perfis transcricionais de genes de fumantes e não fumantes, e encontraram diferenças na expressão de genes relacionados às funções de resposta inflamatória, função lisossomal, funções antioxidantes, transdução de sinal, regulação da transcrição, adesão celular, produção de proteinases e antiproteinases. A exposição a fumaça aumenta a produção de TNF $\alpha$ , que é um fator importante para a indução de inflamação aguda e consequente destruição do tecido pulmonar e precursor do desenvolvimento de enfisema.

b) A fagocitose e resolução da inflamação: fagocitose é a limpeza de corpos apoptóticos na inflamação pulmonar. Ela é reduzida nos macrófagos de fumantes quando comparado com não fumantes. o receptor de corpos apoptóticos é expresso de forma reduzida em fumantes (CD44). Esse processo também é prejudicado pela fusão defeituosa do fagossomo e do lisossomo, observada em macrófagos de fumantes.

c) Aumento na quimiotaxia para macrófagos alveolares e neutrófilos, causada pela ativação da transcrição de fatores pró-inflamatórios. Células epiteliais dos brônquios liberam IL-8 em resposta à fumaça e isso também contribui para estimular o influxo de macrófagos e neutrófilos.<sup>8</sup>

d) Polarização M1/M2: a fumaça do cigarro causa redução do fenótipo M1 de macrófagos e aumento do fenótipo M2, implicando em desregulação no processo inflamatório. Estudos imuno histoquímicos que comparam a população M1/M2 em pulmões de pacientes não tabagistas e de tabagistas. Os pacientes não tabagistas tem a mesma proporção de m1 e m2, e em pulmões de tabagistas, pacientes do DPOC severa, câncer de pulmão, há um desequilíbrio na proporção da população de macrófagos alveolares. Essa polarização na população se relaciona à exposição à fumaça devido a mudanças na expressão do gene responsável pelos macrófagos.<sup>8</sup>

### 6. Substâncias de relevância médica associadas ao tabaco

A fumaça do tabaco contém ampla variedade de substâncias tóxicas. Dois exemplos que podem ser dados são: os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAH) como benzopireno, e o monóxido de carbono (CO), ambos formados por combustão incompleta.<sup>10</sup>

Os PAH são moléculas insolúveis que o fígado metaboliza para que possam ser excretadas pela urina. No entanto, isso leva à formação de epóxidos muito

reativos, que conseguem se ligar irreversivelmente ao DNA, causando mutações que podem levar ao desenvolvimento de cânceres.<sup>10</sup>

Já o monóxido de carbono, tendo 200 vezes mais afinidade à molécula de hemoglobina, toma o lugar do O<sub>2</sub>. Não apenas isso, na configuração de carboxihemoglobina, a afinidade do oxigênio aumenta para os outros sítios de ligação, mudando a curva de dissociação e impedido que haja desprendimento. Com isso, boa parte do oxigênio não vai para os tecidos, a parcela que vai não consegue ser liberada eficientemente, e CO<sub>2</sub> não é retirado, causando hipóxia nos tecidos e também acidose. Além disso, a hemoglobina se torna inutilizável, pois não pode receber mais oxigênio enquanto este ainda está preso pela afinidade.<sup>10</sup>

A fumaça do cigarro também afeta uma proteína chamada alfa-1 antitripsina, uma inibidora de proteases. Uma função importante da AAT, por exemplo, é se ligar a elastases liberadas por neutrófilos, inativando e impedindo-as de degradar as fibras elásticas de tecidos como o pulmonar. A fumaça é responsável por oxidar uma metionina na posição 358 da proteína, que é crítica para sua ligação com as proteases. Com isso, as elastases não são inibidas e têm liberdade maior para degradar o tecido pulmonar, causando complicações respiratórias relacionadas à DPOC, como enfisema. Existe também uma doença genética autossômica codominante (mais severa em homocigotos do que em heterocigotos), a deficiência de AAT, causada por substituição de base única no gene SERPINA1, que pode se somar ao tabagismo e aumentar ainda mais o risco de doenças pulmonares.<sup>11</sup>

É importante falar também da nicotina presente em produtos de tabaco. Essa substância, apesar de não ter um impacto físico direto muito pronunciado, e não ser cancerígena, ainda pode ser considerada uma das mais perigosas no tabaco. Isso porque é muito viciante, e o uso crônico de produtos como o cigarro é o principal fator responsável pelos problemas cardiorrespiratórios. Substâncias tóxicas existem em grande variedade mas relativamente baixa quantidade no cigarro, por isso apresentam dano cumulativo.<sup>9</sup>

A nicotina, passando pelos pulmões à corrente sanguínea, leva cerca de 10-20 segundos para cruzar a barreira hematoencefálica, e se ligar a receptores colinérgicos nicotínicos no cérebro. Com isso, há liberação de substâncias como dopamina, além de outras como serotonina e endorfina, dando uma sensação de prazer e diminuição de estresse ao fumar. Isso pode levar à dependência química, e torna muito difícil parar de fumar, deixando as substâncias do cigarro se acumularem e terem seu efeito danoso ao longo do tempo. Com



a dependência, a pessoa fica vulnerável a sintomas de abstinência se ficar sem o estímulo da nicotina. Logo, passa a fumar não só pelo prazer, mas também para escapar do sofrimento causado pela abstinência, tornando ainda mais difícil combater o tabagismo.<sup>9</sup>

### 7. Qual a relação do câncer com o tabaco?

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer é a perda de mecanismos de controle de proliferação, diferenciação e morte celular.<sup>12</sup> Sendo assim, existem dois principais genes envolvidos no processo do câncer afetados pelo uso de substâncias tóxicas do tabaco que são os proto-oncogenes e supressores de tumor, genes relacionados com a mutação que induz o câncer ao promover o ganho de expressão ou função estimulando a proliferação celular nos proto-oncogenes que ficarão super-ativados, denominados de onco-gênes e já os genes supressores de tumorais vão sofrer perda de expressão e função para controlar o desenvolvimento de neoplasias. Assim, a proteína 53, codificada pelo gene Tp53, um dos genes supressor tumoral mais estudado, levava as alterações genéticas mais frequentes em cânceres humanos.<sup>7</sup>

O câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer no mundo, sendo considerado até de topo dos canceres que mais matam. As duas principais formas de câncer de pulmão são: câncer de pulmão de células não pequenas que corresponde a 85% dos casos e o câncer de pulmão de células pequenas que consiste em 15% dos casos. Este último pode ser dividido em três subtipos que são: carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma e o câncer de pulmão de grandes células.<sup>7</sup>

As origens moleculares do câncer de pulmão possuem interações complexas entre o ambiente e a suscetibilidade genética. O tabagismo configura-se como o maior fator de risco, associado a 90% dos casos diagnosticados de câncer de pulmão já mencionados. Salienta-se que a suscetibilidade e o risco de câncer de pulmão aumentam síndromes de neoplásicas hereditárias causadas por raras mutações germinativas no gene do receptor do fator de crescimento epidérmico EFGÉ, o qual regula importantes processos tumorigênicos incluindo proliferação, apoptose, angiogênese e invasão, que juntamente com seus ligantes é frequentemente super expresso no desenvolvimento do câncer de pulmão de células não pequenas. na proteína 53, codificada pelo gene Tp53, um dos genes supressor tumoral mais estudado.<sup>7</sup>

## CONCLUSÃO:

Mediante a discussão apresentada verifica-se que há um aumento preocupante no uso de cigarros eletrônicos entre os jovens e que esses dispositivos, apesar de estarem personificados como inofensivos por evitarem produtos a combustão, na realidade apresentam compostos voláteis que causam bastante risco e prejuízo à saúde. Outrossim, substâncias tóxicas e viciantes do tabaco e seus similares geram prazer e redução de estresse, mascarando os danos cumulativos ao organismo. Assim, conquanto da existência dos programas de combate ao tabagismo, as consequências cardiorrespiratórias permanecem como um grave e prevalente problema de saúde pública no Brasil. Isso justifica a necessidade da implantação de boas técnicas de diagnóstico precoce, disseminação de conhecimento à população e comunidade médica a fim de salvar vidas, prevenir doenças e proporcionar maior qualidade de vida aos cidadãos.

## Referências

1. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020 Oct;396(10258):1223–49.
2. Laniado-Laborín R. Smoking and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Parallel Epidemics of the 21st Century. International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2009 Jan 9;6(1):209–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2672326/>
3. Sousa D, Gonçalves M. Tabagismo e Hipertensão arterial: como o tabaco eleva a pressão. *Rev bras hipertens* [Internet]. 2015 [cited 2023 Jul 1];78–83. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-881231>
4. Parmar MP, Kaur M, Bhavanam S, Mulaka GSR, Ishfaq L, Vempati R, C MF, Kandepi HV, Er R, Sahu S, Davalgi S. A Systematic Review of the Effects of Smoking on the Cardiovascular System and General Health. *Cureus*. 2023 Apr 24;15(4):e38073. Doi: 10.7759/cureus.38073. PMID: 37234135; PMCID: PMC10208588.



5. Tamashiro E, Cohen NA, Palmer JN, Lima WTA. Efeitos do cigarro sobre o epitélio observado e sua participação na rinosinusite crônica [Revisão]. Brazilian of journal of otorhinolaryngology [Internet]. 2009 [Citado em 2023 Jun 28];903–7. Disponível em:<https://doi.org/10.1590/S1808-86942009000600022>
6. Gomes J, Falcão M, Santana MEL, Lima HW Balarini CM. Os efeitos nocivos do cigarro aumentam o risco para doenças cardiovasculares. RBB [Internet]. 21º de junho de 2023 [citado 2023 Jul 1]; Disponível em: <https://revistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/article/view/177>
7. Centers for Disease Control and Prevention. What Are the Risk Factors for Lung Cancer? | CDC [Internet]. www.cdc.gov. 2019. Available from: [https://www.cdc.gov/cancer/lung/basic\\_info/risk\\_factors.htm#:~:text=Cigarette%20smoking%20is%20the%20number](https://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/risk_factors.htm#:~:text=Cigarette%20smoking%20is%20the%20number)
8. Lugg ST, Scott A, Parekh D, Naidu B, Thickett DR. Cigarette smoke exposure and alveolar macrophages: mechanisms for lung disease. Thorax. 2022 Jan;77(1):94–101.
9. Kalkhoran S, Benowitz NL, Rigotti NA. Prevention and Treatment of Tobacco Use. Journal of the American College of Cardiology. 2018 Aug;72(9):1030–45.
10. 1.Miyasato K. [Psychiatric and psychological features of nicotine dependence]. Nihon Rinsho Japanese Journal of Clinical Medicine [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2023 Jul 2];71(3):477–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23631239/>
11. Dockery DW, Speizer FE, Ferris BG, Ware JH, Louis TA, Spiro A. Cumulative and Reversible Effects of Lifetime Smoking on Simple Tests of Lung Function in Adults. American Review of Respiratory Disease. 1988 Feb;137(2):286–92.
12. Tratamento do tabagismo [Internet]. Instituto Nacional de Câncer – INCA. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-desaudef/programa-nacional-de-controle-do-tabagismo/tratament>
13. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021

