

## TABAGISMO: UM RISCO SÉRIO

Romário de Araújo MELLO\*

### RESUMO

Nesta comunicação procuraremos mostrar os efeitos que o cigarro faz no organismo, mas salientaremos principalmente os seus efeitos durante a gravidez, pois o índice de crianças que nascem com problemas devido ao hábito de fumar têm aumentado em nossa sociedade e parece que nenhuma mulher está preocupada com este aspecto, além de a maioria dos médicos não orientarem suas pacientes para que quando planejarem ficar grávida devem parar de fumar.

### 1. INTRODUÇÃO

O hábito materno de fumar é uma causa bem estabelecida de retardo de crescimento intra uterino. Nas fumantes de um maço de cigarros por dia, o parto prematuro é três vezes mais freqüentes do que em mulheres que não fumam e as crianças que nascem destas mães fumantes apresentam peso ponderal menor que o normal. Além disso existe o efeito para o organismo daqueles que fumam como uma maior predisposição ao câncer, problemas respiratórios e cardiovasculares. Mas além do fato que cada cigarro contém mais de 1.500 substâncias diferentes, descobriu-se recentemente que os cigarros brasileiros contém teores de radioatividade superiores aos de outras partes do mundo. Para se ter uma idéia o índice de radioatividade é tão grande que a cada dois maços de cigarro fumados por dia, equivale a uma exposição a raios X por dia.

### 2. ANÁLISE QUÍMICA DE UM CIGARRO

É óbvio que não vamos analisar nesta comunicação, as 1.500 substâncias existentes em um cigarro, mas vamos fazer uma análise de algumas delas que consideramos as mais importantes:

(\*) Pontifícia Universidade Católica de Campinas – Instituto de Ciências Biológicas  
Caixa Postal nº 317 – CEP 13100 – Campinas – São Paulo – Brasil.

**Nicotina:** Esta age no sistema nervoso central, estimulando a continuidade do hábito de fumar, além de agir no sistema cardio-vascular, pois causa vaso constricção, aumentando a pressão arterial, sendo esta a razão de que todos os fumantes são hipertensos. Durante o desenvolvimento embrionário a nicotina causa uma diminuição no suprimento sanguíneo uterino, diminuindo conseqüentemente o suprimento de oxigênio disponível ao embrião nos espaços intervilosos. Como conseqüência desta deficiência de oxigênio para o embrião temos comprometimento do crescimento celular e um efeito adverso sobre o desenvolvimento mental, pois já temos provas de que os filhos de mães fumantes tem um Q.I. menor do que daquelas crianças cujas mães não fumaram durante a gravidez.

**Monóxido de Carbono:** Existem mais informações nos efeitos do monóxido de carbono no feto, do que qualquer outro poluente aéreo. Combustão Industrial, combustão de automóveis e cigarros, são as maiores fontes de exposição. Apesar de sérias as concentrações urbanas de monóxido de carbono são de 3 – 10 ppm, próximo à fábricas e intersecções de ruas movimentadas pode alcançar 50 – 100 ppm. Com essas altas concentrações de monóxido de carbono, a concentração de carboxiemoglobina no sangue pode ser de 4 a 6% (o equivalente a fumar um maço de cigarros por dia) e o hábito de fumar pode elevar esse nível mais 4 ou 5% por maço por dia.

O monóxido de carbono se difunde através da placenta e tem uma meia vida de 1h e 30' – 2 horas. Sob condições estáveis, a concentração de carboxiemoglobina no feto excede a da mãe por 10–15%; a tensão arterial de oxigênio no feto, que é bem menor que a do adulto, é reduzida ainda mais. A redução da tensão de oxigênio é associada com a redistribuição do sangue fetal para o cérebro, coração e glândulas (perto dos rins). Experimentos com CO em ratos e coelhos têm mostrado redução no peso fetal e aumento da mortalidade perinatal. Danos cerebrais com reduzidas concentrações de proteínas, ácidos nucléicos e neurotransmissores têm sido demonstrado, e são provenientes da hipóxia celular.

Estudos em ratos mostram que falhas de reprodutividade via reabsorção do embrião e absorção prematura e espontânea é dependente do nível da concentração deste gás.

Deformidades teratogênicas nos membros ocorreram em frangos e coelhos expostos a altas concentrações (180 – 250 ppm), ocorrendo também, danos cerebrais em ratos. Um estudo em animais nos quais a concentração de carboxiemoglobina excedeu a 15% por 30 minutos, a incidência de morte fetal foi de 57%. Numa pesquisa sobre os envenenamentos humanos por CO, Longo relatou um aumento na taxa de natimortos, quando a concentração de carboxiemoglobina era 20 – 49%. Alguns dos sobreviventes desses envenenamentos tiveram seqüela neurológica, incluindo retardamento mental, convulsões, espasticidade e retardamento do

desenvolvimento psicomotor. Autópsias nos natimortos confirmaram dano cerebral (microcefalia). Recomenda-se uma taxa máxima de 9 ppm por 8 horas de exposição para um indivíduo adulto, no entanto uma mulher grávida pode ser mais suscetível aos efeitos do CO, já que na gravidez, o consumo de oxigênio aumenta de 15 a 25% e a capacidade sangüínea de oxigênio é diminuída, por isso, espera-se que níveis seguros para mulheres grávidas sejam mais baixos que isso.

**Cádmio:** Apesar do envenenamento por cádmio ocorrer em humanos, nenhum efeito embriotóxico ou teratogênico em humanos foi jamais notado. Todavia, sabemos que o cádmio atravessa a placenta e se acumula no fígado e rins do feto. Parizek observou que cloreto de cádmio causa destruição da parte fetal da placenta nos ratos na concentração de 0,04 mM/Kg de peso quando injetado subcutaneamente, com necrose da placenta e decídua subjacente. Se estes resultados são devido ao cádmio presente na fumaça do cigarro ou da ação vaso constritora da nicotina, é ainda desconhecido.

**Substâncias irritantes:** As substâncias irritantes são numerosas, e as mais importantes são a acroleína e seus derivados. São também melhor conhecidos os efeitos do óxido e dióxido de nitrogênio, derivados carbonílicos (formaldeído, acetaldeído, cetonas, furfural, acetonitrilas), ácidos (cianídrico, acético e homólogos superiores), fenóis, cresóis e quinoanas. Estes componentes e muitos outros, pelas reações irritativas e inflamatórias desde a faringe, laringe, traquéia, brônquios até aos alveolos, são responsáveis pelos efeitos no aparelho respiratório: a) imediatos: irritativos, inflamatórios e do tipo alérgico, com manifestações de tosse, broncoconstrição, paralisação dos movimentos ciliares (ciliostase); b) mediatos: estimulação da secreção das glândulas de muco dos brônquios, perda dos cílios, alterações outras do epitélio bronquial, injúrias à atividade enzimática e imunitária das macrófago alveolares, processos inflamatórios crônicos bronquiais e destruição dos alvéolos. Em resumo, as substâncias irritativas do fumo do tabaco são as principais responsáveis pelo desenvolvimento da bronquite, da vulnerabilidade broncopulmonar às infecções e da doença pulmonar obstrutiva crônica (enfisema).

Por serem tão amplos e importantes esses distúrbios no aparelho respiratório, provocados pelos componentes irritantes do fumo do tabaco, devemos realmente pensar, refletir sobre o hábito de fumar.

### **Substâncias cancerígenas:**

Inúmeras substâncias isoladas do fumo do tabaco têm potencial cancerígeno. Os componentes de maior atividade oncogênica isoladas do tabaco são os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, obtidos pelo

fracionamento do fumo do tabaco pela cromatografia, dez dos quais produzem tumores nos ratos como: benzopireno, dibenzoantraceno, dibenzofluoranteno, indenopireno, bezantraceno, benzofenantreno, criseno. Todavia, outras substâncias isoladas do fumo do cigarro também possuem propriedades cancerígenas, em graus variáveis, como o formaldeído, acetaldeído e as nitrosaminas.

Mais recentemente atribuíram-se propriedades cancerígenas a produtos resultantes da pirólise da nicotina, como seja a normicotina éter-solúvel. A nitrosonormicotina, especialmente, revelou-se altamente cancerígena para os brônquios dos ratos. A acroleína produz nas algas mononucleares anomalias estruturais comparáveis às verificadas nos tumores de animais, este aldeído interfere na síntese do RNA nas culturas de células renais do rato. Invocam-se ainda os efeitos cancerígenos do arsênico, até há alguns anos usados como inseticida nas culturas de tabaco, de metais como o níquel, do qual existem traços no fumo do cigarro, e dos elementos radioativos, como o rádio, tório, chumbo 210, polônio 210, carbono 14, potássio 40 e até estrôncio 90, encontrado no tabaco. As folhas do tabaco fixam e acumulam carbono 14, radioativo, com ação cancerígena isolada ou em sinergia com o 3-4-benzopireno; na queima de cigarros pode-se isolar o carbono do alcatrão, do monóxido e do dióxido de carbono. O contador Geiger revela que todas as três frações contêm carbono 14, sendo a mais rica, a primeira. Calculando-se um consumo diário de 20 cigarros um indivíduo acumulará anualmente 0,0002 micruries de carbono 14, o que pela sua longa vida pode criar a possibilidade de se acumular no organismo até ultrapassar o limite de segurança. O polônio 210 se volatiliza no ato de fumar nas temperaturas entre 252° e 970° C, como a temperatura na ponta do cigarro aceso varia entre 835° a 884° C, quase todo o polônio nele contido se transforma em vapor e é inalado; embora sua quantidade seja desprezível, acumula-se na árvore bronquial e nos alvéolos, pois sua vida média é de 138 dias. Vale a pena ressaltar que os filtros existentes nos cigarros não retém esses elementos.

### **Substâncias Adventícias:**

Aditivos empregados no tabaco desde o cultivo até a manufatura, podem eventualmente, nas temperaturas atingidas pelo cigarro, liberar ou sintetizar componentes voláteis nocivos.

Os nitratos e fertilizantes, podem ser precursores do óxido e dióxido de nitrogênio, irritantes, e de nitrosaminas de certa ação cancerígena. Como inseticida, o arsênico, considerado cancerígeno, foi empregado até a década de 60, mas atualmente os cigarros contêm inseticidas orgânicas como o DDT e o TDE que podem originar componentes irritan-

tes. Os fungicidas à base de ditiocarbamatos são precursores do ácido sulfídrico e sulfeto de carbono, ambos tóxicos. Vários polióis humectantes adicionados na preparação do tabaco original eventualmente o ácido paráminohipúrico e fenóis irritantes. O mentol incluído no tabaco no final da manufatura de alguns tipos de cigarro pode também ser precursor dos dois últimos componentes mencionados e de ácidos voláteis de aldeídos, todos de ação irritante. Outras substâncias são adicionadas pelos fabricantes para dar sabor aos cigarros com baixo teor de alcatrão e nicotina; nada se sabe ainda sobre seus possíveis efeitos nocivos.

### **Interferência do fumo na atividade enzimática e na farmacodinâmica de drogas.**

O fumo interfere nas enzimas microssômicas ativando-as ou inibindo-as conforme o caso. É bem conhecida a ativação da elastase nos fumantes, aumentando a destruição da elastina e propiciando o enfisema pulmonar. Com a ativação da hidroxilase aril hidrocarboneto, aumenta a produção de epóxidos que são metabólitos intermediários da decomposição dos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. Os epóxidos atuam na mutagenicidade cancerosa das células. Muitas outras enzimas têm atividade alterada nos fumantes.

O principal mecanismo da interação do fumo do tabaco com diversas drogas é através das enzimas hepáticas. A vida média da fenacetina, da antipirina, cafeína e teofilina diminui, de modo que a concentração no sangue cai muito rapidamente, reduzindo seus efeitos nos fumantes em comparação com os abstêmios. Em relação a teofilina, descobriu-se que a inativação pelo organismo persiste ainda por vários meses depois que se deixa de fumar. Por outro lado, a nicotina pode causar efeitos aditivos farmacológicos, complicando a ação de drogas neurolépticas e tranquilizantes, como os benzodiazepínicos e a clorpromazina.

Pesquisas experimentais atuais demonstraram que mais de quinze drogas sofrem alterações na sua biotransformação decorrentes do fumo do tabaco, ainda temos a ressaltar que até mesmo o metabolismo lipídico sofre alterações aumentando a taxa de lipídios totais no sangue e ainda diminuindo a taxa de lipoproteínas encarregadas de se ligarem ao colesterol, predispondo portanto o indivíduo as doenças cardiovasculares.

Tendo em vista o grande número de substâncias existentes no fumo e a complexidade de sua ação, muito pouco ainda se sabe sobre a sua interferência na farmacodinâmica em geral.

### 3. CONCLUSÃO

O perigo do cigarro para a saúde não está presente somente na sua radioatividade que para a maioria de nossos cigarros ultrapassa a casa de 200 nanogramas, enquanto os cigarros europeus ficam na faixa de 20 a 40 nanogramas, mas no número de substâncias conhecidas, hoje ao redor de 1.500, mas estima-se que este número chegue facilmente a 2.000, se considerarmos que quando o cigarro é aceso, devido a elevada temperatura, elas se transformam e reagem entre si, dando origem a novas substâncias.

As substâncias conhecidas são divididas em vários grupos como os irritantes do aparelho respiratório que agem ao nível dos cílios do epitélio pulmonar paralisando-os, facilitando a retenção de outras substâncias, não só do próprio cigarro, como também da atmosfera. Sabe-se hoje que o consumo de sete cigarros é capaz de paralisar totalmente a atividade ciliar. Temos também os derivados aromáticos que são comprovadamente cancerígenos, ainda o monóxido de carbono prejudica a oxigenação celular e a nicotina que age no sistema nervoso central, estimulando a continuidade do ato de fumar, além de causar alterações no sistema cardiovascular.

Finalmente devemos lembrar os efeitos nocivos que o hábito de fumar tem causado aos nossos recém nascidos como: retardo do crescimento intrauterino, diminuição de peso ponderal, problemas respiratórios, diminuição do Q.I. na idade de escolaridade, aumento da taxa de abortos espontâneos, etc... Frisamos que não é verdade que cinco cigarros por dia não causam danos ao feto, como dizem a maioria das mulheres que fumam durante a gravidez, na verdade as mulheres que desejam ser mães e que pensam em cuidar verdadeiramente de seus filhos, devem parar de fumar antes de engravidar, já que os efeitos do cigarro se potencializam no início do desenvolvimento embrionário quando todos os órgãos passam por um período crítico do desenvolvimento, que se caracteriza por uma rápida proliferação celular e conseqüente desenvolvimento do órgão, devemos salientar ainda que nas primeiras semanas de desenvolvimento formam-se: o sistema nervoso central, o sistema cardiovascular, tireóide, brotos dos membros, etc. e a mulher nem suspeita que está grávida.

### BIBLIOGRAFIA

- KURZEL, R. B. and CETRULO, C. L. The effect of environmental pollutants on human reproduction, including birth defects. *Environmental Science & echnology* 15:626-40, 1981.
- LOPES, L. M.; MELLO, R. A.; TAHIN, O. S.; MARTINEZ, T. L. R.; DELBONI FILHO, H. and AURIENO, C. R. C. The effect of lipid diets and cigarette smoking on the levels of serum lipids in yong men. *Arq. Biol. Tecnol.* 29(4):581-93, 1986.

MELLO, R. A. Embriologia Comparada e Humana. Livraria Atheneu Editora Ltda, São Paulo, 1ª edição, 1989.

MOORE, K. L. Embriologia Clínica. Editora Interamericana Ltda. Rio de Janeiro, 3ª edição, 1984.

ROSEMBERG, J. Tabagismo: sério problema de saúde pública. Almed Editora e Livraria e Editora da Universidade de São Paulo, 1ª edição, 1981.