ENDOCRINOLOGIA E MEDICINA ESTÉTICA

Edição III

# Capítulo 11

# A INFLUÊNCIA DO TABAGISMO NO DIABETES MELLITUS

GABRIELA FRANÇA DA SILVEIRA[1]
MATHIAS COMIN[1]
KEVIN PILGER[1]
ISADORA SESSIM ROCHA[1]
ARIANE POLIDORO BELUSSO[1]
MARINA DALL'AGNOL REDEL[1]
VITÓRIA PICININI DA SILVA SAUER[1]
JORDANA MEDEIROS PASINATO[1]
NATHÁLIA FALEIRO LAUTERT[1]
MILENA LOUZADO BOSA[1]

[1]Discente – Medicina na Universidade do Vale do Rio dos Sinos

***Palavras-chave:*** *Diabetes Mellitus; Tabagismo; Nicotina*

DOI 10.59290/978-65-6029-178-2.11

EDITORA PASTEUR

## INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio metabólico em que o corpo não produz insulina suficiente e/ou não responde a ela, causando hiperglicemia crônica. Pode ser classificada em DM tipo 1, DM tipo 2, Diabetes gestacional e outros tipos (FERREIRA *et al*., 2011). No DM tipo 1, há principalmente uma reação autoimune que resulta na destruição das células β pancreáticas, ocasionando uma baixa produção de insulina. Já na DM tipo 2, há resistência à insulina, diminuindo a captação de glicose em tecidos insulina dependentes e, por consequência, causando danos irreversíveis aos vasos sanguíneos que evoluem para complicações vasculares e metabólicas. A causa da DM tipo 2 é multifatorial, estando intrinsecamente relacionada com o estilo de vida (FERREIRA *et al*., 2011).

O tabagismo é considerado uma doença crônica causada pela dependência da nicotina encontrada em diferentes formas de tabaco, como cigarro, charuto, cachimbo, cigarro de palha, cigarrilha, bidi, tabaco para narguilé, rapé, fumo-de-rolo, cigarro eletrônico e produtos de tabaco sem fumaça (ANVISA, 2024). Atualmente, o tabagismo está inserido no grupo "Transtornos mentais, comportamentais ou do neurodesenvolvimento" da Classificação Internacional de Doenças [CID-11] (WHO, 2023).

O tabagismo aumenta o risco de desenvolver doenças cardíacas e vasculares, cânceres e doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC) (CAMPAGNA *et al*., 2019). Cerca de 8 milhões de pessoas morrem por ano por causa do tabaco, sendo que 1,3 milhões dessas mortes ocorrem por exposição passivo. Já no Brasil, cerca de 145 mil são decorrentes do fumo, sendo que destas, 5.294 ocorreram em associação com a DM tipo 2 (INSTITUTO DE EFETIVIDADE CLÍNICA E SANITÁRIA, 2024).

Assim como o DM, a exposição à fumaça do cigarro está associada a danos vasculares, disfunção endotelial e ativação da cascata de coagulação sanguínea. Esses danos são acelerados quando associados a hiperglicemia sanguínea, fazendo com que o tabagismo seja um dos principais fatores de risco modificáveis para a DM tipo 2 (CAMPAGNA *et al*., 2019).

Apesar do risco aumentado pela combinação da hiperglicemia crônica com a exposição regular ao tabagismo, a prevalência do tabagismo entre pessoas com DM parece ser semelhante à da população geral (CAMPAGNA *et al*., 2019).

Nesse cenário, é indiscutível avaliar os diversos fatores de risco associados ao tabagismo, destacando-se o papel significativo no desenvolvimento ou agravamento da DM. Portanto o objetivo deste estudo é apresentar a associação entre tabagismo e diabetes mellitus tipo 1 e 2, destacando como a presença da nicotina amplifica os efeitos negativos da doença metabólica no corpo humano. Além de analisar as atualizações acerca dos benefícios de parar de fumar e tratamentos para a cessação do tabagismo em diabéticos.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada no mês de outubro do ano de 2024, por meio de pesquisas realizadas nas bases de dados Portal do Periódico da CAPES e no PubMed. No CAPES, foram utilizados os descritores *(Nicotine[title]) AND (Diabetes [title])*, resultando na seleção de 12 artigos, e *(Tobacco Use Disorder[title]) AND (Diabetes [title])*, em que foram incluídos mais 6 artigos. Na base de dados PubMed, foram aplicados os descritores *(Tobacco Use Disorder) AND (Diabetes Mellitus)*, somando mais 6 artigos. Os descritores foram selecionados após a pesquisa no DeCS.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2017 a 2024, e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática, meta-análise e ensaio clínico randomizado controlado, disponibilizados na íntegra. Já os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, fora do tema ou que não atendiam aos critérios de inclusão.

Após a busca inicial nas bases de dados, os 24 artigos encontrados foram analisados conforme os critérios de seleção. Sendo assim, 11 foram excluídos por não estarem dentro da temática proposta, 2 por duplicidade e 2 protocolos de estudo que não apresentavam resultados. Restaram, então, 9 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas, abordando: associação entre tabagismo e diabetes tipo 1; associação entre tabagismo e diabetes tipo 2; os benefícios de parar de fumar e tratamentos para a cessação do tabagismo em diabéticos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Associação entre Tabagismo e Diabetes Mellitus Tipo 1

Atualmente, é comprovado que o tabagismo aumenta as chances de desenvolvimento de DM tipo 2. Porém, não há estudos suficientes que comprovem o desenvolvimento de DM tipo 1 por causa do fumo. Inclusive, evidências têm demonstrado um possível fator protetivo quando a pessoa é exposta ao tabagismo no período pré-natal (EDSTORP *et al*., 2022).

Sendo assim, por causa do cenário incerto sobre a associação do tabagismo e DM autoimune, foi realizado um estudo de caso-controle na Suécia, com o objetivo de analisar o efeito do tabagismo no DM autoimune do tipo latente em adultos (LADA). O (LADA) possui aspectos semelhantes ao DM tipo 1 e DM tipo 2. A suscetibilidade genética dessa patologia se manifesta principalmente através do complexo genético HLA associado ao diabetes tipo 1, porém assim como no DM tipo 2, o LADA possui início adulto e resistência à insulina. O estudo demonstrou uma associação positiva entre o tabagismo e diabetes LADA, assim como o DM tipo 2. No entanto, a hipótese para tal achado se deve ao aumento da resistência à insulina, e não aos efeitos diretos na autoimunidade; logo, fumar serve como um promotor e não um gatilho na etiologia dessa doença (EDSTORP *et al*., 2022).

Apesar de não existir uma comprovação científica de que o tabagismo influencie no sistema imune aumentando as chances de DM tipo 1, é fato que essa prática piora o prognóstico e potencializa os efeitos adversos da DM tipo 1 (GRECH *et al*., 2023). Pacientes diagnosticados com DM tipo 1 antes dos 10 anos de idade apresentam um risco 30 vezes maior de desenvolver doença arterial coronariana, infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca no início da idade adulta em comparação com pessoas da mesma idade sem diabetes (CHIN *et al*., 2021). Essas comorbidades são potencializadas tanto por cigarro tradicional, quanto por cigarro eletrônico, uma vez que aumentam a atividade simpática e o estresse oxidativo (CHIN *et al*., 2021). O uso de cigarros eletrônicos está aumentando rapidamente entre os adolescentes nos Estados Unidos e é o produto de tabaco mais usado nessa faixa etária. Nesse contexto atual, os endocrinologistas pediátricos estão cada vez mais alertas com essa tendência, pois o DM tipo 1 tem início precoce na maioria dos casos, e a taxa de uso de cigarro eletrônico entre jovens com DM tipo 1 parece ser igual aos sem diabetes (CHIN *et al*., 2021).

Ademais, em comparação a não fumantes que vivem com diabetes, indivíduos com DM tipo 1 também têm um risco de acidente vascular cerebral aumentado em 44% (GRECH *et al*., 2023). Assim como, possuem maiores índices de mortalidade total para indivíduos diabéticos que fumam. Referente a lesões microvasculares, o tabagismo auxilia no desenvolvimento de nefropatia diabética em DM tipo 1, porém não há comprovação de influenciar no desenvolvimento de retinopatia ou neuropatia (GRECH *et al*., 2023).

### Associação entre Tabagismo e Diabetes Mellitus Tipo 2

O tabagismo, incluindo o uso de tabaco sem fumaça, agrava o controle glicêmico em pacientes já diagnosticados com DM tipo 2. Fumantes diabéticos apresentam maiores níveis de HbA1c e um perfil lipídico menos favorável, com menores níveis de colesterol HDL e maiores níveis de colesterol LDL, em comparação com não fumantes, o que agrava as complicações cardiovasculares (GRECH *et al*., 2023).

Pacientes portadores de DM tipo 2 metabolizam a substância nicotina de forma mais acelerada, sendo assim, estes indivíduos tendem a fumar um maior número de cigarros ao dia. Estes são fatores que predispõem à dependência da substância, que tem como consequência uma maior exposição à nicotina ao longo da vida. Ambas as condições intensificam os efeitos adversos à saúde, piorando a qualidade de vida e bem-estar do paciente. Tanto o consumo de nicotina quanto a DM tipo 2 provocam alterações vasculares, o que torna o paciente mais propenso a desenvolver doenças vasculares (KEITH *et al*., 2017). Em comparação a não fumantes que vivem com diabetes, indivíduos com diabetes tipo 2 têm um risco aumentado de doença coronariana, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, de 54%, 52% e 44%, respectivamente (GRECH *et al*., 2023).

O tabaco sem fumaça é consumido por via oral e produzido a partir das folhas do tabaco. Uma meta-análise realizada em 2023 analisou a correlação entre DM tipo 2 e o uso de tabaco sem fumo no Sul da Ásia, mas alegou que o tabaco de mascar não era fator de risco para a DM tipo 2 (SAVANE & SHETIYA, 2023). Contudo, um estudo de caso-controle realizado e publicado em 2023, demonstrou que esse tipo de tabaco é fator de risco para o desenvolvimento de DM tipo 2 (SAVANE *et al*., 2023).

O uso de tabaco (forma de fumar ou mastigável) em pacientes com depressão, não tem relação com o grau de severidade da doença psiquiátrica. Usuários do tabaco por maiores períodos desenvolveram graus menos severos quando comparados a usuários de mais curto prazo (SHAIKH *et al*., 2017).

### Os Benefícios de Parar de Fumar e os Melhores Tratamentos para a Cessação do Tabagismo em Diabéticos

O impacto do tabagismo em pacientes diabéticos é um problema sério, pois intensifica as complicações tanto macro quanto microvasculares. Sendo assim, a cessação do tabagismo é uma recomendação essencial no manejo do paciente com DM (GRECH *et al*., 2023). A cessação do tabagismo traz inúmeros benefícios para pacientes com diabetes, incluindo a melhoria do controle glicêmico. Estudos mostram que parar de fumar melhora a sensibilidade à insulina e contribui para a redução dos níveis de HbA1c (REPRESAS-CARRERA *et al*., 2021).

No âmbito das complicações cardiovasculares, a cessação do tabagismo está associada a uma redução significativa do risco de doença cardíaca coronária, mortalidade por doença cardiovascular e mortalidade total, e melhores perfis cardiometabólicos entre indivíduos com diabetes (GRECH *et al*., 2023).

Quanto às intervenções para cessar o tabagismo, um estudo analisou a eficácia da intervenção EIRA na cessação do tabagismo em pacientes com DM. A breve intervenção para lidar com o tabagismo incluiu a definição do dia D para parar de fumar, oferecendo tratamento farmacológico e visitas de acompanhamento após 7 a 15 dias e 1 mês após a cessação do tabagismo. Esse método não foi estatisticamente significativo para a cessação do tabagismo (REPRESAS-CARRERA *et al*., 2021).

Em 2023, foi realizada uma revisão sistemática, com objetivo de analisar a eficácia de intervenções intensivas independentes na cessação do tabagismo. Essas intervenções seriam: sessões de aconselhamento múltiplas mais longas, com ou sem componentes adicionais, como o uso de farmacoterapia para parar de fumar (por exemplo, terapia de reposição de nicotina NRT, vareniclina ou bupropriona). Intervenções intensivas de cessação do tabagismo, como suporte comportamental, ou intervenções que combinam suporte comportamental e farmacoterapia (GRECH *et al*., 2023). As descobertas foram inconsistentes entre os artigos analisados por essa revisão. Porém, as intervenções que consistiam em três a quatro sessões, com duração maior que 20 minutos cada, tiveram mais sucesso. O uso de auxílios visuais, representando complicações relacionadas ao diabetes também pode ter ajudado a apoiar os esforços para parar de fumar. Em relação a fármacos, o benefício de farmacoterapia para o cessamento do tabagismo não foi comprovado para fumantes com DM (GRECH *et al*., 2023).

Ademais, indivíduos com DM tipo 2 são metabolizadores rápidos da nicotina. Nesse caso, aumento das taxas de metabolismo da nicotina está associado a uma maior recompensa por essa substância e piores resultados para a cessação do tabagismo com um adesivo de nicotina (KEITH *et al*., 2017).

## CONCLUSÃO

Atualmente, é comprovado que o tabagismo aumenta as chances de desenvolvimento de DM tipo 2. Porém, não há estudos suficientes que comprovem o desenvolvimento de DM tipo 1 por causa do fumo. O tabaco aumenta a resistência à insulina, o que piora o prognóstico de DM tipo 2, além de ser a hipótese mais plausível para a associação positiva entre aparecimento de LADA e tabagismo.

Tanto o consumo de nicotina quanto a DM tipo 1 e 2 provocam alterações vasculares, o que torna o paciente mais propenso a desenvolver doenças vasculares, como doença coronariana, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Também há maior risco de desenvolver nefropatia em diabéticos fumantes. Assim, a cessação do tabagismo é uma intervenção essencial no manejo de pacientes diabéticos. Além de melhorar o controle glicêmico e o perfil lipídico, parar de fumar reduz consideravelmente os riscos de complicações vasculares, promovendo um controle mais eficiente da doença. Integrar programas de cessação do tabagismo ao tratamento de pacientes diabéticos é crucial, oferecendo aos pacientes uma perspectiva de vida mais saudável. Contudo, mais estudos precisam ser desenvolvidos, a fim de avaliar o melhor método para tratar o tabagismo em pacientes com DM.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 855, de 24 de abril de 2024. Proíbe a Fabricação, a Importação, a Comercialização, a Distribuição, o Armazenamento, o Transporte e a Propaganda de Dispositivos Eletrônicos. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-855-de-23-de-abril-de-2024-555721206 Acesso em: 23 Out. 2024.

CAMPAGNA, D. *et al*. Smoking and Diabetes: Dangerous Liaisons and Confusing Relationships. Diabetology & Metabolic Syndrome, v. 11, n. 1, 24 out. 2019. DOI: https://doi.org/10.1186/s13098-019-0482-2.

CHIN, A. *et al*. Screening and Counseling for Nicotine Use in Youth with Diabetes. Pediatric Diabetes, v. 23, n. 1, p. 157–164, 12 dez. 2021. DOI: 10.1111/pedi.13287.

EDSTORP, J. *et al*. Smoking, Use of Smokeless Tobacco, HLA Genotypes and Incidence of Latent Autoimmune Diabetes in Adults. Diabetologia, v. 66, n. 1, p. 70–81, 28 jul. 2022. DOI: 10.1007/s00125-022-05763-w.

FERREIRA, LT. *et al*. Diabetes Melito: Hiperglicemia Crônica e suas Complicações. Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, v. 36, n. 3, 20 dez. 2011. DOI: https://doi.org/10.7322/abcs.v36i3.59.

GRECH, J.; IAN, JN.; SAMMUT, R. Effectiveness of Intensive Stand-Alone Smoking Cessation Interventions for Individuals with Diabetes: A Systematic Review and Intervention Component Analysis. v. 21, n. May, p. 1–17, 10 maio 2023. DOI: 10.18332/tid/162329.

INSTITUTO DE EFETIVIDADE CLÍNICA E SANITÁRIA. Carga da Doença e Econômica Atribuível ao Tabagismo no Brasil e Potencial Impacto do Aumento de Preços por Meio de Impostos, 2024, Buenos Aires, Argentina. Disponível em: https://tabaco.iecs.org.ar/documentos-brasil/. Acesso em: 23 Out. 2024.

KEITH, RJ. *et al*. Nicotine Metabolism in Adults with Type 2 Diabetes. Nicotine & Tobacco Research, v. 21, n. 6, p. 846–849, 27 set. 2017. DOI: 10.1093/ntr/ntx214.

REPRESAS-CARRERA, F. *et al*. Effectiveness of a Multicomponent Intervention in Primary Care That Addresses Patients with Diabetes Mellitus with Two or More Unhealthy Habits, Such as Diet, Physical Activity or Smoking: Multicenter Randomized Cluster Trial (EIRA Study). International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 18, n. 11, p. 5788, 28 maio 2021. DOI: 10.3390/ijerph18115788.

SAWANE, HB.; SHETIYA, SH. Smokeless Tobacco as a Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus in South East Asia Region: Systematic Review and Meta-Analysis. Indian Journal of Community Medicine, v. 48, n. 4, p. 579–587, 1 jan. 2023. DOI: 10.4103/ijcm.ijcm_937_22.

SAWANE, H. *et al*. Smokeless Tobacco Use and Its Association with Type 2 Diabetes: A Case Control Study. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP, v. 24, n. 12, p. 4209–4217, 1 dez. 2023. DOI: 10.31557/APJCP.2023.24.12.4209.

SHAIKH, NI. *et al*. Relationship Between Severity of Depression and Alcohol and/or Tobacco Use Among Adults with Type 2 Diabetes. The FASEB Journal, v. 31, n. S1, 1 abr. 2017. DOI: https://doi.org/10.1096/fasebj.31.1_supplement.636.41.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Tobacco. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco. Access in: 23 Out. 2024.