RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

TABAGISMO: UM DESAFIO A SE PERFAZER

SMOKING: A CHALLENGE TO BE DONE

Gabriel Rodrigues Duarte[1], Júlia Victória Ramos de Oliveira[2], Uidma Oliveira da Silva[3]

Submetido em: 26/09/2021 e210805
Aprovado em: 06/11/2021 https://doi.org/10.47820/recima21.v2i10.805

RESUMO
Objetivo: Elucidar os efeitos toxicológicos dos derivados de tabaco ao organismo humano, as dificuldades e justificativas em cessar o hábito de fumar, o impacto na sociedade, incluindo as partes financeiras da saúde e qualidade de vida. **Metodologia** O documento foi construído após uma revisão teórica sobre o tabaco e seus efeitos tóxicos aos seres humanos. O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando-se as bases de dados PubMed, Lilacs, Scielo e Google Acadêmico. **Resultado**: o tabaco é uma mistura de aproximadamente 4.700 substâncias tóxicas que se distribuem em duas fases de compostos de elevado grau de toxicidade; abordamos a Nicotina e sua alta capacidade de gerar dependência; buscamos informar a dificuldade que um indivíduo tem de a abolir o hábito, pelo qual a nicotina produz efeitos que reforçam o seu uso. A severidade da dependência a nicotina pode ser ilustrada com o fato de que apenas 33% das pessoas que deixam de fumar sozinhas permanecem abstinentes por um período superior a 2 dias, e menos de 5% mantém-se abstinentes por mais de 1 ano. **Conclusão**: os avanços no controle do tabagismo dependem de uma visão de futuro baseada em metas, estratégias e rigidez nas políticas antitabagistas

PALAVRAS-CHAVE: Tabaco. Nicotina. Alcatrão. Toxicologia

ABSTRACT
Objective: *elucidate the toxicological effects of tobacco derivatives on the human body, the difficulties and justifications in quitting smoking, the impact on society, including the financial parts of health and quality of life.* ***Methodology****: The document was built after a theoretical review of tobacco and its toxic effects on humans. The bibliographic survey was carried out using the PubMed, Lilacs, Scielo and Google Scholar Databases.* ***Result****: tobacco is a mixture of approximately 4,700 toxic substances that are distributed in two phases of compounds of high degree of toxicity; we address nicotine and its high capacity to generate dependence; we seek to inform the difficulty that an individual has in abolishing the habit, by which nicotine produces effects that reinforce its use. The severity of nicotine dependence can be illustrated with the fact that only 33% of people who quit smoking alone remain abstinent for more than 2 days, and less than 5% remain abstinent for more than 1 year.* ***Conclusion****: advances in tobacco control depend on a vision of the future based on goals, strategies and rigidity in anti-smoking policies.*

KEYWORDS*: Tobacco. Nicotine. Tar. Toxicology*

INTRODUÇÃO

Atualmente, o tabagismo é reconhecido como a mais grave causa evitável de doenças e mortes prematuras da humanidade, alcoolismo e tabagismo passivo, em seguida; segundo a Organização mundial da Saúde (OMS), o tabagismo foi responsável por um bilhão de mortes até o presente século: o ato de fumar promove aproximadamente 71% dos casos de câncer no pulmão, 42% das doenças

[1] Estudante de Química Bacharelado pelas Faculdades Oswaldo Cruz
[2] Estudante de Química Bacharelado pelas Faculdades Oswaldo Cruz
[3] Estudante de Química Industrial pelas Faculdades Oswaldo Cruz (FOC)

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

respiratórias crônicas e 10% das doenças cardiovasculares[1]. Além disso, em uma escala desenvolvida para avaliar o dano causado por drogas de abuso, o tabaco foi classificado como a nona droga mais perigosa, ficando à frente das drogas maconha, ecstasy *e* LSD[2].

O uso do tabaco surgiu em meados do ano 1.000 a.C., nas populações indígenas da América Central, em rituais de magias e atos religiosos. A planta, cientificamente denominada "nicotiana tabacum", é uma herbácea pertencente à família das solanáceas, e tem como princípio ativo a nicotina. Suas folhas foram usadas pelo comércio sob a forma de fumo para cachimbo, rapé, tabaco para mascar e charuto até o final do século XIX, quando teve início a industrialização sob a forma de cigarro. Seu uso popularizou-se na Inglaterra, espalhando-se pelo mundo, a partir de meados do século XX, auxiliado pelo desenvolvimento de técnicas avançadas de publicidade e marketing. A partir da década de 60, surgiram os primeiros relatórios médicos sobre os efeitos negativos do cigarro na saúde[3].

A indústria do tabaco é uma das mais lucrativas do mundo. No entanto, em função da conscientização mundial sobre os riscos do cigarro, a incidência do tabagismo tem diminuindo ao longo dos últimos anos: em 1989, a prevalência era de 35%, em 2003, 23%, e em 2008, caiu para 17%[2]. Devido à redução dos consumidores "tradicionais", as indústrias utilizam estratégias agressivas e inovadoras para compensar tal redução. Dentre as ações, tem-se *e-cigarrete, vapers e narguilés*: dispositivos que liberam vapor de nicotina, eliminando a combustão tóxica do cigarro, além de terem sabores diversificados; propagandas no local de venda, na internet e nas redes sociais; e também, promoções e descontos para consumidores[4].

O tabagismo representa um dos mais graves problemas de saúde pública, configurando uma epidemia que compromete não só a saúde pública, como também a economia do país e o meio ambiente. O adoecimento da população economicamente ativa resulta em maiores gastos com tratamentos de saúde, chegando a representar 1% do produto interno bruto (PIB) de alguns países: No Brasil, estima-se que, em 2013, cada R$ 0,137 milhão de lucro auferido por empresa de tabaco com a venda de cigarros legais, e hipoteticamente usado integralmente para estratégias de marketing, foi equivalente a uma morte por DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica), câncer de pulmão, infarto agudo do miocárdio, síndrome coronariana aguda ou AVC (acidente vascular cerebral) atribuível ao tabagismo[4].

Visando controlar a pandemia do tabagismo no mundo, 40 países ratificaram o primeiro tratado internacional de saúde pública da história da humanidade: A Convenção-Quadro para Controle do Tabaco (CQCT) entrou em vigor em fevereiro de 2005 e tem por finalidade proteger as gerações presentes e futuras das devastadoras consequências sanitárias, sociais, ambientais e econômicas geradas pelo consumo e pela exposição à fumaça do tabaco. Desde então, o controle do tabaco passou a ser classificado como uma questão ética e de responsabilidade social dos governos para com suas populações. As principais questões abordadas na CQCT são: proteção da população à exposição da poluição tabagística ambiental; aumento de impostos e preços dos produtos derivados do tabaco; banimento da propaganda e promoção dos derivados do tabaco; proibição dos descritores de baixos teores; regulamentação dos produtos do tabaco; controle do mercado ilegal; aumento do acesso ao tratamento do tabagismo; proibição da venda de produtos derivados do tabaco, ou do comércio desses

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

produtos, por menores de 18 anos; colocação de mensagens de advertência (escrita e com imagens) sobre os malefícios do tabaco nas embalagens dos produtos do tabaco; apoio a atividades alternativas à cultura do fumo economicamente viável[1].

Apesar dos esforços, no Brasil, aproximadamente 19% dos adolescentes entre 13 e 15 anos ainda experimentam cigarros instigados por estratégias de marketing, pois tais planejamentos comerciais conseguem a eficiente reposição dos consumidores crônicos, com patologias adquiridas devido ao hábito de fumar por novos tabagistas, obtidos nas faixas etárias de crianças e adolescentes[4]. A análise irá elucidar os efeitos toxicológicos dos derivados de tabaco ao organismo humano, as dificuldades e justificativas em cessar o hábito de fumar, o impacto na sociedade, incluindo as partes financeiras da saúde e qualidade de vida.

METODOLOGIA

O documento foi construído após uma revisão teórica sobre o tabaco e seus efeitos tóxicos aos seres humanos. O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando-se as bases de dados PubMed, Lilacs, Scielo e Google Acadêmico. Foram utilizados como descritores de assunto para localização das referências: “tabaco”, “nicotina”, “alcatrão” e “efeitos toxicológicos”.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O avanço da tecnologia tem auxiliado na detecção de diferentes compostos presentes no cigarro. Em 1996, cerca de 4.800 substâncias foram identificadas, e, no ano de 2000, 69 constituintes foram classificados como potencialmente cancerígenos pela IARC (*originário da língua inglesa International Agency for Research on Cancer cuja tradução para o português é Agência Nacional de Pesquisa em Câncer).*

O cigarro, após acesso, promove a formação de diversos compostos por diferentes processos reacionais: a pirólise, responsável pela decomposição térmica do tabaco; a pirossíntese que atua com a recombinação de compostos fracionados configurando novas substâncias; e a destilação de componentes como é o caso da nicotina. As substâncias produzidas pela brasa são divididas em duas correntes; a corrente primária, gerada pela ponta acessa e absorvida pelas vias aéreas do fumante ativo, e a secundária ou lateral, emitida pela ponta acessa e difundida no ambiente[2].

A corrente primária é composta por um aerossol combinado entre duas fases: A fase gasosa, que compreende em 90 a 96% do volume total da corrente principal do cigarro sem filtro, constituída principalmente de gases e vapores, como por exemplo: água, monóxido de carbono, óxidos de nitrogênio, amônia, gás cianeto e vapores orgânicos[5].

A fase particulada da corrente primária, também conhecida como alcatrão, é um composto de alta complexidade, constituído por 3500 substâncias químicas formadas pela combustão incompleta de materiais orgânicos presentes no cigarro. O alcatrão contém toda a fase particulada da fumaça, assim como os componentes condensáveis da fase gasosa. A quantidade de alcatrão da fumaça de um cigarro está entre 3 e 40mg, variando essa quantidade de acordo com as condições de queima e de

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

condensação, tamanho do cigarro, uso ou não de filtro, porosidade do papel, conteúdo do cigarro, peso e tipo do tabaco[5]. Apesar dos cigarros serem confeccionados com filtros, as impurezas não são totalmente retidas, de forma que, o fumante absorve ativamente pelas vias aéreas cerca de 10^{10} partículas/mL. As partículas maiores (1 a 5 µm) depositam-se na traqueia e nos brônquios, e as partículas menores (0,01 a 1 µm) atingem os bronquíolos, ductos alveolares e alvéolos, regiões mais distais do aparelho respiratório[2].

O alcatrão é composto principalmente por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, além de metais pesados como chumbo, arsênio e níquel; aminas aromáticas; compostos fenólicos; e, o principal componente do tabaco: a nicotina[5].

Outros compostos são adicionados ao tabaco para melhorar suas propriedades organolépticas, como aglutinantes, flavorizantes e umectantes. Pode-se identificar também contaminantes agrícolas presentes no tabaco, como praguicidas e fertilizantes[6].

NICOTINA

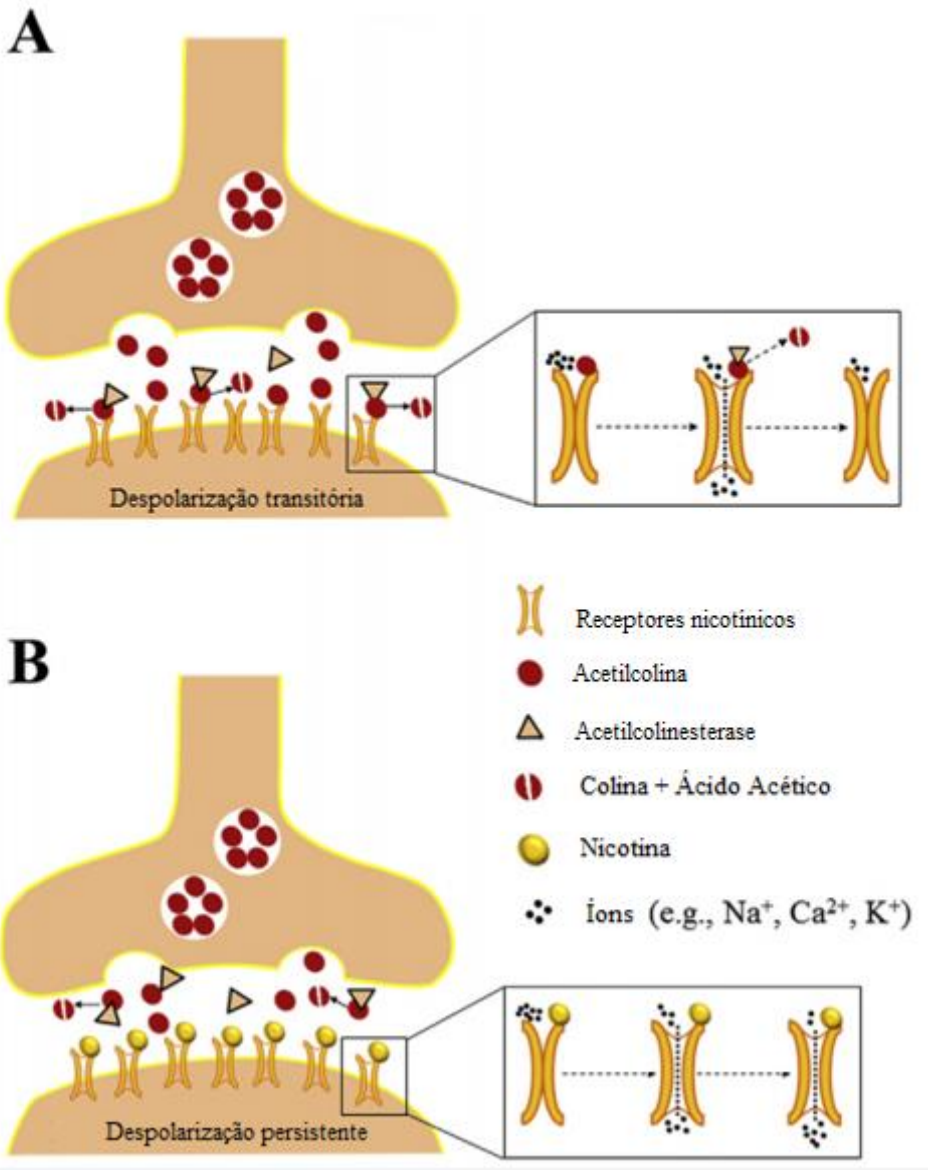
A nicotina é o princípio ativo mais importante do tabaco; Alcaloide líquido, oleaginoso e incolor (escurece em contato com a luz e o ar). Um cigarro corresponde a cerca de 10 a 14 mg de nicotina, possuindo elevado grau de toxicidade; Doses entre 40 a 60 mg são letais para um homem adulto, todavia, doses baixas como 1 a 4 mg são suficientes para provocar efeitos tóxicos em indivíduos com sensibilidade ao alcaloide[2].

A nicotina é destilada a partir da queima do tabaco e inalada pelas gotículas de alcatrão: cerca de 20 a 25% da quantidade total, apenas (1 a 1,5 mg de nicotina são inaladas pelo organismo, a porção restante é processada pela pirólise ou dispersa na corrente secundária). Em seguida, cerca de 90% da quantidade inalada é rapidamente biotransformada pelo fígado, dando origem a seus derivados. Cerca de 80% da nicotina é convertida em cotinina pela enzima hepática CYP2A6; dos 20% restantes, 10% são gerados outros produtos de biotransformação, e outros 10% se mantêm inalterados. A nicotina e seus derivados são excretados pelos rins por filtração glomerular e secreção tubular, com reabsorção variável, dependendo do pH do urinário (em meio ácido, a nicotina se encontra ionizada, e o nível de reabsorção é minimizado) [2].

A meia vida da nicotina no organismo é de, aproximadamente, 2 horas. A cotinina, porém, apresenta o período de 16 horas. O produto de biotransformação não apresenta propriedades toxicológicas no organismo e é usada como biomarcador quantitativo de exposição à nicotina, sendo detectável em diversos fluidos biológicos, como sangue total, soro, plasma, urina, entre outros[2].

A capacidade da nicotina em gerar dependência está diretamente relacionada com a liberação de dopamina na área mesolímbica, corpo estriado e córtex pré-frontal do sistema nervoso central (SNC). A nicotina é captada pelos receptores nicotínicos dos neurônios dopaminérgicos da área tegmental ventral (ATV), que promove a liberação de dopamina no núcleo *accumbens,* além disso, favorece a excitação glutamatérgica e a inibição do neurônio inibidor Ácido gama-aminobutírico (GABA), potencializando a liberação de dopamina[2]. A Figura 1, dividida em A e B, apresenta a representação esquemática do mecanismo de ação da nicotina.

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218



Adaptado de Alkam e Nabeshima (2019)[7]

Figura 1 - Representação esquemática do mecanismo de ação da nicotina

Contudo, os receptores nicotínicos são os principais alvos das propriedades reforçadoras da nicotina; em repouso, os receptores nicotínicos dos neurônios dopaminérgicos da ATV estão fechados. Fumar um cigarro leva à abertura do canal e consequente estimulação e liberação de dopamina conforme ilustrado na Figura 1-A. A estimulação de crônica, ilustrado na figura 1-B, dessensibiliza os receptores, provocando uma supraregulação compensatória, mecanismo de controle pelo qual uma célula aumenta a quantidade de receptores nicotínicos, que favorece a dependência, uma vez que um

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

maior número de receptores retornados ao estado de repouso acentua a necessidade e a fissura por fumar[7].

A síndrome de abstinência de nicotina é um dos principais fatores responsáveis pela dificuldade do indivíduo em cessar o hábito de fumar. A ausência abrupta da substância no organismo promove uma série de reações hormonais no organismo, conhecida como “desregulação hedônica”. Após uma liberação elevada de dopamina, o organismo fica deficiente de estímulos de prazer, provocando reflexos físicos e emocionais, tais como: irritabilidade, ansiedade, distúrbios de sono, problemas de concentração, compulsão em fumar, diminuição da frequência cardíaca e perda de peso. Portanto, a dificuldade do fumante em abandonar o hábito de fumar deve-se principalmente aos efeitos provenientes da síndrome de abstinência, e que, apenas um cigarro pode facilitar o retorno compulsivo ao uso de tabaco[2]. A Figura 2 ilustra os principais sintomas da síndrome de abstinência à nicotina.

Síntese dos sintomas e sinais da síndrome de abstinência de nicotina
-Psicológicos:
Humor disfônico ou deprimido
Insônia e sonolência diurna
Irritabilidade, frustração ou raiva
Ansiedade
Dificuldade para concentrar-se e para manter a atenção
Inquietação
Fissura
-Biológicos:
Frequência cardíaca diminuída
Pressão arterial diminuída
Aumento do apetite
Ganho de peso
Coordenação motora e tremores
-Sociais:
Relacionamento social instável em consequência do estado ansioso

Adaptado de Marques et al., 2001[8]

Figura 2 - Principais sintomas de abstinência à nicotina

Existem vários modelos de tratamento para abandonar o hábito de fumar, e a escolha do mais adequado ao paciente depende de uma boa avaliação inicial. Deve-se ponderar os fatores extrínsecos, como os tratamentos apoiados por medicamentos disponíveis comercialmente e as condições socioeconômicas do paciente; e os intrínsecos, incluindo as motivações do paciente e o diagnóstico. Em todos os tratamentos, a abstinência é a meta principal e mais árdua de ser mantida. A abordagem de um dos sintomas mais proeminentes da síndrome de abstinência, a “fissura”, deve ser cuidadosamente

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

considerada, pois este é o maior obstáculo nas ações para cessar o uso do cigarro. Os métodos de reabilitação preconizados como primeira linha são a terapia de substituição de nicotina, a utilização de bupropiona (medicamento antidepressivo usado também para tratar transtorno depressivo maior) e a terapia comportamental em grupo ou individual[8].

A figura 3 apresenta os respectivos métodos de abstinência à nicotina.

Terapia comportamental (Individual ou em grupo):
(1) perguntar sobre o uso de tabaco;
(2) aconselhar sua cessação (estratégia motivacional);
(3) investigar sobre o desejo de interromper o uso;
(4) oferecer assistência e acompanhamento do processo;
(5) Acompanhamento após a intervenção;
Terapia de reposição de nicotina:
(1) Goma de mascar: 8 a 12 semanas:
Tabletes com 2 mg cada.
-Uso inicial de 10 a 15 tabletes/dia;
(2) Adesivos de nicotina: 6 a 8 semanas:
Adesivos com 14 mg e 21 mg.
-Tabagista de <20 cigarros/dia = 14-21 mg/dia;
-Tabagista de 20-40 cigarros/dia = 21-35 mg/dia;
-Tabagista de >40 cigarros/dia = 42-44 mg/dia;
Tratamentos medicamentosos:
(1) Bupropiona: Dose inicial de 150 mg por 3 dias e a seguir, 300 mg/dia (com intervalo de 8 horas entre cada dose), por 7 semanas;
(2) Nortriptilina 75 mg/dia até 100 mg/dia, em 8 a 12 semanas ou Clonidina 0,1 mg/dia a 0,75 mg/dia, por 3 semanas.

Adaptado de Marques et al., 2001[8]

Figura 3 - Métodos de cessação ao tabagismo

Estudos em farmacogenética envolvendo medicamentos utilizados no tratamento do tabagismo identificaram, de modo preliminar, que determinados alelos podem predizer a resposta terapêutica, focando no papel do gene CYP2B6, que está implicado na biotransformação da bupropiona e no metabolismo da nicotina no sistema nervoso central. Foi verificado que os fumantes com o fenótipo tipo metabolizadores lentos apresentavam maior fissura ao abandonar o tabagismo e seus percentuais de fracasso também eram maiores quando comparados com os portadores de genes não mutantes [9].

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

MONÓXIDO DE CARBONO

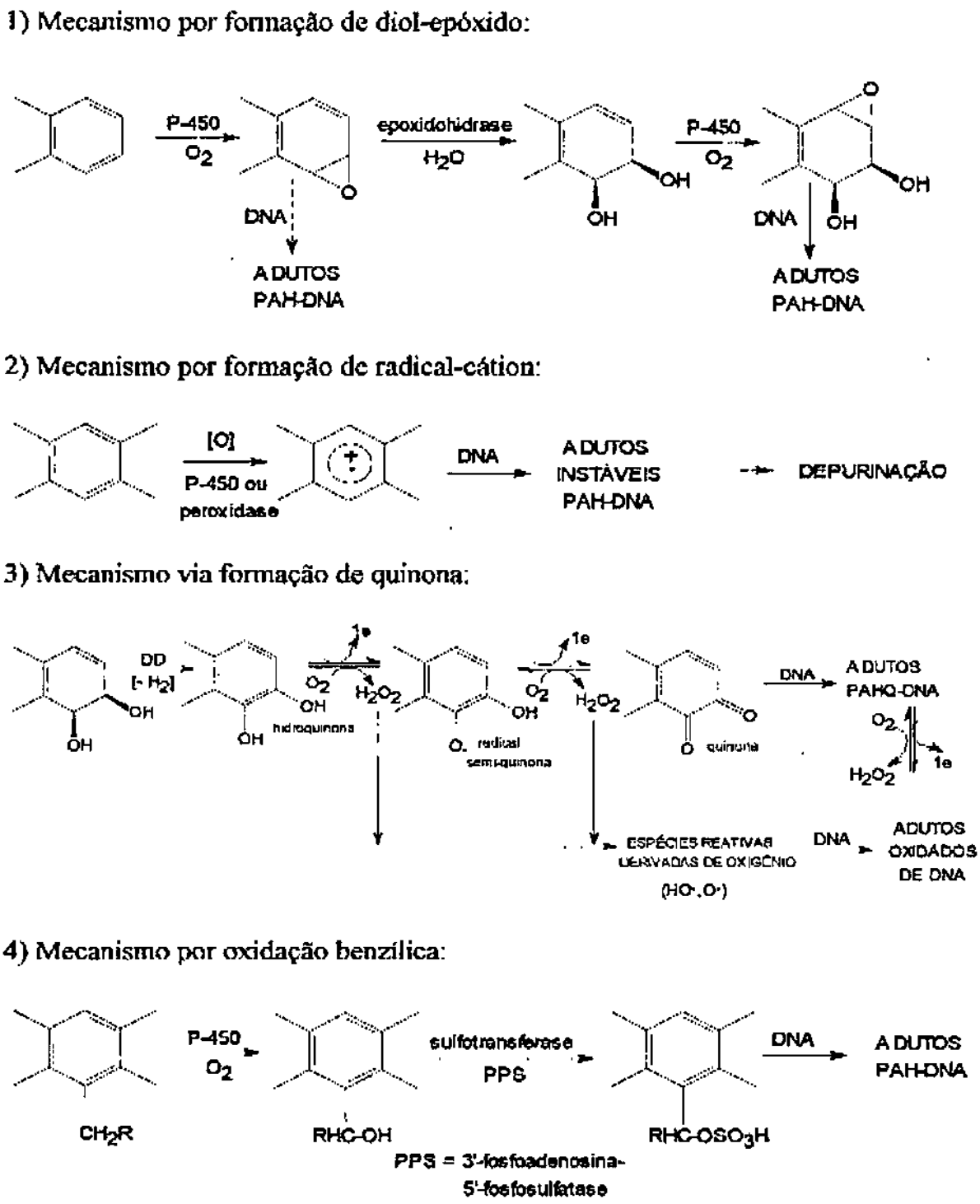
O monóxido de carbono é um gás inodoro e incolor, que constitui presente na quantidade aproximada de 4,0% da corrente gasosa inalada pelo fumante. Produto da combustão incompleta do pavio, o monóxido de carbono não está só presente na corrente primária, mas também na corrente paralela, gerada pela ponta acessa e difundida no ambiente; ele é de grande importância toxicológica pela sua alta elevada toxicidade, resultado da ligação com a hemoglobina, dando origem à carboxi-hemoglobina (COHb). Esta apresenta meia-vida de aproximadamente 5-6 horas, podendo permanecer no sangue por até 24 horas. O CO apresenta uma afinidade pela hemoglobina 250 vezes superior ao oxigênio (O_2), e, consequentemente, impede o transporte do O2, fundamental para a respiração celular. Como resultado, ocorre a hipóxia, que pode resultar em óbito. As altas concentrações de carboxi-hemoglobina provocam hipóxia tecidual, estimulando a produção de glóbulos vermelhos e, por consequência, a elevação do hematócrito. A elevação de células vermelhas no sangue agrava diretamente na circulação sanguínea, alarmando em obstruções circulatórias, infarto, acidente vascular cerebral (AVC) e tromboses. O monitoramento biológico de pessoas expostas ao monóxido de carbono, proveniente da fumaça do cigarro, é importante e há metodologia e indicadores propostos para esse objetivo. No sangue, destaca-se a quantificação da carboxihemoglobina, além do princípio ativo do cigarro, a nicotina, seu produto de biotransformação, cotinina, e o tiocianato. Além do sangue total, pode-se dosar tais analitos no plasma, fluido oral (saliva) e urina. No ar alveolar expelido, pode-se analisar o monóxido de carbono. Como dificuldades pré e pós analíticas, deve-se citar a necessidade de coletas denominadas “invasivas”, por haver a necessidade de puncionar os indivíduos para a obtenção do sangue total e hemocomponentes, não ser métodos com custos baixos e, muitas vezes, os resultados não estão disponíveis imediatamente. Como alternativa tais condições desfavoráveis, propõe-se o uso da mensuração do CO no ar exalado, o denominado COex, sendo considerada uma quantificação menos invasiva, com menores custos e disponibilidade imediata de resultados. Tem-se observado na prática clínica o uso do COex em tabagistas que desejam cessar o hábito de fumar e estão em tratamento clínico. O COex pode ser utilizado no domicílio e no ambulatório [10].

HIDROCARBONETOS POLICÍCLICOS AROMÁTICOS (HPA)

Os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos são os componentes principais da fase particulada (alcatrão) da fumaça do cigarro. Estas substâncias são potenciais carcinogênicas (algumas delas presentes no grupo I e II da *Agência Nacional de Pesquisa em Câncer),* mutagênicas, possuem moléculas estáveis e persistentes no ambiente, resistentes à degradação química e biológica, além de terem a capacidade de bioacumular no tecido adiposo dos seres vivos. No organismo, parte dos HPA’s passa por uma bioativação, exercendo a partir de então, seus efeitos carcinogênicos conforme ilustrados na Figura 4. Os produtos de biotransformação se ligam covalentemente ao DNA provocando uma modificação no código genético: quando o erro é reversível, as alterações passam por um reparo celular; porém, quando irreversível, induz o processo de apoptose celular (destruição celular). Havendo

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

alterações em genes de supressão tumoral como o gene *"p53"*, pode levar à perda de controle de multiplicação celular, resultando em câncer[11].



Adaptado de Meire et al., 2007[12]

Figura 4 - Esquema de bioativação do benzo[a]pireno formando de adutos de DNA

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

POLÔNIO 210

Estudos mundiais sugerem a hipótese de identificação de radionuclídeos de polônio 210 em cigarro[13].

O polônio 210 é um isótopo radioativo do polônio 209; volátil; emissor de partículas α fortemente carregadas, mas facilmente barradas por uma folha de papel; sua toxicidade se dá quando inalado, ingerido ou absorvido, onde suas partículas entram em contato direto com os tecidos. A dose letal em humanos por contaminação via oral é da ordem de 10 a 30 microgramas, sendo considerado uma das substâncias mais tóxicas existente[14].

Acredita-se que o Po^{210} é absorvido pelo tabaco devido a deposição de Pb^{210} nos tricomas das folhas; outras hipóteses indicam também a possibilidade de absorção pelas raízes da planta, porém, ainda sem consenso[15].

Em pesquisas realizadas em diferentes países, registrou-se uma faixa de concentração de Po^{210} equivalente de 6 a 31 mBq/g (milibecquerel por grama de tabaco seco – unidade de medida para "atividade": atividade de um radionuclídeo é o número de desintegrações nucleares que ocorrem por unidade de tempo em uma quantidade de substância radioativa)[13].

O Brasil não apresenta muitos estudos relacionados, porém, algumas pesquisas identificaram valores na faixa de 10,6 a 26,8 mBq/g de tabaco seco[13].Em termos de dose equivalente (unidade (Sv) usada para estimar o potencial de dano biológico decorrente da dose absorvida), para o indivíduo que consome 20 cigarros por dia, corresponde à adição de 0,16 mSv/ano. Valor inferior em comparação com outras atividades relacionadas à exposição ocupacional radionuclear: mineração de combustíveis nucleares (4,4 mSv/ano) e operação de reatores nucleares (2,5 mSv/ano). A Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEM) estabelece as diretrizes de proteção radiológica: para indivíduos públicos comuns, a dose efetiva máxima permitida é de 1 mSv/ano; e para indivíduos ocupacionalmente expostos, a dose máxima permitida é de 20 mSv/ano[13].

A radiação ionizante é um risco para a saúde independente da dose recebida, mesmo em pequenas doses, promove mutações celulares que desencadeiam o desenvolvimento de tumores e alterações genéticas. E, portanto, a presença de radionuclídeos de Po^{210} em amostras de tabaco certamente contribui para o desenvolvimento de diversos tipos de câncer em tabagistas ativos[13].

EFEITOS TOXICOLÓGICOS DO TABACO

A intoxicação aguda por tabaco está diretamente relacionada ao seu princípio ativo: a nicotina. Em quadros leves e moderados, o indivíduo intoxicado apresentará desconforto gastrointestinal, náuseas, vômitos, tremor, cefaleia e hipertensão. Em quadros graves, pode ser acompanhado de convulsão, fraqueza muscular, bradicardia, hipotensão e parada cardiorrespiratória[2].

Os casos de intoxicação aguda por tabaco não são comuns. Há maior representação destes quando, por exemplo, crianças ingerem acidentalmente o maço de cigarro, ou indivíduos trabalhando no plantio de tabaco, pois estes estão propensos a exposição dérmica pela folha (doença da folha verde do tabaco)[2].

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

As principais causas de mortalidade quando associadas ao tabagismo são doenças provenientes de uso prolongado: doenças cardiovasculares (aterosclerose, isquemia, infarto, AVC, aneurisma, entre outras), respiratórias (DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica) e o câncer. O tabagismo é responsável por 20% das mortes de câncer no mundo. O tabaco é classificado como carcinogênico comprovado para vários tipos de câncer. Os compostos liberados nas correntes provocam mutações no DNA que desencadeiam a formação de células cancerosas. A IARC comprovou a existência de risco aumentado para o desenvolvimento de câncer em inúmeras regiões do organismo: cavidade oral, faringe, esôfago, estomago, fígado, pâncreas, laringe, pulmão, rins, entre outros, incluindo também a leucemia. Vale salientar que, o tabaco tem ação carcinogênica indiferentemente da forma consumida; os derivados da combustão do tabaco, por sua vez, exercem ação carcinogênica principalmente no trato respiratório[2].

RISCO NA GRAVIDEZ E PARA CRIANÇAS

Fumar durante a gravidez é um fator de risco prevenível associado com complicações no parto e gestação, sendo associado a 5% das mortes infantis, 10% dos partos prematuros e 30% de baixo peso na idade gestacional, além disso, fumar durante a gravidez aumenta os riscos de descolamento da placenta, ruptura prematura das membranas e placenta prévia. Dentre os vários componentes do tabaco que interferem na evolução da gravidez, destacam-se a ação da nicotina e do monóxido de carbono: menor oxigenação para o feto causada pela carboxiemoglobina e perfusão do espaço interviloso, por vasoespasmo causado pela nicotina pode prejudicar o desenvolvimento dos pulmões do feto, diminuir o movimento de respiração fetal e aumentar a frequência cardíaca[2]. A amamentação é reconhecida como a forma mais adequada de fornecer o alimento ideal para atender às necessidades nutricionais de todas as crianças e promover crescimento e desenvolvimento ótimos. Na composição do leite materno, existem mais de 200 substâncias, dentre as quais se destacam: água, carboidratos, proteínas, lipídeos, minerais e vitaminas. Em mães fumantes, a nicotina secretada junto com o leite materno tem potencial para causar efeitos adversos graves no recém-nascido, o que depende do número de cigarros consumidos pela mãe por dia e também do tempo entre o último cigarro inalado e o início da amamentação, pois a meia-vida da nicotina no leite materno é de aproximadamente duas horas. A nicotina é rapidamente absorvida pelo intestino do lactente e pode se acumular em alguns tecidos, causando episódios de apneia, inquietação e até vômitos. Estudos apontam que a quantidade de nicotina encontrada no leite materno é 2,9 vezes maior que a encontrada no plasma sanguíneo materno e a quantidade de cotinina, o principal metabólito da nicotina, presente na urina de lactentes amamentados por mães fumantes foi, em média, dez vezes maior que a encontrada em crianças de mães fumantes alimentadas artificialmente. O valor de cotinina presente na urina de lactentes amamentados por mães fumantes é semelhante ao encontrado em fumantes adultos. Apesar de haver amplo conhecimento que fumar durante a gravidez pode prejudicar o bebê, a prevalência deste hábito ainda é alta em várias regiões do mundo[16].

Estudos apontaram que essa fumaça impregnada em ambientes frequentados por fumantes é prejudicial à saúde das crianças, pois os efeitos tóxicos são mais graves em decorrência da sensibilidade

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

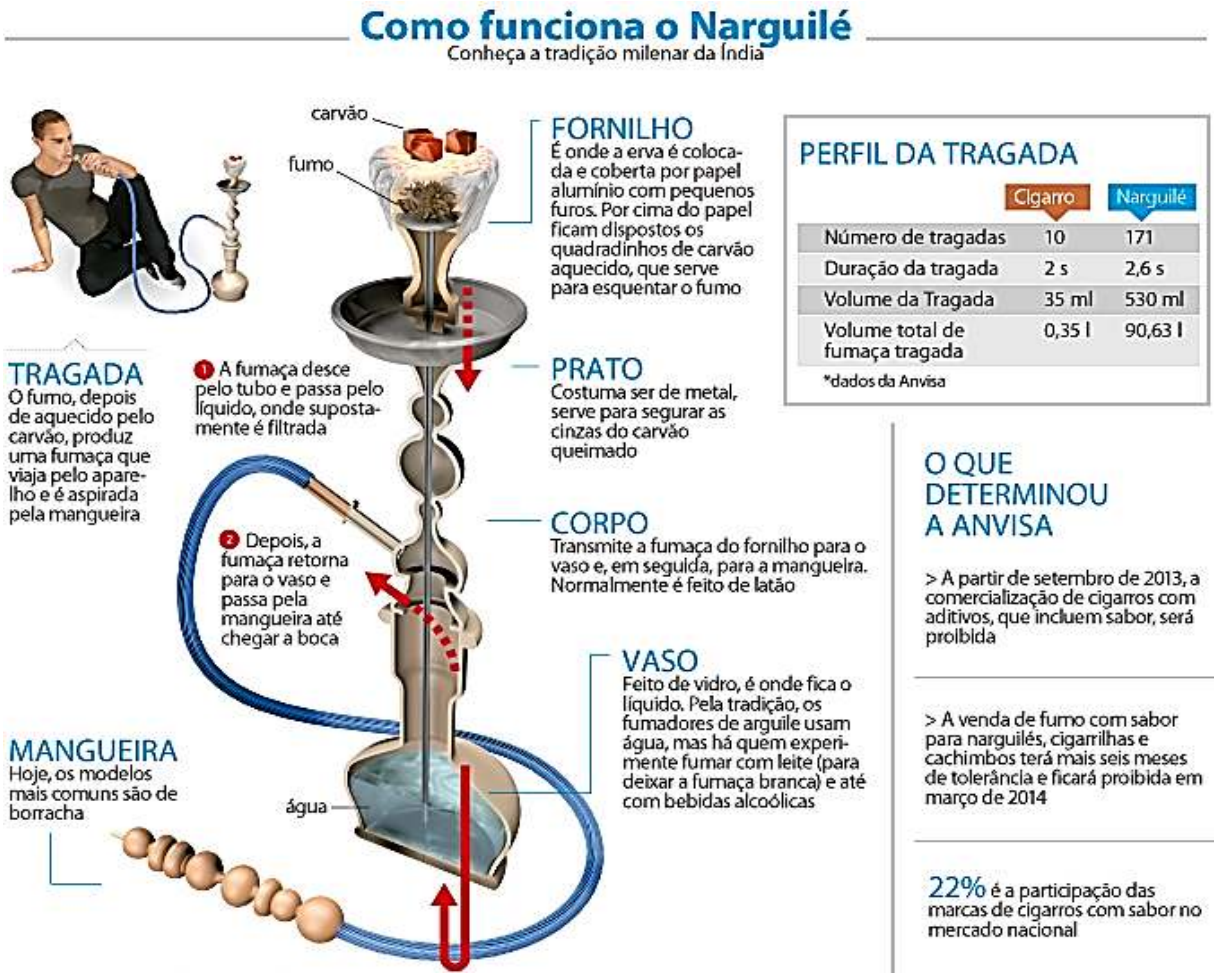
cerebral aos níveis de toxina. Além disso, as crianças tendem a brincar próximas ao chão e a outras superfícies onde as toxinas se depositam, assim, estariam mais expostas à contaminação. Em razão de sua respiração mais rápida, as crianças ingerem duas vezes mais poeira do que os adultos, dessa forma, a exposição à toxina do tabaco pode levar à síndrome de morte súbita infantil provocada por insuficiência respiratória[17].

NARGUILÉ

Apesar de o cigarro ser a forma predominante de uso de tabaco em quase todo o mundo, o uso de narguilé é responsável por uma parcela significativa e crescente do tabagismo em nível global. O narguilé tem excedido o uso de cigarro em alguns países, com utilização crescente entre jovens e crianças reforçado por ferramentas de marketing sobre a natureza menos nociva dos narguilés. Diferentemente das embalagens de cigarro, que geralmente trazem advertências sanitárias obrigatórias, os produtos de tabaco para narguilé são vendidos sem qualquer advertência de saúde[18].

Durante o uso do narguilé (ilustrado na figura 5), ocorre a queima do carvão e a combustão incompleta do tabaco, visto que essa acontece a uma temperatura próxima de 500°C, nessa temperatura são liberadas concentrações elevadas de produtos tóxicos, inalados pelos seus usuários e pelos que estão no ambiente. Abordagens elucidaram o conteúdo tóxico da fumaça do narguilé: foram identificados diversos carcinógenos e outras substâncias tóxicas, tais como nitrosanimas específicas do tabaco, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, aldeídos voláteis, benzeno, óxidos de nitrogênio e metais pesados, além disso, carvão, que por sua vez, contribui com altos níveis de monóxido de carbono. Os fatores que influenciam no conteúdo tóxico da fumaça de narguilé dependem do número de tragadas inaladas, o volume da fumaça inalada, a duração das tragadas, intervalo entre as tragadas e até o design físico do narguilé, variando de acordo com a relação do volume de espaço vazio acima da água e à porosidade da mangueira pela qual o usuário inala a fumaça. Estudos indicam que, durante uma sessão típica de uso de narguilé, o usuário traga grandes doses de substâncias tóxicas equivalentes de cigarro (variando desde o equivalente a menos de um cigarro até dezenas)[18].

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218



Acesso em: http://sites.uem.br/tabagismo/copy_of_imagens/narguile_info.jpg/view

Figura 5 - Perfil de funcionamento do Narguilé.

Os produtos conhecidos também como essências herbais, estão isentos de nicotina, comercializadas como “uma alternativa mais saudável de fumar o narguilé”, tornando-as mais atrativas para os jovens; entretanto, as essências herbais são adocicadas com melaço de cana-de-açúcar, que sob aquecimento, são gerados altos teores de aldeídos voláteis na fumaça e substâncias tóxicas e cancerígenas, como alcatrão, monóxido de carbono, óxido nítrico, fluoranteno, pireno, formaldeído, acetaldeído e acetona, em concentrações iguais ou até mais elevadas em comparação com o fumo de tabaco[18].

As conclusões dos estudos epidemiológicos são condizentes com as pesquisas toxicológicas. O consumo de tabaco em narguilé talvez esteja associado aos cânceres bucais, de esôfago e de pulmão e, certamente, aos cânceres gástricos e de bexiga. Também existem evidências de associações com doença respiratória, doença cardiovascular, doença periodôntica, rinite perene, infertilidade masculina, refluxo gastresofágico e danos à saúde mental[18]. Portanto, todas as evidências convergem que o uso de narguilé promove doenças comumente associadas ao consumo de cigarro, inclusive dependência

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

química. Embora haja menos estudos sobre os componentes da fumaça de narguilé, da sua atividade biológica e seus efeitos sobre a saúde. Mediante ao amplo e crescente uso de narguilé em todo o mundo, é necessária uma ação firme e justificada a fim de proteger a saúde pública[18].

COVID-19

O SARS-CoV-2 é um novo tipo de coronavírus, causador da COVID-19 (*originário da língua inglesa Corona Virus Disease 2019 cuja tradução para o português é Doença do Corona Vírus 2019)*, que rapidamente se alastrou da China para o mundo. Esse vírus tem tropismo pelo sistema respiratório, causando desde uma síndrome respiratória aguda, evoluindo em alguns casos para um tipo gravíssimo e pneumonia com insuficiência respiratória grave[19].

Em relação aos danos causados pela infecção da COVID-19, fumar aumenta o risco de danos pulmonares. O tabagismo está relacionado à DPOC com diversos tipos de pneumonias, além da bronquite crônica, enfisema pulmonar, tuberculose e cânceres de pulmão, promovendo o déficit da função pulmonar[19].

Fumantes fazem parte do grupo de risco para a contaminação pela COVID-19. É plausível salientar sobre o aumento do risco de contaminação desse grupo na medida em que fumantes levam os produtos de tabaco, sem a adequada higienização das mãos, além dos narguilés, que geralmente compartilha os bocais, facilitando a transmissão de COVID-19[19].

Uma vez que a fumaça do cigarro prejudica e altera o funcionamento do sistema imunológico, ela também induz a ocorrência de alterações celulares pela ação toxicodinâmica da nicotina. Os efeitos toxicológicos do tabagismo para o sistema imune podem estar relacionados a presença de receptores de nicotina nos leucócitos polimorfonucleares. Fumantes, em longo prazo, mostram elevada contagem de leucócitos com sua função alterada pela fumaça do cigarro, já que os componentes do tabaco inibem a quimiotaxia, o que pode levar a infecções recorrentes nesses indivíduos. O tabagismo também diminui o nível de imunoglobulinas circulantes, causando diminuição da resposta de anticorpos a certos antígenos, diminuição do número de linfócitos CD4+, aumento de linfócitos CD8+, comprometimento da atividade fagocítica dos macrófagos e diminuição da liberação pró-inflamatória de citocinas (IL-1 e IL-6). Isso ocorre devido à deterioração da sinalização mediada por antígeno nas células T e à supressão da resposta intracelular do cálcio, que são as principais defesas contra infecções pulmonares. Sendo assim, pode-se inferir que o tabagismo é um fator agravante para doenças respiratórias, o que também pode ter relação com as complicações da COVID-19[20].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tabagismo é considerado a maior causa evitável isolada de adoecimento e mortes precoces em todo o mundo. Os malefícios do tabagismo e a necessidade de conscientização da população fumante e não fumante, necessidade de alertas constantes e conscientizações das novas formas de consumo do tabaco, incluindo-se nos cenários dos tradicionais usos, foram apresentados, juntos com possíveis soluções para redução dos impactos negativos para a sociedade. Boas estratégias mundiais, como a Convenção-Quadro para o Controle de Tabaco (CQCT) são positivas e relevantes nos

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

procedimentos de articulação internacional de políticas de controle do tabaco e devem ser atualizadas e replicadas. Também são fundamentais ações de conscientização nas escolas, por estarem em contato direto com crianças e adolescentes em idade de maior risco, necessitam desempenhar atividades que os conscientizem do perigo que o cigarro causa à saúde, a fim de evitar a difusão do tabagismo.

REFERÊNCIAS

1. Muakad IB. Tabagismo: maior causa evitável de morte do mundo. Rev. Fac. Direito Univ. São Paulo [Internet]. 6 de dezembro de 2014; doi: 1090:527-58. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/rfdusp/article/view/89244.

2. Oga S, Camargo MM de A, Batistuzzo JA de O. Fundamentos de toxicologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2021.

3. Costa e Silva VL, Koifman S. Smoking in Latin America: a major public health problem. Cadernos de Saúde Pública [online]. 1998;14(suppl 3):S109-S115. Available from: https://doi.org/10.1590/S0102-311X1998000700010.

4. Salem Szklo A, Lacerda Mendes F, Cavalcante TM, Viegas JR. Interferência da Indústria do Tabaco no Brasil: a Necessidade do Ajuste de Contas. Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 2020;66(2). Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/878.

5. Hoffmann D, Hoffmann I, El-Bayoumy K. The less harmful cigarette: a controversial issue. a tribute to Ernst L. Wynder. Chem Res Toxicol. 2001 Jul;14(7):767-90. doi: 10.1021/tx000260u.

6. Paumgartten FJR, Gomes-Carneiro MR, Oliveira ACAX. The impact of tobacco additives on cigarette smoke toxicity: a critical appraisal of tobacco industry studies. Cad Saude Publica. 2017 Sep;21(33)Suppl 3. doi: 10.1590/0102-311X00132415

7. Alkam T, Nabeshima T. Molecular mechanisms for nicotine intoxication. Neurochem Int. 2019 maio;125:117-126. doi: 10.1016/j.neuint.2019.02. 006.

8. Marques Ana Cecilia PR. Consenso sobre o tratamento da dependência de nicotina. Brazilian J Psychiatry. 2001;23(4):200-14. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1516-44462001000400007.

9. Chatkin JM. A influência da genética na dependência tabágica e o papel da farmacogenética no tratamento do tabagismo. Jornal Brasileiro de Pneumologia [online]. 2006;32(6):573-579. https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000600016.

10. Inácio DAS, Brandão BA. "Toxicologia Forense: Intoxicação por Monóxido de Carbono em Carbonizados". Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics. 2016;5(3):314–27. Doi: http://dx.doi.org/10.17063/bjfs5(3)y2016314.

11. Hecht SS. Chemoprevention of cancer by isothiocyanates, modifiers of carcinogen metabolism. J Nutr. 1999 Mar;129(3):768S-774S. doi: 10.1093/jn/129.3.768S.

12. Meire RO, et al. Aspectos ecotoxicológicos de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos. O ecologia Brasiliensis. 2007;11(2):188-201. doi: 10.4257.

13. Peres AC, Hiromoto G. Evaluation of 210Pb and 210Po in cigarette tobacco produced in Brazil. J Environ Radioact. 2002;62(1):115-9. doi: 10.1016/s0265-931x(01)00146-1.

14. Harrison J, Leggett R, Lloyd D, Phipps A, Scott B. Polonium-210 as a poison. J Radiol Prot. 2007 Mar;27(1):17-40. doi: 10.1088/0952-4746/27/1/001.

RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

15. Nuncio D, Trindade FR. Presença de Polônio-210 no tabaco: uma revisão sistemática. Destaques Acadêmicos. 2016 Apr;20(3):189-203. DOI: http://dx.doi.org/10.22410/issn.2176-3070.v8i3a2016.1150

16. Primo CC. Effects of maternal nicotine on breastfeeding infants. Revista Paulista de Pediatria [online]. 2013;31:392-397. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0103-05822013000300018.

17. Instituto Nacional de Câncer (org). Tabagismo passivo: a importância de ambientes 100% livres da fumaça de tabaco. Comissão Nacional Para Implementação da Convenção-Quadro da Organização Mundial da Saúde Para O Controle do Tabaco (Conicq). Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2017. 57 p.

18. Instituto Nacional do Câncer (org.). Uso de narguilé: efeitos sobre a saúde, necessidades de pesquisa e ações recomendadas para legisladores. 2. ed. Rio de Janeiro: Coordenação de Ensino Serviço de Educação e Informação Técnico-Científica; 2017. 49 p.

19. Silva ALO, Moreira JC, Martins SR. COVID-19 and smoking: a high-risk association. Cad. Saúde Pública. 2020;36(5). doi: https://doi.org/10.1590/0102-311x00072020.

20. Garcia LPRR. A COVID-19 e o tabagismo: uma relação a ser estabelecida. Boletim Epidemiológico [internet]. 2021 Jan;22(1):1-8. Disponível em: https://www.saude.go.gov.br/files//boletins/epidemiologicos/diversos/2021/A%20COVID-19%20e%20o%20tabagismo%20uma%20rela%C3%A7%C3%A3o%20a%20ser%20estabelecida.pdf