NEUROLOGIA

DIAGNÓSTICOS, TRATAMENTOS E CIRURGIAS

EDIÇÃO VI

Capítulo 10

IMPACTO DO TABAGISMO NA FISIOPATOLOGIA DO AVC: MECANISMOS E EFEITOS DIRETOS

Thaís Magnus de Souza[1]
Rafaella Pereira Argimon[1]
Gabriela França da Silveira[1]
Caroline Hoppe Krüger[1]
Felipe Almeida Marcello[1]
Mathias Comin[1]
Verônica Sofia Klaus[1]
Marina Dall'Agnol Redel[1]
Luana Moreira Mattos[1]
Gabrielle Damiani Brun[1]
Maitê da Costa Izolan[1]
Laura Maria Plocharski Pedroso Brock[1]
Ariane Polidoro Belusso[1]
Isadora Sessim Rocha[1]
Laura Zanatta[1]

[1]Discentes de Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral; Tabagismo; Fisiopatologia.

DOI 10.59290/978-65-6029-185-0.10

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) representa uma das principais causas de mortalidade no mundo, sendo responsável por milhões de mortes anuais e por inúmeros casos de incapacidades permanentes (McEVOY *et al.,* 2015). Essa patologia é subdividida em dois tipos principais: Hemorrágico e isquêmico. A maioria dos acidentes vasculares são de origem isquêmica, sendo caracterizados pela interrupção do fluxo sanguíneo para uma região do cérebro, resultando em danos cerebrais devido à falta de oxigênio e nutrientes. Essa condição pode ser causada por um trombo, que se forma em uma artéria cerebral, ou por um êmbolo, que se desloca a partir outra parte do corpo, ambos obstruindo a circulação cerebral (SIFAT *et al.*, 2018).

Sabe-se que os fatores de risco para o AVC podem ser classificados em modificáveis e não modificáveis. Idade, sexo e raça/ etnia são fatores de risco não modificáveis para ambos os tipos de AVC, enquanto hipertensão, tabagismo, dieta inadequada e sedentarismo destacam-se como os fatores de risco modificáveis mais frequentemente relatados (PRICE *et al.,* 2018). Destes fatores de risco, o tabagismo é reconhecido como um dos mais significativos para o AVC, além de ser caracterizado como um fator modificável e prevenível (McEVOY *et al.*, 2015).

Evidências indicam que o fumo potencializa mecanismos prejudiciais ao sistema vascular e ao cérebro, aumentando a vulnerabilidade dos usuários de tabaco a eventos cerebrovasculares. Esse impacto é tão expressivo que se estima que o tabagismo seja responsável por cerca de 15% das mortes relacionadas ao AVC a cada ano (BOEHME *et al.,* 2017). A relação entre tabagismo e AVC, bem como os benefícios da cessação do hábito, têm sido amplamente estudados, com dados mostrando que parar de fumar reduz substancialmente o risco de AVC dentro de 2 a 4 anos (BOEHME *et al.,* 2017).

As substâncias tóxicas presentes no tabaco afetam a fisiologia cardiovascular e cerebral, promovendo disfunções endoteliais e alteração da homeostase da coagulação, o que eleva o risco de formação de coágulos e facilita a progressão da aterosclerose (LI, 2010). Além disso, elevam a pressão arterial e a frequência cardíaca (BENOWITZ, 1991), reduzem a capacidade de transporte de oxigênio pelas hemácias, induzem a hipóxia tecidual e geram um ambiente de estresse oxidativo (HAMPSON *et al.,* 2016). Consequentemente, forma-se um estado de inflamação crônica, que compromete ainda mais o sistema vascular e favorece a instabilidade das placas ateroscleróticas (LIBBY *et al.,* 2010). Essas substâncias lesam os vasos, aumentando a probabilidade de oclusão e, consequentemente, o risco de AVC isquêmico (AVCi) (ANADANI *et al.,* 2023; LANG *et al.,* 2022).

Portanto, o presente estudo tem como objetivo explorar os mecanismos pelos quais o tabagismo contribui para o desenvolvimento do AVC, além de investigar o impacto direto e indireto do tabaco na fisiopatologia cerebral e vascular. Compreender essas interações pode ajudar a guiar políticas públicas eficazes e estratégias médicas de prevenção, principalmente no que diz respeito à cessação do tabagismo, a fim de reduzir os números alarmantes de acidentes vasculares e suas complicações. Além disso, o estudo busca destacar os benefícios observados após a interrupção do uso de tabaco, tanto na recuperação da função vascular quanto na redução do risco de novos eventos vasculares.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada em outubro de 2024, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: ("Smoking"[Mesh]) AND ("Stroke"[Mesh]), selecionados a partir do DeCS. Foram aplicados filtros para selecionar apenas artigos publicados no período de 2015 a 2024, em inglês e português, com acesso gratuito e disponibilizados na íntegra. Os tipos de estudo incluídos foram: Ensaios clínicos, metanálises, ensaios clínicos randomizados, revisões e revisões sistemáticas. Ao todo, foram identificados 46 artigos na plataforma. Após, foram aplicados critérios de exclusão, resultando na eliminação de 33 estudos que não abordavam o tema proposto pelo capítulo, que não analisavam a relação direta entre tabagismo e AVC, que focavam exclusivamente no impacto do tabagismo no tratamento pós-AVC ou que relacionavam fatores de risco a populações específicas.

Os artigos incluídos foram avaliados quanto à metodologia, desfechos analisados e qualidade das evidências, a fim de garantir a robustez das informações analisadas. A revisão da literatura foi realizada com base nos 13 artigos restantes e teve como objetivo elucidar o impacto do tabagismo sobre a prevalência de AVC e avaliar a eficácia de intervenções para a cessação do tabagismo como estratégia para reduzir a incidência de eventos vasculares.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fatores de risco modificáveis direcionados para cada categoria de AVC

Sabe-se que a prevenção do AVC, é direcionada para a redução dos fatores modificáveis já mencionados neste trabalho (PRICE *et al.*, 2018). Sendo assim, um estudo prospectivo com meta-análises do Reino Unido, publicado em 2018, teve como objetivo analisar especificamente os fatores de risco de todos os tipos de AVC. A análise incluiu 712.433 mil mulheres sem histórico de AVC, doenças cardíacas ou câncer, acompanhadas por uma média de 12,9 anos. Durante o acompanhamento, 11.696 mil mulheres foram internadas ou faleceram devido ao AVC, sendo 8.128 mil casos de AVCi, 2.032 mil de hemorragia intracerebral e 1.536 mil de hemorragia subaracnóidea. Para participar do estudo, as participantes foram instruídas a avaliar sua saúde geral, além de relatar o histórico de diabetes mellitus e hipertensão, se estavam em tratamento para essas condições, bem como informações sobre doenças cardíacas e outros problemas de saúde. Dados sobre hábitos como tabagismo, consumo de álcool, dieta e peso corporal e nível de atividade física também foram coletados (PRICE *et al.*, 2018). O tabagismo atual foi um fator de risco extremamente pertinente, associando-se a riscos elevados para AVC isquêmico e hemorrágico, com maior risco para hemorragia subaracnóidea (Risco relativo (RR) para 15 ou mais cigarros por dia de 4,75 para hemorragia subaracnóidea, de 2,30 para hemorragia intracerebral e 2,50 para AVCi) - (PRICE *et al.*, 2018).

Associação entre o tabagismo e o AVC isquêmico

O hábito de fumar envolve uma série de substâncias nocivas que afetam a fisiologia cardiovascular, contribuindo para o desenvolvimento do AVC. A nicotina é a principal substância encontrada no tabaco, atuando como um agonista dos receptores nicotínicos de acetilcolina e promovendo a liberação de neurotransmissores como norepinefrina e dopamina. Essa liberação resulta em um aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da hipertensão arterial, o qual é um dos principais fa-

tores de risco para AVC (BENOWITZ *et al.*, 1991).

O monóxido de carbono (CO) é um subproduto da combustão do tabaco. Sua liberação reduz a capacidade de transporte de oxigênio das hemácias ao se ligar à hemoglobina, formando carboxihemoglobina. Isso resulta em uma hipoxemia tecidual, particularmente prejudicial ao cérebro, podendo precipitar uma isquemia cerebral. Além disso, o CO gera espécies reativas de oxigênio, levando ao estresse oxidativo e dano endotelial (HAMPSON *et al.*, 2016).

Além disso, os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs), presentes no fumo, são conhecidos por seus efeitos mutagênicos e carcinogênicos. Estes compostos interferem na função vasogênica através da inflamação endotelial, contribuindo para a aterosclerose. Tal condição, caracterizada pela formação de placas nas artérias, pode resultar em trombose e, consequentemente, em AVCi. Além disso, os HPAs promovem inflamação sistêmica, um fator crítico na patogênese de várias doenças cardiovasculares (LIBBY *et al.*, 2010).

Ademais, o tabagismo altera a homeostase da coagulação, favorecendo um estado hipercoagulável. Em geral, a nicotina e as outras substâncias do tabaco citadas aumentam a ativação plaquetária e a agregação, além de promover a liberação de fatores pró-coagulantes. Esses mecanismos elevam não apenas o risco de formação de coágulos, mas também facilitam a progressão da aterosclerose (LIBBY *et al.*, 2010).

Ao desencadear uma resposta inflamatória crônica, caracterizada pela ativação de células imunológicas e pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, o tabagismo gera uma inflamação endotelial, o que contribui para a disfunção endotelial, um precursor da aterosclerose e do AVC. A inflamação crônica pode levar à instabilidade das placas ateroscleróticas, aumentando a probabilidade de trombose (LIBBY *et al.*, 2010).

Nesse contexto, estima-se que o tabagismo contribua para cerca de 15% de todas as mortes por AVC anualmente. Além disso, o fumo passivo, definido como a inalação de fumaça de produtos derivados do tabaco por não fumantes, também é identificado como um fator de risco para o AVC, onde o risco aumenta em 30% para aqueles expostos em comparação aos não expostos (BOEHME *et al.*, 2017). Ademais, estudos apontam que o consumo de apenas um cigarro por dia já traz risco aumentado de acidente vascular cerebral, de forma que não se verifica nível seguro para uso do tabaco (HACKSHAW *et al.*, 2018).

Um ensaio clínico realizado com 2.874 mil pacientes categorizados entre não fumantes, fumantes e ex-fumantes, apresentou resultados no sentido de que fumantes persistentes possuem risco de desfecho de acidente vascular cerebral duas vezes maior comparados aos não fumantes. Outro importante dado trazido por esse estudo mostra que não houve diferença significativa no risco de eventos adversos entre pacientes que eram ex-fumantes no início do estudo ou aqueles que pararam de fumar em comparação com nunca fumantes, o que implica que a cessação do tabagismo após acidente vascular cerebral pode reduzir o risco de morte e eventos cardiovasculares (ANADANI *et al.*, 2023).

A genética também desempenha um papel significativo, com variantes em genes como PITX2 e ZFHX3 associadas ao AVC cardioembólico, e mutações no gene HDAC9 relacionadas ao AVC aterosclerótico. A interação entre fatores genéticos e ambientais, como o tabagismo, é crucial para o desenvolvimento da doença. Assim, enquanto a genética determina parte do risco, os fatores modificáveis, como o

tabagismo, podem atenuar esse risco de forma significativa (BOEHME *et al.,* 2017).

Transportadores neurovasculares no AVC isquêmico

Sabe-se que a interrupção do fluxo sanguíneo ocasionada pelo AVCi desencadeia uma série de eventos fisiopatológicos como desequilíbrios iônicos, excitotoxicidade neuronal e quebra da barreira hematoencefálica (BHE). Nesse cenário, a unidade neurovascular (UNV), que inclui neurônios e células gliais, é essencial para a homeostase do sistema nervoso central. Do mesmo modo, os transportadores presentes na BHE e no parênquima cerebral desempenham um papel crucial na regulação do fluxo de íons, nutrientes e medicamentos (SIFAT *et al.*, 2018).

Durante o AVCi, a desregulação dos transportadores na UNV agrava a fisiopatologia da condição. Essa exacerbação ocorre através do aumento do edema cerebral, causado por alterações nos transportadores de água e íons, e pela modulação do metabolismo energético, que envolve transportadores de glicose. Fatores de risco como tabagismo e diabetes tipo 2 afetam negativamente a expressão e a função desses transportadores, elevando os danos cerebrais e dificultando a recuperação (SIFAT *et al.*, 2018).

Paralelamente, o tabagismo influencia a expressão de transportadores essenciais, como o GLUT1. Esse transportador é crucial para a captação de glicose, que é a principal fonte de energia para as células cerebrais. A presença de nicotina pode diminuir a expressão de GLUT1, reduzindo a disponibilidade de glicose no cérebro durante episódios isquêmicos. Essa limitação no fornecimento de glicose pode expandir a excitotoxicidade e a morte celular, expandindo a gravidade dos danos cerebrais (SIFAT *et al.*, 2018).

Diante desse cenário, compreender as alterações nos transportadores da UNV durante o AVCi, especialmente na presença de condições coexistentes como tabagismo e diabetes, abre novas possibilidades para intervenções terapêuticas. A modulação da função desses transportadores pode não apenas melhorar a administração de medicamentos, ajustando suas doses e eficácia, mas também contribuir para estratégias de neuroproteção. Com base nas informações apresentadas, o desenvolvimento de fármacos que possam aumentar a expressão do GLUT1 nessas condições, podem ser abordagens promissoras para reduzir o edema cerebral e otimizar o metabolismo energético durante o tratamento do AVC (SIFAT *et al.,* 2018).

Em síntese, a interação complexa entre hiperglicemia, tabagismo e as alterações nos transportadores da NVU ressalta a importância de uma abordagem integrada para o manejo do AVCi. Pesquisas futuras focadas nessa intersecção podem levar a intervenções mais eficazes e personalizadas, melhorando os resultados clínicos para os pacientes afetados por essa condição destrutiva (SIFAT *et al.*, 2018).

Associação entre o tabagismo e o AVC hemorrágico

O AVC hemorrágico (AVCh) associado ao tabagismo envolve vários mecanismos fisiopatológicos. O tabagismo é um fator de risco bem estabelecido para o AVC, incluindo o hemorrágico, devido aos seus efeitos adversos sobre a função endotelial, a coagulação e integridade vascular. No caso do AVCh, fumar contribui diretamente para a fragilidade dos vasos sanguíneos cerebrais (PAN *et al.,* 2019). Este efeito pode ser explicado por mecanismos multifatoriais, em que o tabaco pode atuar diretamente, induzindo danos vasculares, ou indiretamente a partir da maior chance de condições como hipertensão e aterosclerose, que, por conseguinte,

predispõem ao rompimento de artérias no cérebro (PAN *et al.*, 2019).

A partir disso, estudos indicam que o tabagismo é capaz de aumentar a rigidez arterial, o que junto a processos inflamatórios, há maior chance da ocorrência de rompimento de vasos cerebrais. Além disso, o cigarro é conhecido por ser responsável por elevar os níveis de homocisteína, fibrinogênio e LDL oxidado, substâncias que podem ser fatores desencadeantes para formação de placas ateroscleróticas e na inflamação vascular. Assim, essas alterações facilitam o aparecimento de micro aneurismas, especialmente em vasos cerebrais por serem mais propensos ao rompimento, levando, assim, a hemorragias intracerebrais (PAN *et al.*, 2019).

O tabagismo contribui, também, para o aumento do risco de AVCh a partir de danos diretos à parede vascular. O tabaco, se relaciona com a lesão endotelial, caracterizada pela redução na produção de óxido nítrico, uma molécula que ajuda a regular o tônus vascular. A deficiência de óxido nítrico tem potencial de comprometer a capacidade dos vasos sanguíneos de se dilatar adequadamente, levando a rigidez arterial e a um aumento na pressão sanguínea, o que eleva o risco de ruptura dos vasos cerebrais (BOEHME *et al.*, 2017).

Além disso, o hábito de fumar aumenta a agregação plaquetária e os níveis de fatores de coagulação, o que contribui para a formação de trombos, que podem enfraquecer a parede dos vasos, predispondo, assim, ao rompimento e à consequente hemorragia cerebral (BOEHME *et al.*, 2017).

Com isso, diferentes abordagens metodológicas e perspectivas de pesquisas foram utilizadas para analisar a proporção desse risco, incluindo randomização mendeliana, meta-análises e estudos de coorte. A seguir, serão apresentados os achados de quatro estudos diferentes sobre a relação entre tabagismo e AVC, que mostram implicações importantes na saúde pública e na prevenção de doenças cardiovasculares.

Um estudo procurou entender a relação entre predisposição genética ao tabagismo e o risco de AVCi e hemorragia intracerebral. Com base em dados de 34.217 mil casos de AVCi e mais de 400.000 mil indivíduos de controle, os pesquisadores observaram uma associação significativa entre predisposição genética ao tabagismo e subtipos específicos de AVCi, como o AVC de grandes artérias e o AVC de pequenos vasos (LARSSON *et al.*, 2019).

Esse resultado é confirmado pela meta-análise sobre o baixo consumo de cigarro e risco de AVC, que envolveu mais de 3,7 milhões de participantes. Esse estudo mostrou que até mesmo menores níveis de consumo de cigarro, como um cigarro por dia, estavam associados a um risco elevado de AVC. Entre os homens, o RR de AVC foi de 1,48 para um cigarro por dia e de 2,04 para 20 cigarro por dia, enquanto, para o sexo feminino, o risco foi ainda maior: Fumar um cigarro por dia estava associado a 31% do risco excessivo de fumar 20 cigarros, e a estimativa para cinco cigarros por dia foi de 57%. Esses dados, portanto, indicam que mesmo o consumo moderado de cigarro, infelizmente, eleva significativamente o risco de doenças cardiovasculares, como AVC (LARSSON *et al.*, 2019).

Uma meta-análise reforçou ainda mais essa correlação. A análise incluiu 14 estudos com 303.134 mil participantes, dos quais 4.050 mil tiveram episódios de AVC. A maioria dos estudos incluídos ajustou para potenciais fatores de confusão, como idade, raça, hipertensão e uso de álcool. Foram analisados tanto AVC isquêmico quanto hemorragia intracerebral e de modo consistente com os estudos anteriores, o

tabagismo foi associado a um aumento no risco de AVC, principalmente AVCi. A análise também mostrou que a proporção desse risco variava de acordo com o número de cigarros consumidos por dia, entretanto, em todas as categorias de consumo, os fumantes apresentaram um alto risco comparado aos não fumantes (PAN *et al.*, 2019).

Além do tabagismo, fatores de risco modificáveis, como a hipertensão, também são de suma importância na prevenção do AVC. Um estudo demonstrou que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) como o principal fator de risco modificável para AVC, evidenciando que 54% dos casos de AVC poderiam ser atribuídos à hipertensão, como uma relação linear e direta entre a elevação da pressão arterial e o aumento do risco de AVC. Ademais, condições genéticas raras, bem como polimorfismos genéticos, podem aumentar o risco de AVC em subgrupos específicos da população, principalmente aqueles indivíduos com fibrilação atrial. Tal estudo ressalta a importância de intervenções preventivas, como mudanças no estilo de vida, cessação do tabagismo e controle da pressão arterial como maneiras eficazes de diminuir o risco de AVC e outras comorbidades cardiovasculares (BOEHME *et al.*, 2017).

Métodos e benefícios da cessação do tabagismo

Nas últimas duas décadas, os avanços no gerenciamento de fatores de risco vasculares contribuíram para a redução da morbidade e mortalidade por AVC. Um dos principais focos dessas intervenções tem sido a modificação do estilo de vida, que demonstrou ser eficaz na melhora de múltiplos fatores de risco vascular. Um estudo demonstrou que uma participação ativa em programas de modificação do estilo de vida por telefone está associada à melhoria no alcance das metas de controle de fatores de risco. Além disso, o coaching de estilo de vida, recomendado pelas diretrizes da American Heart Association, foi integrado a diversos ambientes, incluindo locais de trabalho e lares, reforçando sua importância no manejo de doenças cardiovasculares. O gerenciamento intensivo de fatores de risco vasculares deve, portanto, ser incorporado ao tratamento de pacientes com risco de AVC devido à aterosclerose, tanto na prática clínica quanto em estudos futuros de prevenção (TURAN *et al.*, 2020).

A farmacoterapia também desempenha um papel essencial na cessação do tabagismo em pacientes que sofreram AVC ou AIT (Ataque isquêmico transitório). Uma revisão sistemática identificou 2 ensaios clínicos randomizados e 6 estudos observacionais envolvendo pacientes com AVC isquêmico, AIT e hemorragia subaracnóidea (HSA). As terapias de reposição de nicotina (NRT) e o uso da bupropiona, combinadas com intervenções comportamentais, mostraram-se promissoras, com taxas de cessação variando entre 33% e 66%, em comparação com 15% a 46% em pacientes que não receberam essas terapias (PARIKH *et al.*, 2020).

No entanto, a análise dos dados de segurança, especialmente em pacientes com AVC isquêmico e HSA, revelou a necessidade de cautela. Um estudo em pacientes com HSA relatou uma maior incidência de convulsões e delírio com o uso de NRT, embora a frequência de vasoespasmo tenha sido menor. Apesar das taxas mais elevadas de cessação associadas à farmacoterapia, os dados sobre a segurança dessas intervenções, particularmente no contexto do AVC, ainda são limitados, exigindo cautela na aplicação dessas terapias em pacientes que já sofreram AVC ou AIT (PARIKH *et al.*, 2020).

Uma pesquisa que analisou dados de mais de 700.000 mil mulheres no Reino Unido mostrou que o tabagismo, juntamente com fatores

como obesidade e diabetes, aumenta o risco de AVC isquêmico e de hemorragia intracerebral, sendo o risco mais acentuado para hemorragia subaracnóidea (com um RR de 4,75). Esses achados reforçam a necessidade urgente de intervenções para cessação do tabagismo, que podem reduzir significativamente o risco de AVC, sobretudo nas populações de alto risco (PRICE *et al.*, 2018).

Diretrizes médicas recomendam que os profissionais de saúde realizem triagens regulares em fumantes e os encaminhem para programas de apoio comportamental e farmacológico, como as terapias de reposição de nicotina e bupropiona, exceto em casos de contraindicações. A cessação também está associada à redução da pressão arterial e à melhora na circulação, o que contribui para a diminuição do risco de eventos graves, como o infarto do miocárdio e o AVC (BOEHME *et al.*, 2017).

A prevenção do AVC é abordada em três níveis: Prevenção primordial, primária e secundária. A prevenção primordial visa promover hábitos saudáveis desde a infância, incluindo a cessação do tabagismo, alimentação equilibrada e atividade física regular, com o objetivo de reduzir os fatores de risco na população em geral. A prevenção primária se concentra em identificar e controlar esses fatores em indivíduos que ainda não sofreram um AVC, enquanto a prevenção secundária busca evitar a recorrência em pacientes que já sofreram um episódio de AVC, com intervenções como o uso de medicamentos antiplaquetários e controle rigoroso da pressão arterial (BOEHME *et al.*, 2017).

O mau controle dos fatores de risco em pacientes com estenose aterosclerótica intracraniana (ICAS) é um problema significativo, aumentando a probabilidade de eventos vasculares recorrentes. Pacientes que não atingiram as metas de controle da pressão arterial sistólica, colesterol e atividade física apresentam um risco consideravelmente maior de eventos como AVC, infarto do miocárdio e morte vascular, conforme demonstrado no estudo SAMMPRIS, que acompanhou os participantes por um período médio de 32 meses. A atividade física, em particular, mostrou ser um fator de proteção crucial, estando associada a uma redução significativa na probabilidade de eventos recorrentes. Esses resultados destacam a importância de promover o aumento dos níveis de atividade física, juntamente com o controle rigoroso dos níveis de colesterol e pressão arterial, como prioridades no manejo de pacientes com ICAS (TURAN *et al.*, 2017).

Parar de fumar traz benefícios para a saúde em diversas áreas, incluindo uma redução significativa no risco de doenças cardiovasculares, respiratórias e câncer. Além disso, a cessação do tabagismo está associada a uma redução de 30% na mortalidade por todas as causas, tanto em homens quanto em mulheres. Os efeitos benéficos da cessação são perceptíveis rapidamente, como a melhora na função pulmonar, na circulação e na qualidade de vida, além do aumento da expectativa de vida. A longo prazo, o risco de câncer, particularmente de pulmão, também diminui substancialmente após 10 anos sem fumar (BLOMSTER *et al.*, 2016).

Mesmo em idades mais avançadas, a cessação do tabagismo é altamente benéfica na redução do risco de eventos cardiovasculares. Fumantes atuais têm um risco 2,07 vezes maior de morte cardiovascular em comparação com não fumantes, mas esse risco diminui progressivamente após a cessação, com ex-fumantes apresentando uma redução gradual no risco de morte cardiovascular. Em 5 a 9 anos após a cessação, o risco diminui em 16%, e após 20 anos, a redução pode chegar a 39%. Esses achados re-

forçam a importância de parar de fumar, independentemente da idade, para reduzir o risco de mortalidade cardiovascular e melhorar a qualidade de vida (MONS *et al.*, 2015).

CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que o tabagismo, tanto ativo quanto passivo, é um fator de risco modificável significativo para a ocorrência do AVC. As substâncias presentes no cigarro como: Nicotina, monóxido de carbono e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos são responsáveis por gerar uma inflamação crônica do endotélio que leva a uma disfunção endotelial. Essa disfunção que ocorre não só no AVCi, mas também no AVCh, é evidenciada pela formação de placas de ateroma e de carboxihemoglobina, pelo desenvolvimento de HAS e pelo estado de hipercoagulabilidade. Além disso, há evidência de que a presença de comorbidades prévias como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus juntamente com o hábito de tabagismo aumenta as chances de o indivíduo vir a desenvolver um quadro de acidente vascular cerebral.

Ademais, a cessação do tabagismo é essencial para que seja possível uma redução significativa do risco do AVC, uma vez que os benéficos da interrupção são observados tanto no curto quanto no longo prazo. Inclusive, sendo capaz de reduzir em 30% a mortalidade, em indivíduos de ambos os sexos, por todas as causalidades. Além de estar, fortemente, associada à uma melhoria da qualidade de vida e à uma redução dos custos de saúde.

Por fim, a forte associação entre o tabagismo e o AVC ressalva a necessidade e a importância de implementar políticas públicas efetivas para o controle do tabagismo. As campanhas de conscientização e o acesso facilitado a tratamentos para sua cessação são algumas das formas de reduzir o número de fumantes, e, consequentemente, a incidência do AVC. Além disso, destaca-se a influência positiva dos três níveis de prevenção do AVC - Primordial, primária e secundária que, também, desempenham um papel crucial na redução da mortalidade em decorrência do AVC e devem ser incentivados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANADANI, M. *et al.* Change in smoking behavior and outcome after ischemic stroke: Post-hoc analysis of the SPS3 trial. Stroke, v. 54, n. 4, p. 921-927, 2023. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.038202.

BLOMSTER, J. *et al.* The harms of smoking and benefits of smoking cessation in women compared with men with type 2 diabetes: An observational analysis of the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron modified release Controlled Evaluation) trial. British Medical Journal, v. 6, n. 1, 2016. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009668.

BOEHME, A. *et al.* Stroke risk factors, genetics, and prevention. Circulation Research, v. 120, n. 3, p. 472-495, 2017. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398.

HACKSHAW, A. *et al.* Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: Meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. British Medical Journal, v. 360, 2018. doi: 10.1136/bmj.j5855.

LANG, A. *et al.* Subsequent ischemic stroke and tobacco smoking: A secondary analysis of the POINT trial. European Stroke Journal, v. 8, n.,1, p. 328-333, 2023. doi: 10.1177/23969873221148224.

LARSSON, S. *et al.* Smoking and stroke: A mendelian randomization study. Annals of Neurology, v. 86, n. 3, p. 468-471, 2019. doi: 10.1002/ana.25534.

LIBBY P, *et al.* Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice. Circulation Journal, v. 74, p. 213-220, 2010. doi: 10.1253/circj.cj-09-0706.

MCEVOY, J. *et al.* Relationship of cigarette smoking with inflammation and subclinical vascular disease: The multi-ethnic study of atherosclerosis. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, v. 35, n. 4, p. 1002-1010, 2015. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304960.

PAN, B. *et al.* he relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. Medicine Baltimore, v. 98, n. 12, 2019. doi: 10.1097/MD.0000000000014872.

PARIKH, N. *et al.* Smoking-cessation pharmacotherapy for patients with stroke and TIA: Systematic review. The Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia, v. 78, p. 236-241, 2020. doi: 10.1016/j.jocn.2020.04.026.

PRICE, A. *et al.* Differences in risk factors for 3 types of stroke: UK prospective study and meta-analyses. Neurology Journals, v. 90, n. 4, p. 298-306, 2018. doi: 10.1212/WNL.0000000000004856.

SIFAT, A. *et al.* Brain energy metabolism in ischemic stroke: Effects of smoking and diabetes. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 15, 2022. doi: 10.3390/ijms23158512.

SIFAT, A. *et al.* Neurovascular unit transport responses to ischemia and common coexisting conditions: Smoking and diabetes. American Journal of Physiology-Cell Physiology, v. 316, n. 1, p. 02-15, 2019. doi: 10.1152/ajpcell.00187.

TURAN, T. *et al.* Relationship between risk factor control and vascular events in the SAMMPRIS trial. Neurology Journals, v. 88, n. 4, p. 379-385, 2017. doi: 10.1212/WNL.0000000000003534.