

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA
REGIÃO CENTRO-OESTE**

TEÓFILO GONÇALVES RAFAEL DA SILVA

**QUANTIFICAÇÃO DE MACROELEMENTOS E MICROELEMENTOS PRESENTES EM
DIFERENTES MARCAS DE CIGARROS BRASILEIROS E PARAGUAIOS**

CAMPO GRANDE

2024

TEÓFILO GONÇALVES RAFAEL DA SILVA

**QUANTIFICAÇÃO DE MACROELEMENTOS E MICROELEMENTOS PRESENTES EM
DIFERENTES MARCAS DE CIGARROS BRASILEIROS E PARAGUAIOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro- Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para a obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Valter Aragão do Nascimento

CAMPO GRANDE

2024

RESUMO

O cigarro possui em sua composição vários compostos químicos. Porém, são escassos os estudos de monitoramento contínuo envolvendo a quantificação de metais tóxicos presentes no tabaco, filtros e fumaça dos cigarros brasileiros. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi quantificar alumínio, arsênio, bário, cádmio, cromo, cobre, ferro, mercúrio, manganês, níquel e chumbo em amostras de cigarros comercializados e produzidos no Brasil e no Paraguai. Um total de 24 amostras de cigarros de três marcas brasileiras e três do Paraguai foram adquiridas através de compra direta. As amostras de tabaco e filtro foram digeridas utilizando ácido nítrico e peróxido de hidrogênio na presença de um digestor. Após digestão ácida, a quantificação dos elementos químicos no tabaco e filtro dos cigarros brasileiros e paraguaios foi realizada utilizando espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ICP OES). Concentrações significativas de Al ($10,750 \pm 0,368$ - $59,4155 \pm 0,8239$ mg/Kg), As ($2,0280 \pm 0,065$ - $10,8617 \pm 0,12$ mg/Kg), Ba ($11,3706 \pm 0,0564$ - $19,9368 \pm 0,3549$ mg/Kg), Cd ($0,0501 \pm 0,0223$ - $0,2806 \pm 0,0257$ mg/Kg), Cr ($0,4751 \pm 0,0556$ - $0,6224$ - $0,0526$ mg/Kg), Cu ($5,7339 \pm 0,14118$ - $8,4264 \pm 0,4039$ mg/Kg), Fe ($243,2909 \pm 4,6954$ - $304,0686 \pm 12,5182$ mg/Kg), Mn ($141,4208 \pm 5,8344$ - $327,1850 \pm 8,8962$ mg/Kg), Ni ($0,1535 \pm 0,0416$ a $0,6274 \pm 0,0309$ mg/Kg), Pb, ($0,5852 \pm 0,1300$ a $0,7656 \pm 0,1534$ mg/Kg) e Zn ($13,2660 \pm 0,0300$ a $25,8462 \pm 0,1748$ mg/Kg) foram quantificadas no cigarro Fox, Chesterfield, Mill, Marlboro, Dunhill e Hudson. Por outro lado, Hg estava abaixo do limite de detecção (LOD) em todas as amostras de tabaco. Os elementos Mn, Zn, Ba, Cu, Pb, Cr, Cd e Ni nos filtros estavam abaixo do LOD. Os valores médios da concentração de Al, Mn, As e Pb foram superiores aos obtidos em outros países. Os valores médios das concentrações de Ba, Cd, Cu, Ni nos tabacos estudados nesta pesquisa foram inferiores aos obtidos em países como Gana e EUA. As concentrações médias de Zn são menores que os valores da concentração obtida no tabaco em pesquisas realizadas no Irã e Brasil. Existe a presença de elementos como Al, As, Cu e Fe nos filtros de cigarros, que podem contaminar o meio ambiente e ser prejudicial a saúde humana. Futuras pesquisas devem ser realizadas no Brasil para averiguar o nível de contaminação provenientes de bitucas de cigarros e filtros descartados, assim como a avaliação de risco devido a ingestão, inalação e contato dérmico com metais pesados provenientes do cigarro.

Palavras-Chave: Metais pesados, ICP OES, Cigarros, Toxicidade.

ABSTRACT

Cigarettes contain several chemical compounds in their composition. However, there are few studies and continuous monitoring involving the quantification of toxic metals present in tobacco, filters and smoke from Brazilian cigarettes. Therefore, the objective of this study was to quantify aluminum, arsenic, barium, cadmium, chromium, copper, iron, mercury, manganese, nickel and lead in samples of cigarettes sold and produced in Brazil and Paraguay. A total of 24 cigarette samples from three Brazilian and three Paraguayan brands were acquired through direct purchase. Tobacco and filter samples were digested using nitric acid and hydrogen peroxide in the presence of a digester. After acid digestion, the quantification of chemical elements in tobacco and filters from Brazilian and Paraguayan cigarettes was carried out using inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP OES). The following concentrations of elements were quantified in Fox, Chesterfield, Mill, Marlboro, Dunhill and Hudson cigarette brands: Al (10.750 ± 0.368 - 59.4155 ± 0.8239 mg/kg), As (2.0280 ± 0.065 - 10.8617 ± 0.12 mg/kg), Ba (11.3706 ± 0.0564 - 19.9368 ± 0.3549 mg/kg), Cd (0.0501 ± 0.0223 - 0.2806 ± 0.0257 mg/kg), Cr (0.4751 ± 0.0556 - 0.6224 - 0.0526 mg/kg), Cu (5.7339 ± 0.14118 - 8.4264 ± 0.4039 mg/kg), Fe (243.2909 ± 4.6954 - 304.0686 ± 12.5182 mg/kg), Mn (141.4208 ± 5.8344 - 327.1850 ± 8.8962 mg/kg), Ni (0.1535 ± 0.0416 to 0.6274 ± 0.0309 mg/kg), Pb, (0.5852 ± 0.1300 to 0.7656 ± 0.1534 mg/kg) and Zn (13.2660 ± 0.0300 to $25,8462 \pm 0.1748$ mg/kg). The element Hg is below the limit of detection (LOD) in all tobacco samples. The elements Mn, Zn, Ba, Cu, Pb, Cr, Cd, and Ni in the filters were below the LOD. The average concentration values of Al, Mn, As and Pb are higher than those obtained in other countries. The average values of concentrations of Ba, Cd, Cu, Ni in the tobacco studied in this research are lower than those obtained in countries such as Ghana and the USA. The average concentrations of Zn are lower than the concentration values obtained in tobacco in research carried out in Iran and Brazil. There is the presence of elements such as Al, As, Cu and Fe in cigarette filters, which can contaminate the environment and be harmful to human health. Future research must be carried out in Brazil to investigate the level of contamination from discarded cigarette butts and filters, as well as risk calculations due to ingestion, inhalation and dermal contact must be carried out. New research must be carried out to quantify and adulterate cigarettes.

Keywords: Heavy metals, ICP OES, Cigarettes, Toxicity.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	06
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	08
2.1 Magnitude do consumo ilegal.....	08
2.2 O Crescimento da demanda por cigarro ilegais.....	10
2.3 Implicações para a saúde e economia.....	14
2.4 A Atuação da nicotina presente nos cigarros.....	18
2.5 Complicações na saúde dos fumantes ativos.....	22
2.6 Impactos na saúde dos fumantes passivos.....	25
2.7 Metais pesados em cigarros.....	27
3 OBJETIVOS.....	31
3.1 Objetivo Geral.....	31
3.2 Objetivos Específicos.....	31
4 METODOLOGIA.....	32
4.1 Aquisição de amostras.....	32
4.2 Processo de digestão de amostras.....	33
4.3 Quantificação de metais e metaloides nas diferentes marcas de cigarros.....	34
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	36
6 CONCLUSÃO.....	49
REFERÊNCIAS.....	50

1 INTRODUÇÃO

No últimos anos alguns países como a China tem aumentado os impostos sobre a venda de cigarros com o intuito de diminuir o número de fumantes, entretanto, este número ainda é significativo no país (Xu et al., 2019). No Brasil, apesar das propagandas e políticas públicas voltadas ao efeito do cigarro à saúde, o que tem trazido preocupação é a prevalência do consumo atual de tabaco por adolescentes, o qual é elevada e teve um aumento significativo quando comparado com estudos anteriores realizados com pessoas de baixa renda (Mallol et al., 2021). De fato, conforme um estudo realizado por Tobacco Collaborators (2021), os dados globais revelam que aproximadamente ocorreram 8 milhões de mortes por tabagismo em 2019, destes 90% são fumantes viciados e possuem 25 anos, além disso, segundo levantamento, os viciados aos 25 anos iniciaram na adolescência, o que acarreta em uma grande necessidade de impedir que os adolescentes comecem a fumar, tornando crucial para mudar o curso da epidemia para a próxima geração.

A composição dos cigarros é complexa e inclui uma variedade de substâncias químicas, muitas das quais são tóxicas e carcinogênicas. O tabaco contém mais de 7.000 compostos químicos diferentes, dos quais pelo menos 70 são conhecidos por serem cancerígenos. Além disso, a queima do tabaco durante a combustão do cigarro produz uma mistura de substâncias químicas adicionais, incluindo monóxido de carbono, óxidos de nitrogênio, alcatrão e partículas finas que causam diversos danos à saúde, entre elas o câncer (WHO, 2023) e diversas doenças bucais (Centers for Disease Control and Prevention, 2020).

Dentre os vários compostos presentes no tabaco, também existe a presença de metais pesados e metalóides. Os metais assim como vários elementos químicos são vitais para um grande número de processos fisiológicos no corpo humano, entretanto, quando ingeridos ou inalados em grandes quantidades podem causar danos à saúde, ou seja, quando a concentração não está dentro da faixa fisiologicamente favorável (Witkowska; Słowik; Chilicka, 2021). Assim, o hábito de fumar cigarro interfere na homeostase do corpo humano, causando consequências danosas devido a presença de metais no corpo humano proveniente do cigarro (Bernhard; Rossmann; Wick, 2005).

Segundo resultados de alguns estudos, existe a presença significativa de arsênio (As), cádmio (Cd), cromo (Cr), níquel (Ni) e chumbo (Pb) em cigarros (Caruso et al., 2009).

No Brasil, foi quantificado elementos como Cu, Zn, Fe, Pb, Cr e Cd em cigarros nos comercializados (Silva et al., 2016). Por outro lado, em países como o Irã quantificou-se elementos como o Cr, Cu, Ni e Zn (Pourkhabbaz e Pourkhabbaz, 2012) e na Arábia Saudita, Cd e Pb foram quantificados em diferentes marcas produzidas e comercializadas (Asharaf, 2012).

No Brasil, um estudo destacou as evidências sobre práticas ilícitas de vendas de cigarros, ou seja, como vender marcas ilegais abaixo do mínimo legal e também aquelas contrabandeadas que vendem marcas ilícitas acima do preço (Drope et al., 2022). Entretanto, pesquisas sobre a composição de cigarros paraguaios e outros tipos de cigarros não regulamentados são limitadas no Brasil, pois esses produtos geralmente são comercializados de forma ilegal e não estão sujeitos às mesmas regulamentações e controles de qualidade que os cigarros produzidos legalmente.

A falta de padrões de qualidade e a variabilidade na fabricação desses cigarros tornam difícil obter uma visão completa e precisa de sua composição química e dos riscos específicos que apresentam para a saúde. Esses cigarros podem apresentar riscos adicionais devido à sua produção não controlada e à falta de garantia de qualidade e segurança para os consumidores (Ekanayake e Ekanayake, 2011). Do ponto de vista de saúde pública, dada sua relevância, o consumo de cigarros está diretamente relacionado a uma ampla gama de problemas de saúde, incluindo doenças respiratórias, cardiovasculares e vários tipos de câncer (Wang et al., 2016). Portanto, ao pesquisar os elementos químicos presentes nos cigarros e seus efeitos na saúde, é possível fornecer evidências científicas sólidas para conscientizar e educar o público sobre os riscos do tabagismo.

Devido à variedade de metais pesados tóxicos presentes no tabaco e aos seus numerosos efeitos negativos para a saúde, o teor de metais no tabaco para cigarros deve ser averiguado. Portanto, este trabalho tem como objetivo quantificar os elementos alumínio, arsênio, bário, cádmio, cromo, cobre, ferro, mercúrio, manganês, níquel e chumbo presentes nos cigarros comercializados e produzidos no Brasil e pelo Paraguai, bem como, comparar os resultados com aqueles publicados na literatura, obtidos por outros países.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Magnitude do consumo ilegal

Em vários países, assim como no Brasil, uma das possíveis soluções para a redução do consumo de tabaco é o aumento de impostos. Entretanto, durante as últimas décadas foi observado o surgimento do mercado de cigarros ilegais, sem que isso fosse uma resposta aos aumentos de impostos. Esse comércio estabeleceu uma rede ilícita de distribuição de cigarros, especialmente nas regiões sul e sudeste do Brasil, contribuindo para o aumento do número de fumantes entre a população de baixa renda e enfraquecendo a eficácia da política de impostos sobre o tabaco (Crispino et al., 2023).

De acordo com o estudo realizado por Portes et al. (2018), no qual apresenta uma revisão das políticas brasileiras de controle do tabaco de 1986 a 2016, com base nas contribuições da economia política e análises de políticas públicas, no Brasil, a institucionalização do controle do tabagismo foi marcada por mudanças mais gerais nas políticas de saúde. Ou seja, uma Política Nacional de Controle do Tabaco robusta, assim como o papel da sociedade civil e dos meios de comunicação social contribuem para o sucesso do controle do tabaco neste país. No entanto, desafios permanecem em relação à diversificação de culturas nas fazendas de tabaco, ao comércio ilegal de cigarros, à pressão da indústria do tabaco e a sustentabilidade da política.

As medidas legislativas, regulatórias e educacionais antitabagismo implementadas no Brasil, como a política de aumento de preços e impostos sobre os produtos de tabaco foram as que mais contribuíram para a redução do tabagismo, principalmente após a reforma tributária introduzida em 2011. Assim, o aumento de preço dos produtos do tabaco, especialmente promovidos pelos aumentos de impostos, ainda são uma das formas mais eficazes de reduzir o consumo de produtos do tabaco, especialmente entre as pessoas de baixo poder aquisitivo (Joossens, 2003), pois o contrabando ainda permanece ativo durante os últimos anos (Margarido et al., 2017).

Segundo Silva et al., (2019), os cigarros contrabandeados não apresentam a mesma qualidade dos cigarros legais brasileiros e, portanto, são mais prejudiciais à saúde, e que o comércio ilegal representa mais da metade do mercado brasileiro de cigarros. Além disso, o Paraguai tem sido o centro de trânsito de produtos de tabaco ilícitos desde a década de 1960 e abastece os mercados da Argentina, Brasil e outros países. No entanto, um dos principais fornecedores da folha de tabaco é o Brasil, neste caso, vale lembrar que o nível de produção de cigarro pode depender do processamento das folhas, dos tipos de misturas de tabaco utilizadas

e da quantidade média de mistura de tabaco utilizada por cigarro (Iglesias et al., 2018).

Ao longo dos anos, o contrabando tem sido utilizado como argumento contra qualquer medida de controle do tabaco, incluindo políticas de impostos e outras medidas regulatórias. Embora os argumentos possam variar ligeiramente dependendo da medida proposta, a mensagem é que tais políticas não seriam eficazes, pois os fumantes encontrariam substitutos mais baratos no mercado, desprovidos de advertências ou imagens de alerta, ou com adição de açúcar e sabores (ANVISA, 2012). Segundo estudo realizado por Islam et al. (2018) os fumantes são atraídos pelos sabores e embalagens dos maços de cigarros devido às cores e marcas holográficas.

Em decorrência de interesses econômicos contrários à proibição, em agosto de 2013, a ANVISA publicou uma Instrução Normativa que permitiu provisoriamente 121 aditivos em produtos de tabaco por um período de 12 meses e estabeleceu um grupo de trabalho de representantes locais e internacionais de peritos para avaliar os aditivos utilizados nos produtos do tabaco (Turci et al., 2014). Entretanto, em agosto de 2014, o grupo de trabalho da ANVISA endossou uma proibição que recomendou que a lista de aditivos proibidos fosse ampliada para incluir o açúcar como um dos aditivos (Working Group on Tobacco Additives, 2014).

Apesar das alegações de contrabando, houve avanços nas políticas de controle do tabaco nos últimos anos. Em 2008, foi estabelecido o Sistema de Controle e Rastreamento da Produção de Cigarros (SCORPIOS), que permite a marcação de todos os maços e o rastreamento de sua distribuição. SCORPIOS é um sistema de controle de produção instalado e operado em todas as linhas de fabricação de cigarros do Brasil. O sistema permite que as autoridades brasileiras autentiquem e rastreiem os produtos de tabaco até o ponto e hora de fabricação (Eurogroup Consulting and Sovereign Border Solutions, 2015), principalmente para produtos de tabaco exportados do Brasil, como uma marca de identificação única, segura e não removível que é afixada em cada maço individual de cigarros e os produtos de tabaco consumidos no mercado interno que exigem um selo fiscal, que incorpora uma marcação invisível legível por máquina que utiliza tinta segura para aplicar o código único.

Além da identificação e rastreio de cigarros, podemos afirmar que o aumento dos preços, para muitos fumantes foi um fator primordial, uma vez que muitos deles passaram a repensar sobre o valor que estavam gastando com o cigarro e optaram por investir em sua saúde e bem-estar. Para autores como Carvalho (2011), a política brasileira foi um exemplo de como medidas legislativas e regulatórias podem ter um impacto positivo na saúde pública, contribuindo para a redução do tabagismo no país (Szklo et al., 2022).

É fundamental que essas ações de políticas para reprimir o mercado ilegal estejam em consonância com as medidas tributárias adotadas. Caso contrário, pode haver um efeito

indesejado, estimulando ainda mais o comércio ilegal de cigarros. É necessário garantir que os impostos sejam aplicados de maneira justa e que as estratégias de combate ao mercado ilegal sejam eficazes e abrangentes, envolvendo não apenas a fiscalização e punição, mas também a conscientização da população sobre os riscos associados ao consumo de produtos ilegais. Somente com uma abordagem integrada e coerente será possível enfrentar efetivamente o comércio ilegal de produtos do tabaco (Carvalho, 2011). Neste caso, os países de baixo e médio rendimento lideram a política de controle do tabaco. Como exemplo, temos o Uruguai, que foi o pioneiro em impor a apresentação de marca única e o padrão de embalagem simples, e que conseguiram evitar que indústrias de tabacos e de marketing variantes enganem os consumidores (Cohen et al., 2022).

Devido ao aumento de impostos de cigarros, também existe um aumento da procura por cigarros ilegais. No entanto, essas afirmações podem ser questionadas, pois diversos estudos têm demonstrado que as políticas de aumento de impostos e preços são efetivas na redução do consumo de tabaco, sem necessariamente impulsionar o mercado ilegal. É fundamental analisar essas alegações com cautela e considerar as evidências científicas que mostram que o aumento de preços e impostos sobre os produtos de tabaco é uma medida eficaz para desencorajar o consumo e proteger a saúde pública (Divino et al., 2022).

De acordo com estudos, o consumo de cigarros envolve outros fatores como aqueles sociais que a indústria não considera como a capacidade que a renda média da população tem de adquirir os cigarros legais. Ou seja, existem relações entre a baixa renda que compra cigarros nacionais e aqueles que não os consomem (World Bank, 2023).

2.2 O crescimento da demanda por cigarro ilegais

É importante reconhecer que o crescimento da demanda por cigarros ilegais não pode ser atribuído exclusivamente a fatores relacionados aos impostos e preços dos produtos legais. A literatura mostra que o papel eficaz dos pais na melhoria das competências pessoais, na criação de um ambiente familiar livre de stress e no controle do comportamento dos adolescentes são fatores primordiais. Portanto, é necessário estar atento a todos os aspectos sociais e culturais para concretizar os programas de prevenção ao tabagismo (Jafari et al., 2022).

Estudos mostram que fatores socioeconômicos como aqueles publicados na Etiópia revelaram que adolescentes que estão sob pressão de seus pais são mais propensos a fumar (Leshargie et al., 2019). Além disso, um estudo conduzido na China também mostrou que os adolescentes cujos pais fumam terão duas vezes mais probabilidade de fumar no futuro do que

aqueles que têm apenas um dos pais fumante (Wang et al., 2016). Outro fator de extrema importância para aumentar o risco de fumar entre adolescentes é o divórcio dos pais, famílias monoparentais, ambiente familiar e fatores psicológicos (Oyewol et al., 2008). Resultados de um estudo na Europa mostraram que as meninas geralmente começam a fumar aos 16 anos (Brožek et al., 2019) e ter um amigo fumante foi um dos fatores mais importantes para o início do tabagismo em adolescentes. E a exposição ao cigarro presente em filmes e a percepção do risco de fumar pelos fumantes são fatores eficazes para estimular o tabagismo na adolescência (Dereje; Abazinab; Girma, 2014). Um estudo realizado na Suécia mostrou que fatores como o baixo nível de escolaridade dos pais, situação familiar precária, consumo de álcool, baixa autoestima e atitude positiva em relação ao tabagismo são fatores efetivos para o tabagismo em adolescentes (Jofer et al., 2014).

Embora vários fatores estão envolvidos no consumo do cigarro como destacamos anteriormente, os dados do Instituto Brasileiro de Ética Concorrencial (ETCO) constatou que os volumes de cigarros legais e aqueles ilegais cresceu nos últimos anos (ETCO, 2021).

No entanto, eles apresentaram uma tendência completamente oposta, ou seja, uma redução no consumo legal seguida por um aumento no consumo de cigarros ilegais. Ao comparar a estimativa do ETCO, com base nos dados oficiais de 2019, foi constatado que o consumo de cigarros ilegais era cerca do dobro em relação aos cigarros legais (63,4 bilhões vs. 33,2 bilhões de unidades). A estimativa do volume total de cigarros em circulação no país, mostrou uma queda de 5,6 bilhões de unidades entre 2015 e 2019. No entanto, os dados divulgados pelo ETCO sobre o volume total de cigarros em circulação no país são sempre mais altos, havendo uma diferença absoluta de 14,8 bilhões de unidades a mais em 2019, em comparação com as estimativas baseadas em fontes governamentais (Szklo et al, 2022).

Segundo a ETCO, o mercado ilegal de cigarros, ou seja, aqueles que provem de contrabandos, são fabricados e produzidos no Paraguai e entram no Brasil de forma irregular, tiveram uma redução de aproximadamente 8% em 2020. Entretanto, do total de cigarros consumidos no país, destes 49% são ilegais. Neste caso, não existe a arrecadação de imposto e também não respeitam os regulamento estipulados pelos órgãos de vigilância sanitária (ETCO, 2021).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer dos EUA (NCI), os baixos preços dos cigarros ilegais facilitam o acesso ao produto, favorecendo a iniciação de crianças e adolescentes no tabagismo. Esses preços também dificultam a cessação do tabagismo, proporcionando ao fumante uma opção mais barata. Portanto, enfraquecem o efeito da política fiscal na redução da prevalência de fumantes, contribuindo para as iniquidades em saúde geradas pelo tabagismo.

Ademais, toda a ilegalidade de produtos do tabaco ilegais causa déficits aos cofres públicos, impactando na arrecadação e aumento de gastos em ações de segurança, incluindo controle de fronteiras (NCI, 2016).

Apesar de tais informações serem consideradas de âmbito internacional, elas reforçam a importância de considerar a relação entre renda, preço e mercado legal/ilegal na análise do consumo de cigarros. Uma vez que indicam que as políticas de preços e regulamentações do mercado têm impacto significativo nas escolhas dos consumidores e podem influenciar tanto o mercado legal quanto o ilegal de cigarros (Silva, 2012).

A presença de cigarros ilícitos em vários países perdura por décadas, como demonstrado no estudo de Joossens et al. (2009) sobre o mercado global de cigarros ilícitos. Considerando no total 84 países, o estudo concluiu que 11,6% do mercado mundial de cigarros era ilícito. Além disso, o estudo também demonstrou que a eliminação do comércio ilícito de cigarros a nível mundial reduziria o consumo de cigarros em 2%, geraria pelo menos 31 mil milhões de dólares em receitas fiscais e evitaria milhões de mortes (Joossens et al., 2009). Desde então tem havido uma proliferação de estudos sobre os mercados ilícitos de cigarros, inclusive em países de baixa renda e países de rendimento médio. Muitos destes estudos concentraram-se na ligação indescritível entre os preços dos cigarros e o mercado ilícito. Vale a pena destacar por exemplo, um estudo que constatou que o preço médio da quantidade de cigarros ilícitos era, de fato, superior à dos cigarros legais em seis países de baixa e média renda (Bangladesh, Índia, Paquistão, Filipinas, Tailândia e Vietnã), mas inferior em três (Turquia, Ucrânia e China) (Brown et al., 2017).

Para Brown et al., (2017), o gosto e a preferência de marca pelos consumidores são os prováveis fatores contribuintes em países onde o preço dos cigarros ilícitos é mais elevado, ao mesmo tempo que observaram que o mercado ilícito não é uma entidade homogênea. Vale lembrar que no estudo de Joossens et al. (2009), os resultados concentraram-se no contrabando de cigarros que se pensava dominar o mercado ilícito na época. Desde então, surgiram outras fontes de comércio ilícito, incluindo a produção ilegal ou não declarada (Joossens e Raw, 2012). A última década também assistiu à entrada em vigor do Protocolo para Eliminar o Comércio Ilícito de Produtos do Tabaco (WHO, 2003; WHO, 2018). Existem atualmente 61 partes no protocolo, que os compromete a implementar um pacote de contramedidas, incluindo uma cooperação internacional reforçada. O Protocolo cria, sem dúvida, um impulso adicional ao monitoramento dos mercados ilícitos de tabaco.

Em países como o Brasil, o consumo de cigarros ilegais está centrado na população de baixa renda e pouca escolaridade e é superior aos de outros países da América Latina como

Chile, Colômbia, Uruguai e México (Drope et al., 2022). Para autores como Joossens e Raw (2011), a elisão e a evasão fiscal prejudicam, a eficácia da política fiscal e resultam em menos receitas para os governos, preços mais baratos para os fumantes e num aumento do consumo de tabaco.

A insensibilidade à barreira de acesso aos cigarros legais por parte da nova geração de consumidores pode estar relacionada à disponibilidade de cigarros ilegais a preços mais acessíveis e à influência social. Enquanto isso, os fumantes atuais que permanecem consumindo cigarros legais podem ter um poder aquisitivo maior ou ser menos sensíveis às mudanças nos preços. No entanto, mesmo com a política tributária atual, o Brasil ainda enfrenta altos níveis de consumo de cigarros ilegais, especialmente entre a população de baixa renda e baixa escolaridade (Shafey et al., 2002).

Como citado anteriormente, grande parte do contrabando de cigarros para o Brasil ocorre a partir do Paraguai. Nesse sentido, fortalecer a cooperação entre os dois países é essencial para combater o contrabando de cigarros e reduzir o mercado ilegal, assim é fundamental aumentar o diálogo e a colaboração com o Paraguai, país vizinho onde os preços dos cigarros são significativamente mais baixos do que os do cigarro fabricado no Brasil. Essas ações conjuntas visam desestimular o comércio ilegal de cigarros, proteger a saúde pública, reduzir o consumo de tabaco e combater as atividades ilícitas relacionadas ao comércio de produtos de tabaco.

Em 2016, o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em colaboração com um consultor da Organização Mundial da Saúde, realizou um estudo com base no Global Adult Tobacco Survey - GATS Brasil de 2008 a 2013. Esse estudo teve como objetivo estimar a extensão do consumo de cigarros ilícitos no país. Para isso, foi desenvolvida uma metodologia que se baseou na pergunta sobre o valor pago pelo fumante diário em sua última compra de cigarro industrializado, a fim de estimar a proporção do mercado ilegal de cigarros no Brasil (INCA, 2016).

De acordo com o INCA (2022), esses dados contradizem as estimativas de estudos encomendados por empresas de tabaco que atuam no Brasil. Essas empresas têm divulgado com alarmismo um suposto aumento do consumo de cigarros ilegais entre 2016 e 2017 (de 41% para 48%), ao mesmo tempo em que promovem campanhas contra o aumento dos impostos sobre cigarros, como a campanha intitulada "Imposto cresce - crime agradece", amplamente difundida na mídia nacional.

O governo brasileiro com a implementação do Sistema de Controle e Rastreamento da Produção de Cigarros (Scorpios) e a obrigatoriedade do uso da Nota Fiscal eletrônica tem

controlado a produção de cigarros (BRASIL, 2022). Como resultado, após dois anos de implementação do Scorpions, o país conseguiu reduzir de 17% para 11% a participação do comércio ilegal de cigarros no país. Além disso, segundo a Secretaria da Receita Federal, o montante de cigarros ilegais destruídos no Brasil a partir de apreensões de cargas aumentou significativamente ao longo dos anos. Em 2000, o valor foi de R\$ 24 milhões, aumentando para R\$ 80.616.438 em 2006 e atingindo seu maior valor em 2015, com R\$ 646.114.615 em cigarros destruídos. No entanto, é importante ressaltar que o aumento na quantidade de cigarros destruídos não deve ser utilizado como parâmetro para estimar o mercado ilegal, uma vez que reflete a efetividade das ações de fiscalização, melhorias nos processos e aumento no número de operações nas fronteiras.

De acordo com Pinto et al. (2019), o preço dos cigarros no Brasil contribui para que os consumidores busquem alternativas mais baratas, como os cigarros contrabandeados do Paraguai. Essa situação indica que o preço é um fator determinante no comportamento de consumo dos brasileiros, levando-os a optar por produtos ilegais devido à sua maior acessibilidade financeira. Ao não reduzir o preço do cigarro, o Brasil não adota uma estratégia de desestímulo ao consumo desse produto. Isso pode ser visto como uma lacuna na política de controle do tabagismo, uma vez que preços mais elevados são comprovadamente eficazes na redução do consumo de cigarros. A disponibilidade de cigarros paraguaios, que muitas vezes são comercializados a preços significativamente mais baixos, acaba atraindo os consumidores brasileiros, resultando em um consumo significativo desses produtos comercializados de forma ilegal.

É importante ressaltar que o comércio de cigarros contrabandeados acarreta diversas consequências negativas, tanto em termos de saúde pública quanto de perda de arrecadação de impostos. Portanto, a falta de redução de preços no mercado legal de cigarros no Brasil pode ser um fator que contribui para o aumento do consumo de produtos ilegais, o que requer atenção por parte das autoridades e políticas públicas mais efetivas para enfrentar essa questão (Divino et al., 2022).

2.3 Implicações para a saúde e economia

Segundo Li e Hecht (2022) o tabaco assim como a fumaça do tabaco contêm mais de 9.500 compostos químicos, muitos dos quais foram reconhecidos como perigosos para a saúde humana pelas agências reguladoras. Destes compostos provenientes do tabaco não queimado e no fumo do tabaco, 79 dos quais são considerados cancerígenos, destes incluem elementos

tóxicos, compostos viciantes e outros (FDA, 2012).

O consumo do cigarro tem implicações significativas na saúde, afetando diversos sistemas do organismo. O tabagismo está diretamente associado a uma série de doenças, incluindo doenças respiratórias, cardiovasculares e câncer. No sistema respiratório, fumar pode levar ao desenvolvimento de doenças como bronquite crônica, enfisema pulmonar e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (OMS, 2023).

A exposição à fumaça do cigarro também aumenta o risco de infecções respiratórias, como pneumonia e bronquite aguda (Baskaran et al., 2019). No sistema cardiovascular, o cigarro é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardíacas. O aumento da frequência cardíaca pode ter um impacto quase instantâneo no coração e nos vasos sanguíneos. Sabe-se que fumar causa estresse oxidativo, coloca em risco o revestimento das artérias e acelera o acúmulo de placas de gordura nos vasos sanguíneos (Parmar et al, 2023).

O tabagismo também é fortemente associado ao desenvolvimento de diferentes tipos de câncer, incluindo câncer de pulmão, boca, garganta, esôfago, pâncreas, rim, bexiga e colo do útero. A exposição à fumaça do cigarro também aumenta o risco de câncer de pulmão em não fumantes, devido à inalação passiva (Kim et al., 2018). Além dessas doenças, o cigarro também pode causar problemas como doenças periodontais, disfunção erétil, complicações na gravidez, redução da fertilidade, envelhecimento precoce da pele e aumento do risco de desenvolver doenças oculares, prejudicando retina, lentes e mácula (FDA, 2022).

O consumo do tabaco e seus produtos derivados resultam na morte de milhões de pessoas anualmente. Segundo levantamento da Organização Mundial da Saúde, o tabagismo é a principal causa de óbitos evitáveis em todo o mundo. Estatísticas indicam que, até 2030, se as tendências atuais persistirem, o tabaco será responsável por 8 milhões de mortes por ano, sendo que 80% delas ocorrerão em países em desenvolvimento (Global Burden of Disease, 2019).

A utilização prolongada do tabaco está intimamente ligada ao aparecimento de várias enfermidades respiratórias e cardiovasculares, além de ser considerada um fator de risco para o desenvolvimento de câncer na região bucal, esôfago, laringe e pâncreas. Em virtude dos seus efeitos prejudiciais à saúde, o tabagismo se configura como uma grave questão de saúde pública, sendo responsável, de forma direta ou indireta, por mais de oito milhões de óbitos anualmente (OPAS, 2019). De acordo com um estudo realizado por Parmar et al. (2023) o tabagismo crônico afeta a capacidade dos macrófagos de remover o colesterol, assim como a abstinência de fumar aumenta a função das lipoproteínas de alta densidade e do efluxo de colesterol, aumentando o risco de doenças arteriais coronárias.

A fumaça do cigarro contém uma ampla variedade de compostos químicos, muitos dos

quais estão associados ao desenvolvimento de tumores. Na fase gasosa da fumaça, encontramos substâncias como monóxido de carbono, formaldeído, amônia e acetaldeído, enquanto na fase particulada é encontrada a nicotina. Durante a combustão do cigarro, são formadas várias substâncias cancerígenas, como arsênio e benzopireno, além de resíduos de pesticidas, materiais radioativos e até mesmo componentes de raticidas (Li e Hecht, 2022).

Fumar prejudica a função imunológica, assim como o tabagismo materno causa diversas anomalias reprodutivas (Onor et al., 2017). Os compostos presentes na fumaça do cigarro também podem afetar outros sistemas do corpo, contribuindo para o desenvolvimento de problemas como úlceras pépticas, danos aos rins, altera a microbiota associada à mucosa duodenal humana (Shanahan et al., 2018) e causa doenças bucais (Lee et al., 2012), esôfago e bexiga (Kispert et al., 2019). O hábito de fumar prejudica a imunidade afetando a cavidade oral o que pode levar ao câncer oral (Lee et al., 2012). Com o tempo, a ulceração superficial da mucosa na cavidade oral se desenvolve e pode se tornar uma massa exofítica ou tumor, que tende a crescer para fora, além do epitélio superficial de onde se originou. De fato, estudos demonstraram que a nicotina do fumo pode aumentar os fatores agressivos gástricos e atenuar o mecanismo de defesa gástrico, o que resulta em úlceras gástricas e leva ao adenocarcinoma gástrico (Endoh, 1994).

Ao longo dos anos, pesquisas tem destacado que os compostos presente nos cigarros possuem a capacidade de causar danos ao DNA (Oren, 1999), comprometimento do mecanismo de reparo do DNA (Reuter et al., 2010), assim como enfraquecer o sistema imunológico, o que leva ainda mais a inflamações e infecções (Hsieh et al., 2017).

Além da dependência do cigarro afetar a saúde pública, também interfere e prejudica os cofres de muitos países. De acordo com a OMS, o comércio ilícito de produtos do tabaco deve ser interrompido, uma vez que coloca grandes preocupações de saúde, econômicas e de segurança em todo o mundo. Segundo estimativas é de que de 10 cigarros consumidos globalmente, 1 seja ilícito (OMS, 2023). Conforme citamos anteriormente, a experiência de muitos países demonstra que o comércio ilícito pode ser abordado com sucesso mesmo quando os impostos e os preços do tabaco aumentam, resultando no aumento das receitas fiscais e na redução do consumo de tabaco, entretanto, fatores sociais também devem ser levados em conta (Joossens e Raw, 2012; OMS, 2003; OMS, 2018). O Protocolo da OMS para eliminar o comércio ilícito de produtos do tabaco é a principal política do lado da oferta para reduzir o consumo de tabaco e as suas consequências econômicas e para a saúde (OMS, 2023).

O impacto prejudicial do tabagismo na saúde tem sido amplamente documentado desde 1960 (Murray, 1997). Vários estudos também estimaram o custo econômico que o tabagismo

impõe à sociedade. No entanto, estes estudos foram realizados principalmente em países de rendimento elevado, com documentação limitada proveniente de países em desenvolvimento (OMS, 2011). Porém, o tabagismo impõe um impacto econômico em todo o mundo, particularmente na Europa e na América do Norte, onde a epidemia do tabaco é mais avançada. O que acarreta na necessidade urgente dos países implementarem medidas mais fortes de controle do tabaco para fazer face a estes custos (Goodchild, Nargis e d'Espaignet, 2018).

Fumar tem imensos efeitos negativos na economia social. De fato, conforme levantamento em 2012, a despesa médica total mundial com doenças atribuíveis ao tabagismo atingiu 467 mil milhões de dólares americanos, o que representava na época 5,7% da despesa global com saúde. Entretanto, o custo econômico total do tabagismo (incluindo despesas médicas e perdas de produtividade) em 2012 foi de 1.852 milhões de dólares, representando 1,8% do produto interno bruto (PIB) global. Quase 40% do custo econômico ocorre em países de rendimento baixo ou médio (Goodchild, Nargis e d'Espaignet, 2018). Na China, o custo das doenças atribuíveis ao tabagismo em 2008 foi de 28,9 mil milhões de dólares americanos, representando 3,0% da despesa total com saúde ou 0,7% do PIB no mesmo ano (Yang et al., 2011).

Os efeitos do tabagismo e seu efeito na situação financeira das famílias têm sido pouco relatadas na literatura. Vale destacar que na sociedade humana, as famílias são as unidades básicas da estrutura social. De acordo com estudos realizados em 2003 considerando a situação da China, é mais provável que um indivíduo supere os riscos financeiros causados por questões relacionadas com doenças com a ajuda da sua família. Fumar é perigoso para a saúde e pode resultar em enormes despesas médicas, para além do limite que uma família normal pode suportar. As despesas com saúde são consideradas catastróficas quando uma família tem que reduzir as suas despesas básicas para poder pagar as despesas médicas (Wyszewianski, 1986; Xu et al., 2003). A China sempre foi o maior produtor e consumidor de tabaco. Estima-se que fumar cause quase 1 milhão de mortes por ano na China, e esse número continuará a aumentar. Devido à elevada prevalência e risco do tabagismo, a China sempre foi o principal campo de batalha do controle do tabaco (OMS, 2020).

No Brasil, um estudo afirmou que a carga econômica do tabagismo foi responsável por 7,7% dos custos hospitalares pagos pelo SUS em 2005 para as doenças analisadas envolvendo o tabagismo (Pinto, 2010). Por outro lado em 2011, o custo atribuível ao tabagismo foi de 21 bilhões de reais por ano para o sistema de saúde (Pinto, 2011). Em um estudo mais completo realizado no Brasil que considerou outros fatores como anos potenciais de vida perdidos por morte prematura e por viver com qualidade de vida, constatou que o gasto total para o sistema de saúde atribuível ao tabagismo passou a 23,3 bilhões de reais por ano (Pinto et al., 2015). De

acordo com o relatório publicado por Pinto et al. (2017), a carga atribuível ao tabagismo é elevada no Brasil e os custos sociais geram perdas de R\$ 57 bilhões ao ano, o que segundo os autores é um custo elevado. Entretanto, Pinto et al. (2020), publicou uma nova estimativa no Brasil envolvendo as doenças causadas pelo tabagismo, e os custos atingiram R\$ 125.148 bilhões ao ano (Pereira et al., 2020).

2.4 A atuação da nicotina presente nos cigarros

A nicotina, um ingrediente natural está presente em algumas espécies de plantas e atua como inseticida botânico nas folhas de tabaco. É devido ao fato de ter caráter inseticida na planta, que o tabaco é utilizado em pequena escala como pesticida orgânico natural durante centenas de anos, e nos últimos anos tem recebido nova atenção científica como uma potencial alternativa produzida em massa aos pesticidas comerciais tradicionais, ou seja, conforme estudos experimentais, o tabaco possui propriedades inseticidas, fungicidas e bactericidas quando utilizando na forma de bio-óleo produzido das folhas de planta (Booker et al., 2010).

Neste cenário, a nicotina é o principal alcalóide em produtos comerciais e caseiros (cigarros, tabaco sem fumaça, bidis, narguilé) (Djordjevic, 2009), ocorrendo numa proporção de cerca de 1,5% em peso no tabaco de cigarro comercial e compreendendo cerca de 95% do conteúdo total de alcalóides. O principal alcalóide do tabaco, ocorrendo numa proporção de cerca de 1,5% em peso no tabaco de cigarro comercial e compreendendo cerca de 95% do conteúdo total de alcalóides. Uma barra média de tabaco contém 10–14 mg de nicotina (Kozłowski et al., 1998) e, em média, cerca de 1–1,5 mg de nicotina é absorvida sistemicamente durante o tabagismo (Benowitz, 1984).

A nicotina é obtida comercialmente do tabaco por destilação a vapor ou extração com solvente, pelo método de extração ácido-base (Kheawfu et al., 2021). Sintetizada desde a década de 60, o produto natural é muito mais barato e, portanto, torna-se preferido por grandes indústrias (Nicotinoids, 1967). Os extratos de tabaco contêm outros alcalóides inseticidas intimamente relacionados, dos quais os mais importantes são a nornicotina e anabasina. A nornicotina um precursor do carcinógeno N-nitrosornicotina que é produzido durante a cura e processamento do tabaco (Deng et al., 2017). A nicotina é mais frequentemente usada na forma de sulfato.

A toxicidade da nicotina varia muito com o modo e a forma de aplicação. A nicotina tem toxicidade moderada a alta para todos os vertebrados. No envenenamento de vertebrados pela nicotina, os sintomas são salivação e vômito, fraqueza e fibrilação muscular e convulsões

clônicas e cessação da respiração. A nicotina mata os insetos rapidamente, geralmente em 72 horas (Kanmani et al., 2021). Por outro lado, em humanos, uma média de 70-80% da nicotina absorvida é convertida em cotinina (Zhu et al., 2013). Os níveis de cotinina no sangue em fumantes regulares normalmente variam entre 250 e 350 ng/mL, mas podem atingir 800-900 ng/mL em alguns fumantes inveterados, excedendo em muito os níveis típicos de nicotina no sangue no faixa de 10–50 ng/mL (Schneider et al., 2001).

A nicotina presente nos cigarros atua como um estimulante do sistema nervoso central, afetando a liberação de neurotransmissores no cérebro (Benowitz, 2009). Essa substância cria uma sensação de prazer e bem-estar, o que contribui para o desenvolvimento da dependência. A longo prazo, o organismo se adapta à presença da nicotina e o indivíduo precisa consumir quantidades cada vez maiores para obter o mesmo efeito, novas evidências relacionadas a exposição a “ambientes de fumo” locais caracterizados por alta densidade de fumantes de cigarros, enfatiza que pode aumentar o comportamento de fumar entre adultos recentemente expostos a esses ambientes, e é consistente com o contágio do comportamento de fumar, o consumo de cigarros também pode afetar o comportamento do indivíduo (Dunbar, Nicosia e Kilmer, 2021).

Os efeitos da nicotina no sistema nervoso central podem causar alterações de humor, irritabilidade, ansiedade e dificuldade de concentração. O fumante pode sentir uma intensa vontade de fumar para aliviar esses sintomas, assim com também tem a intensão de parar de fumar (Hussaine e Sreeramareddy, 2022). Portanto, o consumo de cigarros vai além dos danos físicos que causa à saúde. Ele é reconhecido como um transtorno mental devido aos efeitos da nicotina no cérebro, que podem afetar o comportamento e o bem-estar geral de indivíduos principalmente jovens (Crocq et al., 2003).

Novas tecnologias contendo nicotina mudaram inteiramente de cigarros combustíveis para cigarros eletrônicos, conhecidas como sistemas eletrônicos de distribuição de nicotina (ENDS), também evoluíram com a finalidade de minimizar as consequências adversas do tabagismo entre indivíduos (Fagerström et al., 2014; Hartmann-Boyce et al., 2022). Além disso, adesivos de nicotina, pastilhas, sprays bucais, inaladores, chicletes de nicotina e cigarros eletrônicos de nicotina são algumas alternativas de parar de fumar, entretanto, a nicotina também está presente (Wadgave e Nagesh, 2016). De fato, embora quase toda a toxicidade do tabagismo seja atribuída a outros componentes do cigarro, são os efeitos farmacológicos da nicotina que levam à dependência do tabaco. Assim, as intervenções farmacológicas para a cessação do tabagismo continuam a evoluir, porém com o crescente conhecimento da base neuroquímica da dependência da nicotina (Giulietti et al., 2020).

Embora a indústria dos cigarros eletrônicos tem como objetivo que o indivíduo diminua o desejo de fumar, os efeitos prejudiciais são semelhantes aos observados com o uso de cigarros convencionais, embora em menor intensidade. Segundo estudo, o aerossol inalado do cigarro eletrônico com nicotina tem um impacto agudo na função vascular e pulmonar (Antoniewicz et al., 2019).

Conforme levantamento bibliográfico realizado neste trabalho, constatamos que os benefícios e riscos do uso do cigarro eletrônico são objeto de discussão entre organizações de saúde e pesquisadores. Se por um lado os cigarros tradicionais possuem concentrações significativas de nicotina e sua concentração no organismo é conhecida em fumantes, por outro, os cigarros eletrônicos podem ter influência insignificante nos índices de hemograma, assim como exposição ao monóxido de carbono e frequência cardíaca (Odum et al., 2012; Trtchounian, Williams e Talbot, 2013; Vansickel et al., 2010).

Além disso, os cigarros eletrônicos podem conter impurezas adicionais nos líquidos ou vapor como os hidrocarbonetos poliaromáticos, aldeídos e acroleína, embora em concentrações muito mais baixas do que as encontradas nos cigarros normais (Foulds, Veldheer e Berg, 2011; Laugesen et al., 2008). Além disso, de acordo com o estudo de Yamin, Bitton e Bates (2010), os cigarros eletrônicos aerossolizam a nicotina e produzem um vapor que simula o dos cigarros, mas supostamente contém menos toxinas tradicionais do que o fumo passivo (Yamin, Bitton e Bates, 2010).

O aerossol resultante é então inalado pelos usuários, porém o cigarro eletrônico contém derivados de nicotina, metais pesados (incluindo compostos organometálicos), hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e aromatizantes (aldeídos e compostos orgânicos complexos) (Shehata et al., 2023). Através do aquecimento de líquidos, os cigarros eletrônicos liberam produtos químicos que consistem principalmente em glicerol vegetal e propilenoglicol. Foi demonstrado que a decomposição térmica e a oxidação do glicerol e do propilenoglicol formam compostos carbonílicos de baixo peso molecular, incluindo formaldeído e acetaldeído (Kosmider et al., 2014; Jensen et al., 2015).

No entanto, pesquisas recentes têm revelado efeitos adversos relacionados ao uso dos cigarros eletrônicos, tais como irritação na mucosa bucal e ocular, obstrução leve das vias aéreas superiores, além de sintomas de abstinência, como vertigem, náuseas e dor de cabeça, semelhantes aos provocados pelo consumo de cigarros tradicionais (Seiler-Ramadas et al., 2021). Os tecidos orais são o primeiro local de interação direta com os componentes do vapor inalado. No entanto, os efeitos a curto e longo prazo da exposição não são conhecidos (Szumilas et al., 2022).

Nos cigarros eletrônicos, como citamos anteriormente, a combustão do tabaco é

substituída pelo aquecimento de um líquido, levando assim vários fabricantes a propor que os cigarros eletrônicos têm efeitos respiratórios menos nocivos do que o consumo de tabaco tradicional. Além disso, outros recursos inovadores como o ajuste do teor de nicotina e a escolha de sabores agradáveis tem conquistado muitos usuários em todo o mundo. No entanto, a segurança do consumo de cigarros eletrônicos e o seu potencial como método de cessação do tabagismo permanecem controversos devido a evidências limitadas. Essa exposição aumenta consideravelmente os riscos de doenças pulmonares, cardiovasculares e não cancerígenas e os cigarros eletrônicos podem estar associados a mais da metade das mortes relacionadas ao tabagismo, apresentando danos semelhantes aos dos cigarros convencionais (Marques et al., 2021).

De acordo com a Organização mundial da Saúde (OMS, 2023), é necessária uma ação urgente para proteger as crianças e não fumantes e prevenir a utilização de cigarros eletrônicos, uma vez que os cigarros eletrônicos com nicotina são altamente viciantes e prejudiciais à saúde. Além disso, a indústria do tabaco lucra com a destruição da saúde e utiliza estes produtos mais recentes para conseguir um lugar na mesa de elaboração de políticas com os governos para fazer lobby contra as políticas de saúde (OMS, 2023).

Entretanto, em decorrência da proibição do uso e comercialização de cigarros eletrônicos na Venezuela, outros países nas Américas adotaram medidas alinhadas com a Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco da Organização Mundial da Saúde para proteger a saúde das suas populações contra novos produtos do tabaco (PAHO, 2023). Conforme a PHAO (2023) existem 21 países nas Américas que regulam de alguma forma os sistemas eletrônicos de distribuição de nicotina, como cigarros eletrônicos e vaporizadores. Destes, a Argentina, Brasil, México, Nicarágua, Panamá, Suriname, Uruguai e Venezuela proíbem totalmente a sua venda e os outros adotaram parcial ou totalmente uma ou mais medidas regulatórias. Entretanto, 14 países não possuem qualquer regulamentação destes produtos (PHAO, 2023).

O ato de fumar vai além da mera dependência física da nicotina, envolvendo também aspectos emocionais, sociais e comportamentais. O fumante se torna vinculado ao ritual de fumar, buscando prazer, conforto e conexão social por meio desse hábito prejudicial. Além disso, a introdução do cigarro eletrônico no mercado trouxe preocupações adicionais, especialmente com o aumento do consumo entre os jovens, que podem se tornar vulneráveis ao tabagismo convencional.

Diante dessas implicações graves, é fundamental conscientizar as pessoas sobre os danos à saúde causados pelo cigarro e fornecer suporte adequado para ajudar aqueles que desejam abandonar esse vício. Políticas de saúde pública devem ser implementadas para

restringir o acesso e a promoção de produtos de tabaco, bem como investir em programas de prevenção e tratamento do tabagismo. Somente através de esforços conjuntos e uma abordagem abrangente, podemos proteger a saúde e o bem-estar da população, reduzindo o impacto negativo do tabagismo na sociedade.

2.5 Complicações na saúde dos fumantes ativos

Dentre as principais doenças causadas pelo tabagismo, temos o enfisema pulmonar, que é uma doença que resulta de danos nas paredes dos alvéolos dos pulmões (Biondi-Zoccai et al., 2019). Além de ser uma condição pulmonar crônica caracterizada pela destruição progressiva dos sacos de ar nos pulmões, levando a uma diminuição da capacidade pulmonar e dificuldade respiratória. Uma das principais causas é tabagismo prolongado, que resulta em inflamação crônica nos pulmões e danos irreversíveis aos tecidos pulmonares (Ruvuna e Sood, 2020). Na verdade, estudos histológicos e tomográficos modernos mostraram que no enfisema centrolobular associado ao tabagismo, o número total da área transversal dos bronquíolos terminais foram substancialmente reduzidos em um processo que pode preceder a destruição do septo alveolar do parênquima pulmonar correspondente (Dalai et al., 2022).

Como segunda doença temos a bronquite crônica, que é uma inflamação persistente das vias respiratórias, resultando em tosse crônica e produção excessiva de muco. A exposição ao fumo do cigarro é uma das principais causas dessa condição, irritando as vias aéreas e levando a mudanças nas células pulmonares que aumentam a produção de muco. A bronquite crônica afeta de forma importante os fumantes com doença pulmonar obstrutiva crônica, mas os efeitos em fumantes sem doença pulmonar obstrutiva crônica são menos conhecidos e menos enfatizados (Casara et al., 2022). Apesar do tabagismo ser um fator de risco conhecido mais importante para o desenvolvimento de bronquite crônica, no entanto, a bronquite também é comum na população em geral, com estimativas de prevalência variando de 22% em adultos não fumantes, fato que depende da população assim como da variabilidade devida em parte à localização geográfica de um país (Kim et al., 2017; Mejza et al., 2018). Além disso, a presença de bronquite crônica está associada a um aumento do declínio da função pulmonar e aumento do risco de hospitalização ou morte (Koo et al., 2018).

Dentre as várias doenças pulmonares temos o câncer de pulmão, que por sua vez é uma das principais causas de morte por câncer em todo o mundo e está intimamente ligado ao consumo de tabaco. Esta por sua vez é uma das maiores causas evitáveis de mortalidade por câncer, responsável por aproximadamente um terço de todas as mortes por câncer.

Aproximadamente 85% dos cânceres de pulmão resultam do tabagismo, com uma fração adicional causada pela exposição ao fumo passivo em não fumadores. O risco de câncer do pulmão depende da dose, mas pode ser drasticamente reduzido com a cessação do tabagismo, especialmente se a pessoa parar de fumar cedo na vida (Warren e Cummings, 2013).

O aumento da incidência do câncer de pulmão em diferentes países do mundo é paralelo às mudanças no consumo de cigarros. Além disso, os riscos de câncer de pulmão não são reduzidos com a mudança para filtros ou cigarros com baixo teor de alcatrão/nicotina (Warren e Cummings, 2013; Lee e Sanders, 2004). Em pacientes com câncer, o uso continuado de tabaco após o diagnóstico está associado a resultados terapêuticos ruins, incluindo aumento da toxicidade relacionada ao tratamento, aumento do risco de segundo câncer primário, diminuição da qualidade de vida e diminuição da sobrevida (Tanner et al., 2020). A cessação do tabagismo em pacientes com câncer pode melhorar os resultados do tratamento do câncer, mas o apoio à cessação muitas vezes não é fornecido pelos oncologistas. A redução dos efeitos do tabaco sobre a saúde requer esforços coordenados para reduzir a exposição ao tabaco, avaliar com precisão o consumo em ambientes clínicos e aumentar o acesso ao apoio à cessação do tabagismo. O rastreamento do câncer de pulmão e os esforços internacionais coordenados de controle do tabaco tem como promessa a redução drástica da mortalidade por câncer de pulmão nas próximas décadas (Rojewski et al., 2018). Neste cenário, o tabagismo é responsável por aproximadamente 85% dos casos de câncer de pulmão em fumantes regulares. E a exposição passiva ao fumo do tabaco também aumenta significativamente o risco de desenvolver essa forma letal de câncer (OMS, 2021).

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que por sua vez é uma das principais doenças pulmonares comum que causa problemas respiratórios e causa a morte de mais de 3 milhões de pessoas todos os anos. Estima-se que existam 392 milhões de pessoas que vivem com DPOC e três quartos delas vivem em países de baixo e médio rendimento (OMS, 2023). O tabagismo é responsável por mais de 70% dos casos de DPOC em países de alta renda, por outro lado, em países de baixo e médio rendimento, o tabagismo é responsável por 30-40% dos casos de DPOC. Um estudo completo sobre a carga da doença pulmonar obstrutiva crônica e seus fatores de risco atribuíveis em 204 países e territórios foi realizado no período de 1990-2019 foi por Safiri et al. (2022), onde segundo os autores, os fatores que mais contribuíram para as taxas de DPOC foram tabagismo (46,0%), posteriormente a poluição por material particulado ambiental com 20,7% e exposição ocupacional a material particulado, gases e fumaças (15,6%) (Safiri et al., 2022).

As doenças cardiovasculares são doenças que estão relacionadas ao hábito de fumar,

sendo a principal causa de morte em todo o mundo. Os produtos químicos presentes na fumaça do tabaco prejudicam o coração e os vasos sanguíneos, causando aterosclerose, doenças coronárias, derrame e outros distúrbios cardiovasculares (Lugg et al., 2022). Além disso, tais substâncias aumentam a frequência cardíaca e causam inflamação, prejudicam a função endotelial, causam formação de trombos e reduzem os níveis sanguíneos de colesterol de lipoproteína de alta densidade, todos associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Kondo et al., 2019).

Fumar também afeta as artérias e pode causar acidente vascular cerebral, que quando o suprimento de sangue ao cérebro é temporariamente bloqueado. As células cerebrais são privadas de oxigênio e começam a morrer. Um acidente vascular cerebral pode causar incapacidade em adultos como paralisia, fala arrastada, alteração da função cerebral e morte (Parikh et al., 2022). O tabagismo é um fator de risco bem estabelecido para todas as formas de acidente vascular cerebral. Embora tanto o público em geral como o sistema de saúde global estejam conscientes dos riscos vasculares associados ao tabagismo, a prevalência do consumo de tabaco permaneceu praticamente inalterada ao longo dos últimos anos (Shah e Cole, 2010).

O tabagismo também está envolvido na saúde reprodutiva feminina e masculina e pode ter efeitos negativos para a saúde e a fertilidade, dificultando a concepção, a produção hormonal, assim como pode danificar o DNA do esperma (Usdhhs, 2014; CDCP, 2021). Nas fases iniciais da gestação quando os principais órgãos se formam, a nicotina pode atravessar a placenta e causar danos no desenvolvimento do feto (Pereira et al, 2020; Jackson et al., 2019), um aumento do risco de parto prematuro (Holbrook, 2016; Ioakeimidis et al., 2019; Mendelsohn et al., 2014), assim como crescimento fetal e uterino limitado, resultando em menor altura e peso ao nascer (Ioakeimidis et al., 2019). Outras consequências possíveis é a síndrome de morte súbita infantil (Ioakeimidis et al., 2019), hipóxia, doenças respiratórias e neuronais (Gajewska et al., 2008; Wolff et al., 2019).

Embora as consequências do hábito de fumar durante a gravidez já estejam bem estabelecidas (Leung e Davies, 2015) e o período gestacional possa ser considerado um fator motivador para a cessação do tabagismo, a prevalência de fumantes do sexo feminino ainda é relativamente comum e aumenta principalmente em adultos jovens. Segundo um estudo sobre o tabagismo materno antes ou durante a gravidez considerando o risco de anomalias congênitas no nascimento considerando uma populacional de 12 milhões de pares mãe-bebê, constatou que o tabagismo materno antes ou durante a gravidez aumentou o risco de diversas anomalias congênitas no nascimento, até mesmo de 1 a 5 cigarros por dia. Um fato interessante é que mesmo que as mães fumantes pararam de fumar nos trimestres subsequentes da gravidez ainda

apresentavam um risco aumentado de anomalias congênitas no nascimento (Yang et al., 2022).

O consumo de cigarro também está relacionado com doenças como a diabetes tipo 2. Segundo um estudo realizado na década de 90 (Epifano et al., 1992), a nicotina altera diretamente a homeostase da glicose, sugerindo um papel importante para este aditivo no desenvolvimento de diabetes tipo 2. Vários estudos epidemiológicos demonstraram associações entre o tabagismo e o desenvolvimento de diabetes (Saeed, 2012; Willi et al., 2007; Rimm et al., 1995), ademais, um estudo mais recente realizado por Maddatu, Anderson-Baucum e Evans-Molina, (2017), destacam as principais evidências epidemiológicas que ligam o tabagismo ao diabetes, assim como enfatizam que o ato de fumar leva a uma variedade de exposições químicas, principalmente aqueles a elementos tóxicos como chumbo e arsênio, assim como o efeito do tabagismo no peso e composição corporal, sensibilidade periférica à insulina e a função das células β pancreáticas e mecanismos moleculares subjacentes ao desenvolvimento da homeostase alterada da glicose em fumantes.

Apesar das tentativas de vários países utilizando propagandas educativas e controle do cigarro, com o intuito de conscientizar sobre os riscos do tabagismo para a saúde, a prevalência do tabagismo está aumentando diariamente (Mallol et al., 2021). Os impactos do tabagismo na saúde foram apresentados na comunidade com a ajuda de várias campanhas e outros meios em linguagem simples. Ainda assim, o efeito destas campanhas na educação sobre questões de saúde relacionadas com o fumo é apenas de curto prazo e, a longo prazo, não é muito útil para fazer com que os fumantes se abstenham do cigarro (Varghese e Muntode, 2023).

2.6 Impactos na saúde dos fumantes passivos

O fumante passivo inala a fumaça do tabaco proveniente não apenas do fluxo lateral, mas também da fumaça exalada pelo fumante. A inalação prolongada do fumo do tabaco aumenta o risco de aparecimento de doenças como DPOC e doenças cardíacas e câncer (Kałucka, 2007; Su et al., 2024). Os efeitos tóxicos gerais do tabagismo ativo são completamente conhecidos, entretanto, os efeitos do tabagismo passivo ainda não são totalmente compreendidos. De acordo com Sadri (2007) o tabagismo passivo e o tabagismo ativo podem aumentar igualmente o risco de câncer de mama, assim como outras doenças como rinite alérgica, dermatite alérgica e alergia alimentar (Saulyte et al., 2014). Por volta de 1928 quando Schonherr suspeitou que a inalação da fumaça poderia causar câncer de pulmão entre esposas não fumantes (Schönherr, 1928), surgiu um conjunto substancial de informações sobre a fumaça ambiental do tabaco e a saúde (Smith, 2003). Entretanto, o impacto do tabagismo passivo na saúde permanece em grande parte

inconclusivo e não foi sistematicamente explorado.

A exposição ao fumo passivo ou também referida como tabagismo passivo ou involuntário, é um importante problema de saúde pública relacionado ao tabaco para os não fumantes. Apesar de um declínio gradual nas taxas de tabagismo ao longo do último meio século (Dai et al., 2022), estima-se que aproximadamente 37% da população mundial ainda esteja exposta ao fumo emitido pela queima dos produtos do tabaco ou exalado pelos fumadores, com taxas de exposição mais elevadas. Entre mulheres e crianças em comparação com os homens, e disparidades raciais e econômicas evidentes (Mbulo et al., 2016; Gakidou et al., 2017). Um estudo completo sobre a influência e principais doenças causadas pelo tabagismo em fumantes passivos foi publicado no trabalho de Flor et al. (2024), segundo os autores existe uma necessidade de dar prioridade aos esforços avançados para reduzir o tabagismo ativo e passivo através de uma combinação de políticas de saúde pública e iniciativas de educação. Segundo Janjani et al. (2023), a carga de doenças atribuíveis à exposição ao fumo passivo em adolescentes iranianos de 2009 a 2020 tem aumentado, além disso, a exposição ao fumo passivo é predominante em muitos países, mas a dimensão do problema é mal compreendida a nível mundial, especialmente nos países em desenvolvimento.

As alterações na função pulmonar em pacientes com DPOC e asma expostos ao fumo passivo em áreas externas são significativas (Keogan et al., 2021). Além disso, segundo Menzies et al. (2006) os trabalhadores de bares expostos a fumaça apresentam alterações significativas quanto aos sintomas respiratórios, função pulmonar e marcadores de inflamação antes e depois da proibição legislativa de fumar em locais públicos. Embora existam leis em muitos países, que proíbem de fumar para reduzir os danos decorrentes da exposição ao fumo passivo, da prevalência do tabagismo e do consumo de tabaco, ainda é constatado que os efeitos da fumaça, causa problemas de saúde em adultos não fumantes (Kim et al., 2014; Frazer et al., 2016).

O tabagismo passivo está associado a um grande número de distúrbios em fumantes passivos. Neste caso, as crianças são a população mais susceptível aos efeitos nocivos da exposição passiva ao fumo (Pavić et al., 2012). Existe uma relação entre a inalação da fumaça do tabaco no ambiente domiciliar desde a infância até a idade adulta. De fato, conforme constatado, o número de crianças que viveram em quartos livres de fumo durante a infância e adolescência e terminaram os estudos é maior que o número de filhos de fumantes ativos. A redução do consumo de tabaco, melhores cuidados relativamente aos fumantes passivos e o aumento da consciência dos pais sobre o hábito de fumar em ambiente doméstico podem proteger os seus filhos de graves consequências para a saúde no futuro (Pavić et al., 2012).

No Brasil, a prevalência de exposição ao tabagismo em domicílios com crianças

menores de 5 anos na cidade de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil, identificou que os principais determinantes de exposição ao tabagismo doméstico (tabagismo passivo) foi maior em agregados familiares que viviam em condições socioeconômicas mais desfavorecidas (Gonçalves-Silva et al., 2005). Segundo Azevedo e Chasin (2023), o tabagismo passivo traz efeitos negativos à saúde de crianças e adolescentes e está associado a distúrbios respiratórios, infecciosos, psiconeurocognitivos, metabólicos, cardiovasculares, otorrinolaringológicos, alérgicos e aumento da mortalidade. De fato, no Brasil, estimava-se que 15 milhões de crianças fossem fumantes passivos em 2006 (Lefèvre et al., 2006). E segundo a Organização Mundial da Saúde em meados de 2010, metade das crianças em todo o mundo estão expostas à fumaça do tabaco e aproximadamente 65.000 crianças morrem anualmente como resultado de doenças relacionadas ao tabagismo passivo (OMS, 2010).

2.7 Metais pesados em cigarros

Os minerais são essenciais para vários processos fisiológicos em sistemas biológicos e principalmente humano. A presença de metais prejudica o ecossistema, especialmente nos meios aquáticos, onde esses metais são dispersos devido ao contínuo aumento das atividades industriais (Moukadiri et al., 2024). Ademais, quando ingeridos podem causar danos a saúde quando a concentração não está dentro da faixa fisiologicamente favorável (Witkowska, Słowik e Chilicka, 2021).

A presença de vestígios de metais na fumaça do tabaco é conhecida há algum tempo. Além das várias composições moleculares no cigarro, também temos aqueles elementos atômicos, ou seja, os metais pesados, metaloides e não metais, também presentes no tabaco, assim como na fumaça do cigarro (Chiba e Masironi, 1992). Ou seja, o tabagismo interfere na homeostase metálica cuidadosamente controlada do corpo humano, causando consequências da entrega de metal ao corpo através do consumo de cigarros (Caruso et al., 2009).

Segundo Bernhard, Rossmann e Wick (2005), os efeitos conhecidos de alguns elementos como Al, As, Cd, Cr, Cu, Pb, Mn, Hg, Ni, Se e Zn estão associados ao tabagismo. O tabagismo pode ser uma fonte substancial de ingestão destes elementos perigosos não só para o fumante, mas também, através do tabagismo passivo, para os não fumantes. Os efeitos adversos para a saúde destes elementos tóxicos sobre o feto através do tabagismo materno, e nos bebês devido ao tabagismo dos pais, são motivo de especial atenção. Existem aproximadamente 35 metais que causam preocupação devido à exposição residencial ou ocupacional, dentre eles podemos destacar elementos como antimônio, As, Bi, Cd, cério, Cr, Co, Cu, gálio, Au, Fe, Pb, Mn, Hg,

Ni, platina, Ag, telúrio, tálio, estanho, urânio, V e Zn (Mosby et al., 1996).

Os mais comumente associados a efeitos à saúde incluem As, Cd, Cr, Ni e Pb que são designados como cancerígenos para humanos pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC 2004), principalmente quando a exposição é repetida e prolongada (Jarup, 2003).

A toxicidade dos metais pesados pode diminuir os níveis de energia e danificar o funcionamento do cérebro, pulmões, rins, fígado, composição do sangue e outros órgãos importantes (Jaishankar et al., 2014). A exposição a longo prazo pode levar à progressão gradual de processos degenerativos físicos, musculares e neurológicos que imitam doenças como esclerose múltipla, doença de Parkinson, doença de Alzheimer e distrofia muscular. Portanto, o conhecimento aprofundado dos metais pesados através do tabaco é bastante importante para permitir medidas de controle adequadas contra o seu contato excessivo (Ferner, 2001).

Fumar continua a ser a principal causa de doenças evitáveis em vários países, inclusive nos Estados Unidos. A origem das práticas de fabricação de tabaco e cigarros falsificados é desconhecida, de fato, vários fatores estão envolvidos como a planta, solo (baixo valor do pH do solo leva a um aumento da disponibilidade de metais pesados nas folhas do tabaco), cultivo, defensivos agrícolas. Além disso, como os metais tóxicos são incorporados na fabricação do tabaco durante o cultivo, o conteúdo metálico ambiental do solo pode produzir diferenças significativas nos níveis de metal tanto no tabaco como na fumaça dos cigarros falsificados (Golia et al., 2009).

Segundo Pappas et al. (2007), as diferentes marcas falsificadas e autênticas convencionais apresentam diferentes concentrações de Cd, Ti e Pb na fumaça de cigarros. Além disso, segundo os autores, os principais níveis dos três metais na fumaça eram muito maiores nas marcas falsificadas do que nas marcas autênticas. No total e baseadas em 21 amostras falsificadas diferentes, sugerem que os cigarros falsificados resultam potencialmente em uma exposição significativamente maior a metais pesados tóxicos do que as marcas autênticas, mesmo depois de corrigidas as diferenças na ingestão de nicotina.

Pesquisas realizadas nos Estados Unidos envolvendo a investigação e quantificação de Cd e Pb em 23 maços de cigarros falsificados apreendidos nos EUA por agências de controle foram avaliadas e comparadas com os seus equivalentes genuínos. Segundo resultados, constatou-se que tanto a concentração de Pb como de Cd nos cigarros falsificados foram mais elevadas do que nos seus equivalentes genuínos e apresentaram maior variabilidade amostral (He et al., 2015). As informações sobre elementos tóxicos como o Pb e o Cd nos cigarros contrabandeados oferecem informações sobre o potencial impacto na saúde pública do consumo de cigarros contrabandeados e sobre a tecnologia utilizada pelos falsificadores no comércio ilícito de cigarros, fato este que é um dos principais fatores “tecnologias de fabricação” a ser

investigado em vários países.

No Brasil a situação não é diferente como em outros países como Estados Unidos (He et al., 2015), Arábia Saudita (Ashraf et al., 2012; Dahlawi et al., 2021), Brasil (Viana et al., 2011), ou seja, um em cada quatro cigarros consumidos pelos fumantes é contrabandeado, e não possuem ou não passam por controle de qualidade. A presença de elementos como Cu, Mn, Zn, Co, Cr, Cd, Pb, Fe, Ag e Ni foram quantificadas em cigarros de 18 marcas diferentes, sendo estas as mais contrabandeadas no Brasil. Os resultados obtidos revelaram que em todas as 18 marcas de cigarros analisadas, os valores dos íons metálicos em estudo apareceram em concentrações mais elevadas quando comparados a estudos semelhantes encontrados na literatura, incluindo metais muito tóxicos como Cr, Ni, Cd e Pb (Silva et al., 2014).

Conforme citamos anteriormente, a composição dos cigarros pode variar consideravelmente de acordo com a região de produção. Lemes et al. (2017) ressaltam que a qualidade do tabaco, as práticas agrícolas, os tipos de fertilizantes e pesticidas utilizados, bem como as condições climáticas, são fatores que contribuem para essas variações. Por outro lado, alguns estudos têm explorado o papel do solo e até o processo de cura e sua influência na concentração de metais, como aqueles realizados nas folhas do tabaco na Índia (Murty et al., 1986), Cuba e Espanha (Ruso et al., 2001) e Reino Unido (McNeill et al., 2006).

De acordo com a literatura, as folhas de tabaco acumulam e concentram naturalmente níveis relativamente elevados de metais pesados e, em particular, de cádmio nas folhas. O tabaco é um dos produtos agrícolas básicos, por exemplo na Etiópia, com importância social e econômica (Regassa e Chandravanshi, 2016).

Além disso, as marcas de cigarros também desempenham um papel crucial na determinação da composição química desses produtos. Mariño, Dias e Menezes (2023) destacam que cada marca pode ter formulações específicas, incluindo aditivos e aromatizantes, que afetam a palatabilidade e a atratividade dos cigarros. Essas diferenças podem influenciar o comportamento dos consumidores e a frequência do uso, contribuindo para o desenvolvimento de dependência química.

No que diz respeito aos impactos na saúde dos fumantes ativos e passivos, as variações geográficas e as marcas de cigarros desempenham um papel significativo. Cigarros com maior teor de nicotina e alcatrão, por exemplo, estão associados a um maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares, câncer e doenças respiratórias (Lemes et al., 2017). Portanto, indivíduos que consomem cigarros produzidos em determinadas regiões ou de marcas específicas podem estar mais expostos a esses riscos à saúde.

Além disso, a composição química dos cigarros também influencia os efeitos do fumo

passivo, que afeta não apenas os fumantes ativos, mas também aqueles que estão expostos indiretamente à fumaça. Estudos têm demonstrado que fumantes passivos estão sujeitos aos mesmos riscos à saúde que os fumantes ativos, incluindo doenças respiratórias e cardiovasculares (Mariño, Dias e Menezes, 2023). Assim, as variações geográficas e as marcas de cigarros podem afetar diretamente a saúde da população não fumante que é exposta à fumaça do tabaco.

Diante do exposto apresentado acima, observamos que existem várias lacunas que precisam ser preenchidas e estas somente podem ser realizadas através de pesquisas científicas. Portanto, são necessárias pesquisas com o objetivo de determinar os níveis de metais pesados nas folhas de tabaco brasileiro cruas e processadas em várias regiões, assim como aqueles comercializados no Brasil e inclusive aqueles contrabandeados.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Quantificar alumínio, arsênio, bário, cádmio, cromo, cobre, ferro, mercúrio, manganês, níquel, chumbo e zinco presentes nos cigarros comercializados e produzidos no Brasil e Paraguai.

3.2 Objetivos Específicos

- Quantificar elementos como alumínio, arsênio, bário, cádmio, cromo, cobre, ferro, mercúrio, manganês, níquel, chumbo e zinco em amostras de cigarros produzidos no Brasil e Paraguai;
- Realizar a comparação da concentração de metais, metaloides e não metais em cigarros brasileiro e paraguaio com trabalhos publicados na literatura.

4 METODOLOGIA

4.1 Aquisição de amostras

Para este estudo, foram adquiridas através de compra direta um total de 24 amostras de cigarros provenientes de 3 marcas brasileiras e 3 do Paraguai. A escolha das marcas de cigarros foi guiada pela disponibilidade desses produtos na cidade de Campo Grande-MS. A seleção de 6 marcas permitiu uma análise comparativa entre diferentes marcas e tipos de cigarros, fornecendo uma visão mais abrangente da composição química dos produtos de tabaco disponíveis no mercado local. A figura 1 mostra alguns exemplares dos cigarros selecionados neste estudo. Portanto, as seguintes marcas de cigarros foram selecionadas neste trabalho:

- 1) **Chesterfield**: Uma marca internacionalmente conhecida, com características específicas de sabor e composição que a tornam relevante para a pesquisa (origem Brasil).
- 2) **Marlboro**: Uma das marcas mais populares e amplamente consumidas globalmente, que fornece dados importantes sobre um produto de tabaco altamente disseminado (origem Brasil).
- 3) **Dunhill**: Uma marca reconhecida por oferecer produtos de tabaco de qualidade superior, o que pode influenciar a composição química (origem Brasil).
- 4) **Fox**: Representando uma marca amplamente consumida na região, com um perfil de sabor distinto (origem Paraguai).
- 5) **Mill Blue**: Uma marca local que pode ter variações em relação a marcas mais amplamente distribuídas (origem Paraguai).
- 6) **Hudson**: Uma marca local que pode apresentar variações em relação às marcas internacionais mais conhecidas (origem Paraguai).



Figura 1. Marcas de cigarros selecionados neste estudo: 1 - Chesterfield (origem Brasil); 2 - Marlboro (origem Brasil); 3 - Dunhill (origem Brasil); 4 - Fox (origem Paraguai); 5 - Mill Blue (origem Paraguai); 6 - Hudson (origem Paraguai). Fonte: O autor, 2024.

4.2 Processo de digestão de amostras

Cada amostra de cigarro foi primeiramente separada em duas partes, o tabaco e o filtro. Em seguida, uma quantidade de 0,25 g de cada amostra, tanto do filtro como do tabaco, foi pesada em uma balança analítica, e adicionou-se 1 mL de água ultrapura (condutividade de 18,2 MWcm, Millipore, Biocel, Germany), e posteriormente submetidas ao processo de homogeneização por meio do equipamento Vortex. Após este processo, adicionou-se 1 mL de peróxido de hidrogênio (30%, H₂O₂, Merck, Darmstadt, Alemanha) e 2 mL de ácido nítrico (65%, HNO₃, Merck, Darmstadt, Alemanha). As amostras foram submetidas ao processo de digestão ácida utilizando um digestor (Lutech, Brasil) com programação controlada, com as seguintes etapas de digestão: no 1º estágio as amostras foram aquecidas por 1 hora a 100 °C, e posteriormente no 2º estágio aquecidas durante 30 minutos a 120 °C, finalmente, no 3º estágio as amostras foram aquecidas durante 30 minutos a 140 °C.

4.3 Quantificação de metais e metaloides nas diferentes marcas de cigarros

Após o processo de digestão ácida, para a quantificação dos elementos químicos (Al, As, Ba, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Pb, Ni, Zn) do tabaco e do filtro, foi utilizado um espectrômetro de Emissão Óptica com Plasma Indutivamente Acoplado (ICP-OES), no qual utilizamos os parâmetros experimentais apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros experimentais utilizados no ICP-OES.

Parâmetros	Dados
Potência RF	1250 W
Fluxo de amostra	0,45 L/min
Taxa de fluxo de Plasma	12 L/min
Tempo de integração	5 s
Tempo de estabilização	20 s
Pressão de nebulização	30 psi
Modo de visão	Axial
Analitos/ λ (nm)	Al (309.271); As (189.042); Ba (455.403); Cd (228.802); Cr (283.563); Cu (324.754); Fe (259.940); Mn (257.610); Ni (221.647); Hg (184.950); Pb (220.353); Zn (213.856)

Fonte: O autor, 2024.

4.4 Curva de calibração

Neste estudo foram utilizadas soluções estoque padrão elementares de 100 mg/L de Al, As, Ba, Cd, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb e Zn (Specsol, São Paulo, Brasil). Além disso, as curvas de calibração para todos os analitos foram obtidas utilizando 9 concentrações diferentes na faixa de 0,001 a 2 mg/L.

O limite de detecção (LOD) e limite de quantificação (LOQ) seguiram os padrões analíticos estabelecidos pela IUPAC. Na Tabela 2, para cada elemento detectado foram determinados os valores de limite de detecção (LOD), limite de quantificação (LOQ) e coeficiente de correlação (R^2).

Tabela 2. Elementos quantificados, limite de detecção (LOD) e limite de quantificação (LOQ) e coeficiente de correlação R^2 .

Elementos	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Correlação (R^2)	Spike (%)
Al	0,0077	0,0256	0,9978	82
As	0,0104	0,0345	0,9980	91
Ba	0,0001	0,0003	0,9988	102
Cd	0,0016	0,0055	0,9989	80
Cr	0,0026	0,0088	0,9992	88
Cu	0,0045	0,0150	0,9987	95
Fe	0,0019	0,0065	0,9991	110
Hg	0,00025	0,0008	0,9987	97
Mn	0,00028	0,0009	0,9991	89
Ni	0,0022	0,0075	0,9988	113
Pb	0,0110	0,0367	0,9988	84
Zn	0,0029	0,0097	0,9990	90

Fonte: O autor, 2024.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da quantificação de elementos químicos no tabaco e filtros dos cigarros de diferentes marcas brasileira e paraguaia são apresentados na Tabela 3 abaixo. Os elementos Al, As, Ba, Cd, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb e Zn foram quantificados em todas as amostras de tabacos. Já a quantificação de Hg apresentou concentração abaixo do limite de detecção em todas as amostras de tabaco e filtros estudados.

A concentração de elementos químicos quantificados nos tabacos e filtros das amostras de cigarros decresce como segue:

Para a marca Fox, a ordem decrescente dos elementos no tabaco foi Mn > Fe > Zn > Ba > Al > Cu > As > Pb > Cr > Cd > Ni; para amostras de filtros: Fe > Al > Cu > As. Os elementos Mn, Zn, Ba, Cu, Pb, Cr, Cd e Ni nos filtros estavam abaixo do LOD.

No caso das amostras Chesterfield, para amostras de tabaco temos: Fe > Mn > Zn > Al > Ba > Cu > As > Pb > Cr > Cd > Ni. Para amostras de filtros foram quantificados Fe > Al > As, entretanto, os elementos como Mn, Zn, Ba, Cu, Pb, Cr, Cd e Ni estão abaixo do LOD.

Para cigarros da marca Mill, e no caso para as amostras de tabaco: Fe > Mn > Al > Zn > Ba > Cu > As > Pb > Cr > Ni > Cd. Ainda nos filtros desta marca temos: Fe > Al > Zn > As. Os elementos Mn, Ba, Cu, Pb, Cr, Ni e Cd estão abaixo do LOD.

Em relação ao Marlboro, as amostras de tabaco: Fe > Mn > Al > Zn > Ba > Cu > As > Pb > Cr > Ni > Cd; para as amostras de filtros: Fe > Al > As, enquanto Mn, Zn, Ba, Cu, Pb, Cr, Ni e Cd nos filtros estão abaixo do LOD.

Dunhill, tabaco: Fe > Mn > Al > Zn > Ba > Cu > As > Pb > Ni > Cr > Cd. Em relação as amostras de filtros, obteve-se: As > Al > Fe > Zn. Nas amostras de filtros desta marca, Mn, Ba, Cu, Pb, Ni, Cr e Cd estão abaixo do LOD.

Hudson: Fe > Mn > Al > Zn > Ba > As > Cu > Pb > Cr > Ni > Cd. Para amostras de filtros obteve-se Al > As > Fe. Entretanto, para os filtros os elementos Mn, Zn, Ba, Cu, Pb, Cr, Ni e Cd estão abaixo do LOD para esta marca.

Após aplicar o teste estatístico não paramétrico de Kruskal-Wallis, foi observado que não existem diferenças estatísticas entre as médias das amostras ($p = 0,90$).

Os valores das concentrações de elementos quantificados em cada amostra de tabaco podem ser melhor visualizados observando a Figura 2 através do Matrix plot, no qual é possível observar que a maior concentração de Al foi quantificada na amostra de tabaco do cigarro Hudson, seguido Dunhill, Marlboro, Mill, Chesterfield e Fox. A escala de cores à direita da Figura 2 corresponde aos valores de concentração de cada amostra.

Em relação ao As (Figura 2), maiores concentrações foram constatadas na marca Hudson, seguido da marca Mill, Chesterfield, Fox, Dunhill e Marlboro. Por outro lado, a concentração de Ba no tabaco da marca Fox foi maior que a Chesterfield, Mill, Dunhill e Hudson. Em relação ao Cd, os valores de concentrações foram maiores para as marcas Fox, Chesterfield, Marlboro, Dunhill, Mill e Hudson. Podemos observar na Figura 2 que a marca Hudson possui valores de concentração de Cr maior que todas as marcas, onde a marca Fox, Mill e Dunhill possuem valores de concentrações de Cr próximos, seguido das marcas Chesterfield e Marlboro. Maiores concentrações de Cu foram quantificadas nas marcas Chesterfield e Dunhill, e menores em Fox, Marlboro e Hudson. No tabaco das marcas estudadas, as concentrações de Fe e Mn foram elevadas em comparação a outros elementos. O elemento Ni quantificado na marca Dunhill tem valores de concentração média superior as outras marcas (Figura 2 e Tabela 3). As marcas Hudson, Dunhill, Mill e Chesterfield possuem valores de concentrações de Pb aproximadamente iguais. Entretanto, elevada concentração de Zn foi quantificada nas marcas Chesterfield, seguida de Marlboro, em comparação as marcas Mill e Dunhill.

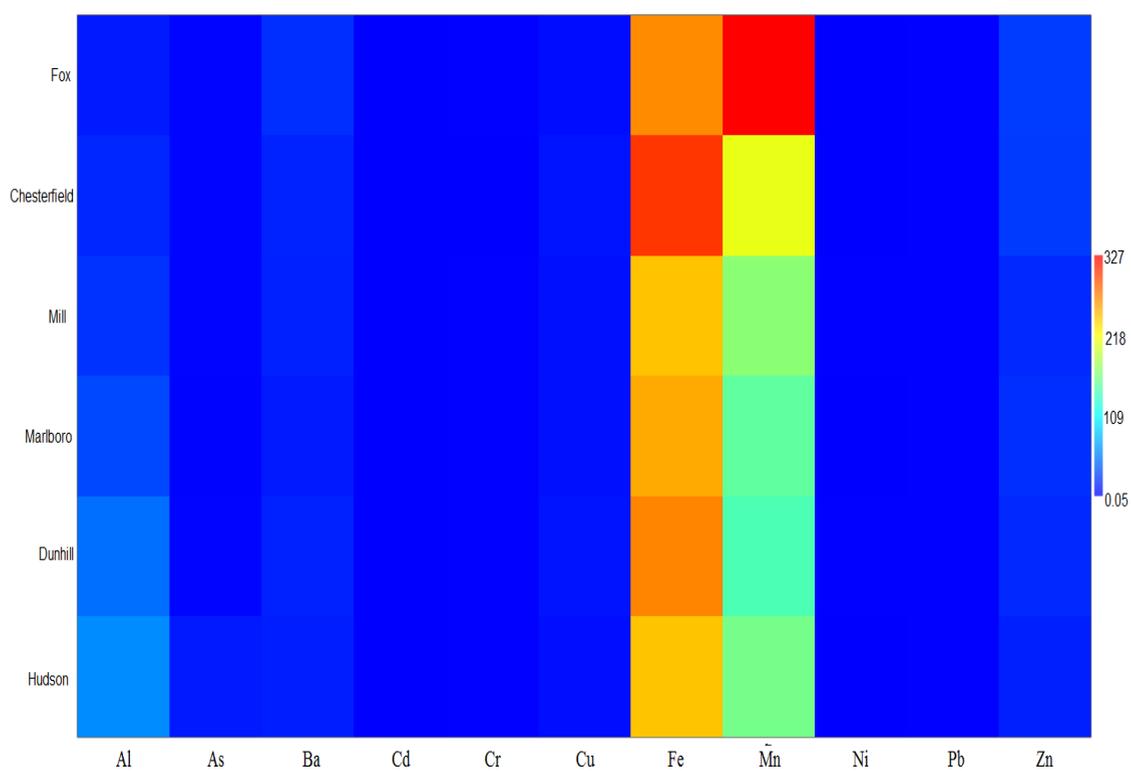


Figura 2. Matrix plot do tabaco das marcas de cigarros analisadas em relação a concentração média de elementos. À direita está localizada a escala de cores representando os valores de concentrações (mg/Kg) de cada elemento e à esquerda a marca. Fonte: O autor, 2024.

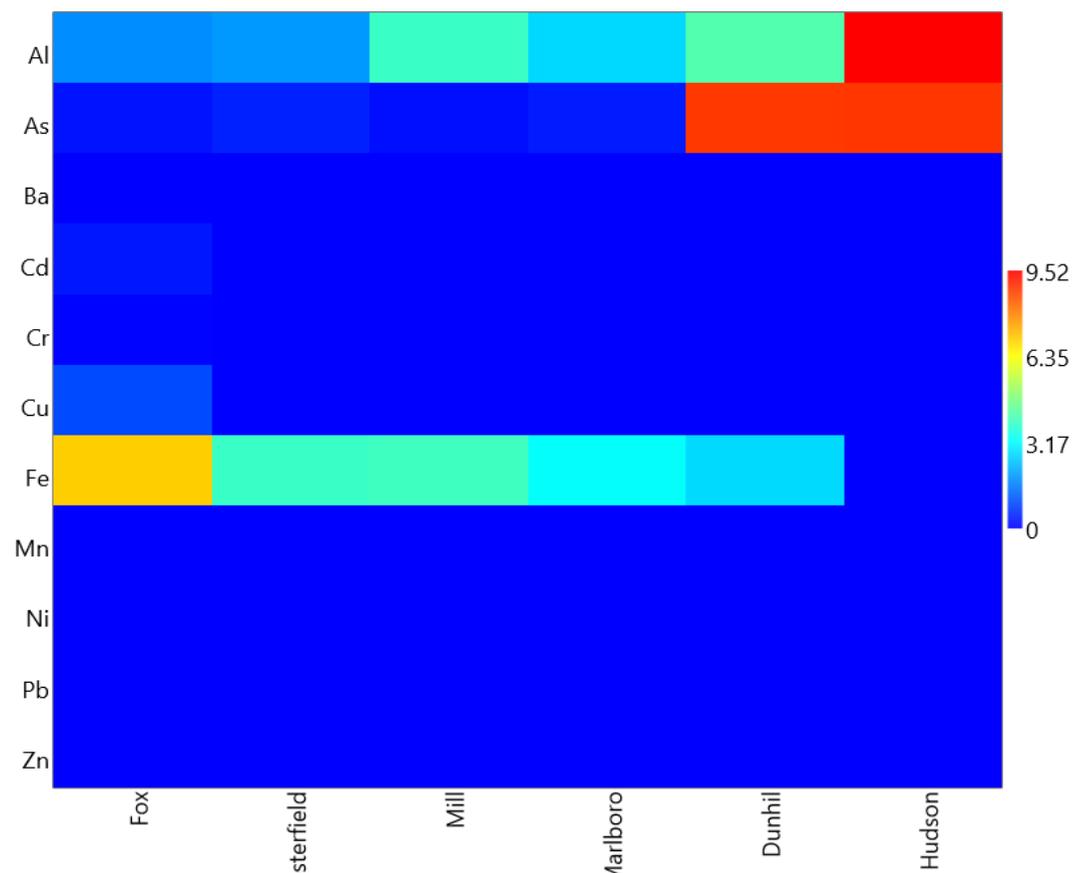


Figura 3. Gráfico matricial da concentração de elementos nos filtros dos cigarros analisados vs marcas. À direita está localizada uma escala de cores representando os valores de concentração (mg/Kg) de cada elemento. Fonte: O autor, 2024.

Tabela 3. Concentrações de elementos químicos (mg/Kg) quantificados no tabaco e filtros de cigarros brasileiros e paraguaios.

ELEMENTOS	Al	As	Ba	Cd	Cr	Cu	Fe
Fox tabaco	10,750±0,368	2,254 ±0,134	19,94±0,355	0,280±0,026	0,5045±0,0239	5,401±0,199	267,2874±6,58
Fox filtro	1,752±0,0338	0,232±0,134	<LOD	<LOD	±0,0435	0,9353±0,0785	6,9675±0,225
Chesterfield tabaco	16,546±0,578	2,3739±0,116	14,8392±0,355	0,2172±0,0259	0,4751±0,0556	8,4264±0,4039	304,068±12,52
Chesterfield filtro	1,924±0,198	0,4038±0,175	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	3,8824±0,2452
Mill tabaco	21,781±0,594	2,5269±0,097	14,1115±0,232	0,091±0,0290	0,5066±0,0425	7,0922±0,2421	243,9435±7,215
Mill filtro	3,900±0,227	0,1827±0,128	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	3,9641±0,1544
Marlboro tabaco	30,97±0,681	2,0280±0,065	11,371±0,056	0,123±0,0210	0,4779±0,0472	6,8979±0,1939	254,7317±5,960
Marlboro filtro	2,701±0,175	0,342±0,129	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	3,234±0,097
Dunhill tabaco	47,099±1,463	2,337±0,111	14,1789±0,458	0,1133±0,0228	0,5024±0,0436	8,1699±0,1513	270,6789±4,014
Dunhill filtro	4,189±0,261	8,8288±0,187	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	2,7168±0,1695
Hudson tabaco	59,416±0,82	10,8617±0,12	12,6056±0,151	0,0501±0,0223	0,6224±0,0526	5,7339±0,1411	243,291±4,695
Hudson filtro	9,5233±0,2824	8,8551±0,121	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	3,261±0,1507

Tabela 3. Continuação

ELEMENTOS	Hg	Mn	Ni	Pb	Zn
Fox tabaco	<LOD	327,1850±8,8962	0,2324±0,044	0,6612±0,1544	25,8462±0,1748
Fox filtro	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Chesterfield tabaco	<LOD	208,6380±2,3004	0,1535±0,0416	0,7561±0,1613	24,7965±0,1171
Chesterfield filtro	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Mill tabaco	<LOD	168,6603±3,4522	0,4925±0,029	0,7462±0,1479	17,2087±0,2702
Mill filtro	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	1,4593±0,1360
Marlboro tabaco	<LOD	150,3682±0,6815	0,3314±0,0282	0,5852±0,1300	20,0083±0,1363
Marlboro filtro	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
Dunhill tabaco	<LOD	141,4208±5,8344	0,6274±0,0309	0,7382±0,1078	17,4664±0,2990
Dunhill filtro	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	0,6683±0,0865
Hudson tabaco	<LOD	159,3216±2,9729	0,4521±0,0353	0,7656±0,1534	13,2660±0,030
Hudson filtro	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD

Fonte: O autor, 2024.

Os valores médios de concentrações de cada elemento quantificado nas amostras de tabaco brasileiro e paraguaio da Tabela 3 foram comparados com aqueles publicados na literatura de diferentes países. Abaixo trazemos as comparações e possíveis efeitos dos cigarros na saúde.

Al (alumínio)

Conforme Tabela 3, a concentração de Al variou de $10,750 \pm 0,368$ a $59,4155 \pm 0,8239$ mg/kg nas amostras de tabaco estudadas, valores estes superiores aos obtidos em 2008 em pesquisas realizadas em tabacos comercializados em países como Gana (3,006–5,167 mg/Kg) (Addo et al., 2008) e valores de estudos realizados em Bangladesh em 2006 (2,3–3,7 g/Kg) (Exley et al., 2006). Porém, os valores de concentrações de Al são muito inferiores aqueles obtidos na década de 80 por Iskander, Bauer e Klein (1986) que quantificou Al em diferentes marcas de cigarros americanos utilizando análise de ativação de nêutrons (699-1200 mg/Kg). Não encontramos trabalhos publicados por brasileiros que quantificassem Al em amostras de tabaco.

O Al faz parte e é regularmente consumido na dieta diária. Nas indústrias, é utilizado em antitranspirantes, assim como adjuvante de vacinação e em procedimentos de dessensibilização (Gupta et al., 2005). Segundo Choudhury et al. (2023), embora a toxicidade do Al possa depender da via (inalação, ingestão ou dérmica), ele está relacionado as doenças degenerativas, sendo um elemento que induz o estresse oxidativo. Além disso, o tabagismo ativo e passivo de tabaco ou *Cannabis* aumenta a carga corporal de Al e assim, contribui para doenças respiratórias, neurológicas e outras doenças relacionadas ao tabagismo (Exley et al., 2006).

As (arsênio)

As concentrações médias de As nas amostras estudadas (Tabela 3) apresentam valores superiores aos obtidos para o tabaco de cigarros vendidos em 2013 nos EUA (As 0,17 mg/Kg) (Caruso et al., 2009) e em 2008 nos EUA (0,13–0,29 mg/Kg) (Pappas et al., 2007) e em países como Gana (0,108–0,256 mg/Kg) (Addo et al., 2008) e Canadá (0,143–0,437 mg/Kg) (Rickert et al., 2009). Os valores de As em nossos estudos também são superiores aos obtidos no tabaco de cigarro brasileiro, como no estudo realizado por Vianna et al. (2011), que obteve concentração média desse elemento de $0,09 \pm 0,024$ mg/Kg.

Arsênio é um elemento não essencial e tóxico para humanos. Segundo um estudo de

acompanhamento, um total de 1.738 mineiros foram avaliados e conforme resultados, existe uma relação entre a exposição ao arsênio, o tabagismo e o risco de mortalidade (Jia XH et al., 2023). O arsênio é facilmente absorvido e como consequência da exposição oral ou inalação, têm sido associado a vasoconstrição e outros efeitos cardiovasculares (Lee et al., 2003).

Ba (bário)

Os valores médios de concentração de Ba ($11,3706 \pm 0,0564$ a $19,9368 \pm 0,3549$ mg/Kg) nos tabacos estudados nesta pesquisa (Tabela 3) são inferiores aos obtidos em países como Gana (110–203 mg/Kg) (Addo et al., 2008) e EUA (38–158 mg/Kg) (Pappas et al., 2007). Em relação à comparação dos resultados dos valores de concentração de Ba com os realizados no Brasil, constatou-se que no trabalho publicado por Viana et al., (2011) este elemento não foi quantificado, por outro lado, tais valores de Ba são inferiores aos obtidos por Silvestre et al. (2016) que estudaram amostras de cigarros e tabaco de diferentes regiões do Brasil (70–120 mg/Kg). Além de ser um elemento que pode causar lesões e irritação dérmica, quando ingerido ou inalado, também pode causar taquicardia, hipertensão e pneumoconiose granulomatosa benigna (ATSDR, 2007), às vezes pode resultar em paralisia respiratória e taquiarritmia ventricular (Jan, Jong e Lo, 1991).

Um estudo utilizando saliva artificial na tentativa de imitar melhor a absorção humana de Ba extraível em tabaco sem fumaça mostrou que o Ba é facilmente extraído (Pappas et al., 2007). Embora as eficiências de extração do tabaco sem fumaça sejam baixas, a massa líquida de Ba extraível com saliva artificial foi a mais alta de todos os metais examinados. Ou seja, além de estar presente no tabaco, o mesmo permanece na fumaça e pode ser ingerido através da saliva.

Cd (cádmio)

As concentrações médias de Cd no tabaco das marcas de cigarro apresentadas na Tabela 3 variaram de $0,0501 \pm 0,0223$ a $0,2806 \pm 0,0257$ mg/Kg. As concentrações de Cd são inferiores às obtidas em estudos realizados no Canadá em 2009 (0,30–1,09 mg/Kg) (Rickert et al., 2009) e pesquisas realizadas nos EUA em 2008 (0,66–1,88 mg/Kg) (Pappas et al., 2007) e Gana (1,06–1,11 mg/Kg) (Addo et al., 2008). Além disso, tais valores de Cd são inferiores a dois estudos brasileiros, como o realizado por Viana et al. (2011) ($0,65 \pm 0,091$ mg/Kg), e Silva et al. (2016) que quantificaram valores de $0,83 \pm 0,07$ a $0,68 \pm 0,07$ mg/Kg em tabaco de duas

marcas de cigarros brasileiras.

O cádmio é altamente tóxico para os rins, ossos e sistemas nervoso, respiratório e circulatório (Genchi et al, 2020). Os níveis de cádmio no sangue estão fortemente associados ao aumento da prevalência de doença arterial periférica (Navas-Acien et al., 2004). Em relação a exposição e possíveis efeitos provenientes do cádmio e o tabagismo, foram relatadas doenças como o câncer de pâncreas e diabetes (Schwartz, 2003).

Cr (cromo)

As concentrações de Cr na Tabela 3 ($0,4751 \pm 0,0556$ - $0,6224 \pm 0,0526$ mg/Kg) são inferiores às obtidas no tabaco em pesquisas realizadas no Irã (1,76 a 3,20 mg/Kg) (Pourkhabbaz e Pourkhabbaz, 2012), Gana ($0,95$ – $1,41$ mg/Kg) (Addo et al., 2008), Canadá ($0,71$ – $2,19$ mg/Kg) (Rickert et al., 2009) e EUA ($0,86$ – $3,20$ mg/kg) (Pappas et al., 2007). Além disso, as concentrações de Cr neste estudo também são inferiores aquelas obtidas em outros estudos brasileiros como o realizado por Viana et al. (2011) ($1,43 \pm 0,630$ mg/Kg) e Silva et al. (2016) ($1,91 \pm 0,19$ $2,38 \pm 0,14$ mg/Kg). O estudo de Silvestre et al. (2016) não quantificaram Cr em suas amostras de tabaco.

O cromo possui vários estados oxidativos, e dentre eles o mais tóxico é o Cr (VI), sendo mais perigoso do que o Cr (III), uma vez que o Cr (VI) entra nas células mais rapidamente do que o Cr (III) e é eventualmente reduzido a Cr (III) (Jaishankar et al., 2014). O Cr se acumula nos tecidos, especialmente no pulmão. De fato, segundo um estudo, as concentrações de cerca de 4,3 mg/Kg (peso seco) encontradas em pulmões de fumantes são maiores que aquelas em comparação com 1,3 mg/Kg em não fumantes, neste caso, aumentando com a idade e o tempo de fumante (Paakko et al., 1989). Ao longo dos anos, o cromo hexavalente (VI) foi reconhecido pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC, 2004) como grupo 1 cancerígeno, sendo portanto, prejudicial a saúde humana, uma vez que seus compostos (cromo VI) alteram principalmente hidroxila radicais e induzem danos ao DNA (Suh et al., 2019).

Cu (cobre)

As concentrações de Cu nas amostras de tabaco apresentadas na Tabela 3 ($5,7339 \pm 0,14118$ - $8,4264 \pm 0,4039$ mg/Kg) são inferiores às obtidas em estudos realizados em Gana (18,5 - 27,7 mg/Kg) (Addo et al., 2008), Índia ($9,02$ – $61,5$ mg/Kg) (Shaikh et al., 1992). As marcas de cigarros estudadas no presente estudo apresentam concentrações de Cu mais baixas do que outros estudos brasileiros realizados em 2016 considerando tabaco de duas marcas

registradas ($27,36 \pm 0,51$ e $19,48 \pm 0,31$ mg/Kg) (Silva et al., 2016). No estudo de Viana et al. (2011) e Silvestre et al. (2016) não houve quantificação de Cu.

Embora o Co seja nutricionalmente necessário em baixas concentrações, quando inalado é um irritante respiratório, causa migração alveolar de macrófagos, eosinofilia, formação de granulomas histiocíticos, fibrose pulmonar e formação de nódulos fibroialinos muito semelhantes aos encontrados na silicose (ATSDR, 2004). O cobre foi determinado em concentrações significativamente mais altas no sangue de fumantes do que de não fumantes (Massadeh et al., 2010).

Fe (ferro)

Todas as marcas de cigarros estudadas no presente estudo (Tabela 3) apresentam concentrações de Fe ($243,2909 \pm 4,6954$ a $304,0686 \pm 12,5182$ mg/Kg) inferiores às encontradas nos tabacos de Gana ($2433\text{--}6982$ mg/Kg) (Addo et al., 2008), Índia ($354\text{--}3213$ mg/Kg) (Shaikh et al., 1992) e brasileiros realizado em 2016 considerando tabaco de duas marcas registradas ($730,11 \pm 8,67$ e $824,5 \pm 8,83$ mg/Kg) (Silva et al., 2016). Nas pesquisas realizadas por Viana et al. (2011) e Silvestre et al. (2016) não houve quantificação de Fe no tabaco.

O Ferro é um elemento essencial para o bom funcionamento do organismo. A ferroptose é considerada um tipo de morte controlada das células, caracterizada pela deposição de hidroperóxido lipídico dependente de ferro em concentrações fatais. Conforme estudos, a ferroptose tem sido associada a situações patológicas como doenças neurodegenerativas, câncer, ataque cardíaco, acidente vascular cerebral hemorrágico, lesão cerebral traumática, lesão de isquemia-reperfusão e disfunção renal. O papel causal da cascata da ferroptose na toxicidade e na morte celular mediada pela fumaça do cigarro tem sido foco de estudos, e existem associações sobre potenciais mecanismos de ação e seus danos, assim como intervenções desintoxicantes e terapêuticas (Sepand et al., 2021).

Mn (manganês)

Os valores médios de concentração de Mn variaram de $141,4208 \pm 5,8344$ a $327,1850 \pm 8,8962$ mg/Kg nas amostras de tabaco estudadas (Tabela 3). Quando comparados com outros estudos, verifica-se que esses valores de concentração de Mn são superiores aos obtidos no tabaco vendido em Gana ($121\text{--}139$ mg/Kg), bem como superiores aos de dois estudos brasileiros, como os obtidos por da Silva et al. (2016) que foi $219,08 \pm 0,28$ e $231,09 \pm 1,32$

mg/Kg), e obtido por Silvestre et al. (2016) (120–250 mg/Kg).

Ni (níquel)

Conforme Tabela 3, para elementos como o níquel a variação de concentração foi de $0,1535 \pm 0,0416$ a $0,6274 \pm 0,0309$ mg/Kg. Tais valores são inferiores aos valores de concentração deste elemento em estudos realizados em tabaco do Canadá (0,84–2,05 mg/Kg) (Rickert et al., 2009), Índia (1,33–13,1 mg/Kg) (Shaikh et al., 2009) e EUA (1,39–2,73 mg/Kg) (Pappas et al., 2007). Além disso, tais concentrações são inferiores às obtidas em estudo brasileiro ($1,26 \pm 0,449$, mg/Kg) (Viana et al, 2011). Não há quantificação de Ni nas amostras brasileiras estudadas por Silva et al. (2016) e Silvestre et al. (2016).

A planta do tabaco contém níquel e vários outros metais tóxicos, provavelmente absorvidos pelo solo, por produtos fertilizantes ou por pesticidas (Torjussen et al., 2003). Conforme estudo, o níquel causa diferentes formas de câncer, especialmente do trato respiratório. O principal mecanismo responsável por esta atividade é que o Ni é mutagênico e foi relatado que induz trocas de cromátides (Guo et al., 2019). Quanto a um número de outros metais na fumaça do cigarro, a questão sobre Ni é se a quantidade de Ni transferida da fumaça para o pulmão e depois para a circulação é alta o suficiente para causar doenças. Apesar da variação em valores da quantidade de Ni na planta do tabaco variar de 0,64 a 1,15 mg/g, assim como também variar em cigarros entre 0,078 mg e 5 mg, as concentrações séricas de Ni analisados em alguns estudos mostram que fumar não é uma importante fonte de Ni (Chiba e Masironi, 1992; Torjussen et al., 2003).

Pb (chumbo)

Quanto ao elemento Pb, sua concentração variou de $0,5852 \pm 0,1300$ a $0,7656 \pm 0,1534$ mg/Kg nas amostras de tabaco estudadas (Tabela 3). Além disso, tais concentrações médias de Pb são superiores aos valores de concentrações obtidos em estudos do Canadá (0,23–1,20 mg/Kg) e EUA (0,28–0,85 mg/Kg), porém, inferiores ao valor obtido em estudos conduzidos por pesquisadores na Índia (1,76–13 mg/Kg). Além disso, esses valores médios de concentrações de Pb são inferiores aos de estudos realizados no Brasil, como os obtidos por Silva et al. (2016) ($19,25 \pm 1,41$ e $20,84 \pm 0,86$ mg/Kg), porém, são superiores a outro estudo brasileiro realizado por Viana et al. (2011), que obteve valor de concentração de $0,27 \pm 0,054$ mg/Kg em sua pesquisa. No estudo de Silvestre et al. (2016) não houve quantificação de Pb

em amostras de tabaco. O chumbo não é um elemento essencial para o ser humano, por outro lado, é tóxico para o organismo. Conforme estudos, o nível de Pb no sangue e no cabelo são significativamente maiores nos fumantes do que nos não fumantes (Mortada et al., 2004). No entanto, nenhum estudo foi realizado sobre os níveis de chumbo no sangue com base na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), tabagismo e outros fatores de risco da DPOC (Lee et al., 2020).

Zn (Zinco)

Conforme apresentado na Tabela 3, a concentração média de Zn variou de $13,2660 \pm 0,0300$ a $25,8462 \pm 0,1748$ mg/Kg. As concentrações de Zn são menores quando comparadas aos valores de concentração (18,1 - 42,2 mg/Kg) obtidos no tabaco em pesquisas realizadas no Irã (Pourkhabbaz e Pourkhabbaz, 2012) e concentrações ($128,4 \pm 0,45$ e $136,61 \pm 10,8$ mg/Kg) de estudo brasileiro conduzido por Silva et al. (2016). Em estudos brasileiros, como Silvestre et al. (2016) e Viana et al. (2011) não houve quantificação desse elemento. O zinco é um elemento essencial para o ser humano. Entretanto, o tabagismo está associado à hipozincemia marginal, o que pode tornar os fumantes mais suscetíveis ao estresse oxidativo (Al-Timimi, 2010).

Neste estudo, a comparação das concentrações dos elementos quantificados no tabaco e nos filtros não foram realizadas devido ao fato de vários elementos estarem abaixo do limite de detecção no filtro. Entretanto, observamos que as concentrações de Al, As, Cu e Fe foram quantificados em diferentes marcas nacionais e paraguaias, porém tais concentrações são inferiores aquelas obtidas nos tabacos. Um fato a ser considerado é que os filtros são descartados no lixo ou jogados em ambientes não propícios para o armazenamento como parques, estradas urbanas e etc. Neste caso, segundo estudos, os metais nos filtros podem se depositar em ambientes e provocar contaminação do solo (Ghasemi et al., 2024; Farzadkia et al., 2022; Torkashvand et al., 2021). Além disso, a poluição da fumaça do cigarro fica presa no filtro do cigarro durante o ato de fumar e faz com que a ponta do cigarro contenha diversos poluentes (Torkashvand et al., 2022; Torkashvand et al., 2021).

Em relação as diferenças entre valores de concentrações de elementos nas diferentes marcas, Elinder et al. (1983) relataram que a planta do tabaco absorve prontamente metais do solo e concentra-se nas folhas. Portanto, esta contaminação é diferente em cada país onde a planta do tabaco é colhida e processada. Assim, o tabaco e os cigarros geralmente podem acumular preferencialmente metais como Pb, Cd, Zn, Ni e Cu em diferentes concentrações (Watanabe et al., 1987; Saldivar et al., 1991; Massadeh et al., 2005).

As variações nos valores de concentração dos elementos neste estudo podem ser

explicadas em parte pelo fato de que a composição dos cigarros pode variar consideravelmente de acordo com a região de produção de cada país. Lemes et al. (2017) enfatiza que a qualidade do tabaco, as práticas agrícolas, os tipos de fertilizantes e pesticidas utilizados, bem como as condições climáticas, são fatores que contribuem para essas variações na concentração da composição da planta. Portanto, os cigarros produzidos em diferentes regiões podem conter diferentes concentrações de compostos químicos, como nicotina, alcatrão e monóxido de carbono, que são conhecidos por causar danos à saúde.

Vários países adotaram estratégias para minimizar os danos à saúde causados pelo tabagismo, como a implementação de embalagens padronizadas, a proibição de aditivos e aromatizantes e o aumento dos impostos sobre os produtos do tabaco.

Estas medidas visam reduzir a atratividade dos cigarros e desencorajar o seu consumo, independentemente da região de produção ou marca. Entretanto, o tabaco ainda é um problema de saúde atual.

Além disso, a sensibilização do público sobre os riscos do tabagismo é essencial para promover a redução do consumo de cigarros. Campanhas educativas que destacam os perigos do tabagismo, tanto para fumantes ativos quanto passivos, têm se mostrado eficazes na prevenção e no controle.

CONCLUSÃO

Este estudo quantificou Al, As, Ba, Cd, Cr, Cu, Fe, Mn, Ni, Pb e Zn em todas as amostras de tabacos provenientes do Brasil (Chesterfield, Marlboro e Dunhill) e Paraguai (Fox, Mill Blue e Hudson). Apenas os elementos As, As, Cu e Fe foram quantificados nos filtros de algumas marcas paraguais e brasileiras. Não houve a quantificação de Hg em todas as amostras de tabaco e filtros estudados.

A concentração de Al, Mn foram superiores aos obtidos em países como Gana e Bangladesh. As concentrações médias de As nas amostras estudadas são superiores ao de pesquisas nos EUA, Gana, Canadá e outros estudos brasileiros. Além disso, os valores médios das concentrações de Ba, Cd, As, Cu, Ni nos tabacos estudados nesta pesquisa são inferiores aos obtidos em países como Gana, EUA. Alguns elementos como Cu e Fe possuem concentrações menores que aquelas obtidas em outros estudos brasileiros.

A concentração de Pb são superiores aos valores de concentrações obtidos em estudos do Canadá e EUA, porém, inferiores ao valor obtido em estudos conduzidos por pesquisadores em Índia. As concentrações médias de Zn são menores que os valores de concentração obtidos no tabaco em pesquisas realizadas no Irã e Brasil.

Os valores de concentrações de diferentes marcas apresentaram valores diferentes entre marcas brasileiras e paraguais, fato este que pode ser provenientes de vários fatores. Existe a presença de elementos nos filtros de cigarros. A presença de tais metais nos filtros quando descartadas indiscriminadamente podem contaminar solos, águas e o ambiente aquático. Neste caso, causar danos a saúde humana.

A presença de metais em cigarros contrabandeados, e principalmente aqueles falsificados em vários países deixa evidente que o monitoramento constante deve ser realizados por órgãos de saúde pública, e que Univerisades devem desenvolver novas técnicas de quantificações para possíveis adulterações de cigarros comercializados.

REFERÊNCIAS

ADDO, M.A.; GBADAGO, J.K.; AFFUM, H.A.; et al. Mineral Profile of Ghanaian Dried Tobacco Leaves and Local Snuff: A Comparative Study. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, v. 277, p. 517-524, 2008. <https://doi.org/10.1007/s10967-007-7054-x>.

AL-TIMIMI, D.; MOHAMMAD, M. Zinc status among smokers and non smokers: relation to oxidative stress, v. 4. p. 67, 2010.

ANTONIEWICZ, L.; BRYNEDAL, A.; HEDMAN, L. Acute effects of electronic cigarette inhalation on the vasculature and the conducting airways. **Cardiovascular Toxicology**, v. 19, 5, p. 441-450, 2019. doi: 10.1007/s12012-019-09516-x.

ASHRAF, M.W. Levels of heavy metals in popular cigarette brands and exposure to these metals via smoking. **Scientific World Journal**, v. 2012, p. 729430, 2012. doi: 10.1100/2012/729430. Epub 2012 Mar 12.

AZEVEDO, F.A.D; CHASIN, A.A. Metais: Gerenciamento de toxicidade. ed.5. **Editora Atheneu**. São Paulo, 2023.

BASKARAN, V.; MURRAY, R.L.; HUNTER, A.; et al. Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 14, n. 7, p. e0220204, 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0220204.

BENOWITZ, N.L. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 49, p. 57-71, 2009. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.48.113006.09474.

BENOWITZ, N.L.; JACOB, P. 3rd Daily intake of nicotine during cigarette smoking. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 35, n. 4, p. 499-504, 1984.

BERNHARD, D.; ROSSMANN, A.; WICK, G. Critical review metals in cigarette smoke. **IUBMB Life**, v. 57, n. 12, p. 805-809, 2005.

BIONDI-ZOCCAI, G.; SCIARRETTA, S.; BULLEN, C.; et al. Acute effects of heat-not-burn, electronic vaping, and traditional tobacco combustion cigarettes: The Sapienza University of Rome-Vascular assessment of proatherosclerotic effects of smoking (SUR - VAPES) 2 randomized trial. **Journal of the American Heart Association**, v. 8, n. 6, p. e010455, 2019.

BOOKER, C.J.; BEDMUTHA, R.; VOGEL, T. et al. characterization of the pesticide properties of tobacco bio-oil. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 49, n. 20, p. 10074-10079, 2010.DOI: 10.1021/ie100329z.

BROWN, J.; WELDING, K.; COHEN, J.E.; et al. An analysis of purchase price of legal and illicit cigarettes in urban retail environments in 14 low- and middle-income countries. **Addiction**, v. 112, n.10, p. 1854-1860, 2017.

BROŽEK, G.M.; JANKOWSKI, M.; LAWSON, J.A.; et al. The prevalence of cigarette and e- cigarette smoking among students in Central and East- ern Europe - results of the YUPESS study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 13, p. 2297, 2019.

CARRILLO, B. N.; et al. From transit hub to major supplier of illicit cigarettes to Argentina and Brazil: the changing role of domestic production and transnational tobacco companies in Paraguay between 1960 and 2003. **Global Health**, v. 14, n. 1, p. 111, 2018.

CARUSO, R.V.; O'CONNOR, R.J.; STEPHENS, W.E.; et al. Toxic metal concentrations in cigarettes obtained from U.S. smokers in 2009: results from the International Tobacco Control (ITC) United States survey cohort. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 11, n. 1, p. 202-217.

CARVALHO, F.J.P. **Os efeitos dos tributos indiretos sobre os materiais para a construção civil**. 2011. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Cont. Atuariais) - Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2011.

CASARA, A.; TURATO, G.; MARIN-OTO, M. et al. Chronic bronchitis affects outcomes in smokers without chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 16, p. 4886, 2022.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, OFFICE ON SMOKING AND HEALTH. Smoking and Reproduction Fact Sheet. Surgeon General's Report on Smoking and Health 50th Anniversary. Disponível em: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/50th-anniversary/pdfs/fs_smoking_reproduction_508.pdf. Acesso: em 5 nov 2020.

CHIBA, M.; MASIRONI, R. Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke. **Bull World Health Organ**, v. 70, n. 2, p. 269-275, 1992.

CHOUDHURY, R.; ASHTEKAR, H.; KHOT, K.B.; Aluminum toxicity induced Alzheimer's Disease and its potential treatment using antioxidants - a review. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 59, p. e21587, 2023.

COHEN, J.E.; GRILO, G.; CZAPLICKI, L.; et al. Low-income and middle-income countries leading the way with tobacco control policies. **BMJ Innovations**, 8, p. 4-8, 2022. doi:10.1136/bmjinnov-2021-000857.

CRISPINO, C. C.; et al. Aplicação da quimioterapia na análise de metais em cigarros por ICP-OES. ed.3. Editora UFMA. São Luís, 2023.

CROCQ, M.A. Alcohol, nicotine, caffeine, and mental disorders. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 5, n. 2, p. 175-85, 2003. doi: 10.31887/DCNS.2003.5.2/macrocq.

DAHLAWI, S.; ABDULAZIZ, A.A.M.; SAIFULLAH; ET AL. Assessment of different heavy metals in cigarette filler and ash from multiple brands retailed in Saudi Arabia. **Journal of King Saud University - Science**, v. 33, n. 6, p.101521, 2021.

DALAI, U.; KAPSE, A.; JOSHI, A.; et al. A review article on emphysema. **ECS**

Transactions, v. 107, p. 17105, 2022. doi 10.1149/10701.17105ecst.

DENG, H.; WANG, Y.; BIAN, Z.; et al. Enantioseparation of nornicotine in tobacco by ultraperformance convergence chromatography with tandem mass spectrometry. **Journal of Separation Science**, v. 40, n. 23, p. 4645-4652, 2017. doi: 10.1002/jssc.2017007.

DIVINO, J. A., EHRL, P., CANDIDO, O., et al. Tobacco tax reform and demand-switching effects between the licit and illicit markets in Brazil. UCB. Disponível em: <https://www.tobacconomics.org/tobacco-tax-reform-and-demand-switchingeffects-between-the-licit-and-illicit-markets-in-brazil-working-paper-series>. 2022.

DJORDJEVIC, M.; DORAN, K. Nicotine Content and Delivery Across Tobacco Products. **Handbook of experimental pharmacology**, v. 192, p. 61-82, 2009. 10.1007/978-3-540-69248-5_3.

DROPE, J.; RODRIGUEZ-IGLESIAS, G.; STOKLOSA, M.; et al. Recent evidence on the illicit cigarette trade in Latin America. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 46, p. 111, 2022. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.111>.

DUNBAR, M.S.; NICOSIA, N.; KILMER, B. Exposure to new smoking environments and individual-level cigarette smoking behavior: Insights from exogenous assignment of military personnel. **Social Science & Medicine**, v. 280, p. 113983. 2021. doi: 10.1016/j.socscimed.2021.113983.

EKANAYAKE, Y.; EKANAYAKE. A comprehensive study on improving the quality of cigarette manufacturing. **Piyal**, 2011.

ELINDER, C.G.; KJELLSTROM, T.; LIND, B.; et al. Cadmium exposure from smoking cigarettes; variations with time and country where purchased. **Environmental Research**, v. 32, p. 220-227, 1983.

ENDO, K.; LEUNG, F.W. Effects of smoking and nicotine on the gastric mucosa: a review of clinical and experimental evidence. **Gastroenterology**, v. 107, p. 864-878, 1994.

ETCO. Instituto Brasileiro de Ética Concorrencial. Illegal cigarettes represent 49% of the Brazilian market. ETCO MAGAZINE - Edition 27, december, 2021. Disponível em: <https://en.etc.org.br/publicacoes/revista-etc/cigarro-ilegal-representa-49-do-mercado-brasileiro/>.

Eurogroup Consulting and Sovereign Border Solutions. **Analysis and Feasibility Assessment Regarding EU systems for Tracking and Tracing of Tobacco Products and for Security Features Final Report**. March 2015. doi:10.2818/428690.

EXLEY, C.; BEGUM, A.; WOOLLEY, M.P.; et al. Aluminum in tobacco and cannabis and smoking-related disease. **The American Journal of Medicine**, v. 3, n. 276, p. 9-11, 2006.

FAGERSTRÖM, K.O.; BRIDGMAN, K. Tobacco harm reduction: the need for new products that can compete with cigarettes. **Addictive Behaviors**, v. 39, p. 507-511, 2014.

FARZADKIA, M.; SEDH, M.; GHASEMI, A.; et al. Estimation of the heavy metals released from cigarette butts to beaches and urban environments. **Journal of Hazardous Materials**, v. 425, p. 127969, 2022.

FDA. 2022. How Smoking can contribute to vision loss and blindness. Disponível em: <https://www.fda.gov/tobacco-products/health-effects-tobacco-use/how-smoking-can-contribute-vision-loss-and-blindness>. Acesso em: 03 fev. 2023.

FLOR, L.S.; ANDERSON, J.A.; AHMAD, N.; et al. Health effects associated with exposure to secondhand smoke: a Burden of Proof study. **Nature Medicine**, v. 30, p. 149-167, 2024. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02743-4>.

FOULDS, J.; VELDHEER, S.; BERG, A. Electronic cigarettes (e-cigs): views of aficionados and clinical/public health perspectives. **International Journal of Clinical Practice**, v. 65, p. 1037-1042, 2011. doi: 10.1111/j.1742-1241.2011.02751.x.

FRAZER, K. *et al.* Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database System Review*, v. 1, p. 1, 2016.

GAJEWSKA, E.; MALAK, R.; MOJS, E.; et al. Cigarette smoking-threat from first days of life. **Przegląd Lekarski**, v. 65, p. 709-711, 2008.

GAKIDOU, E. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet**, v. 390, p. 1345-1422, 2017.

GENCHI, G.; SINICROPI, M.S.; LAURIA, G.; et al. The effects of cadmium toxicity. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.17, n. 11, p. 3782, 2020.

GHASEMI, M., FEYZI KAMAREH, T., MOROVATI, M. et al. The fate of leaked heavy metals in the urban environment under different persistence and precipitation scenarios. **Scientific Reports**, v. 14, p. 8343, 2024. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-59057-9>.

GIULIETTI, F.; FILIPPONI, A.; ROSETTANI, G. Pharmacological Approach to Smoking Cessation: An Updated Review for Daily Clinical Practice. **High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention**, v. 27, n. 5, p. 349-362, 2020.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE [database]. Washington, DC: Institute of Health Metrics; 2019. IHME. Acesso em: jul. 2023.

GOLIA, E.; DIMIRKOU, A.; MITSIOS, I. Heavy-metal concentration in tobacco leaves in relation to their available soil fractions. **Communications in Soil Science and Plant Analysis**, v. 40, p. 106-120, 2009.

GONÇALVES-SILVA, R.M.; VALENTE, J.G.; LEMOS-SANTOS, M.G, et al. Tabagismo domiciliar em famílias com crianças menores de 5 anos no Brasil. **Revista**

Panamericana de Salud Pública, v. 17, n. 3, p. 163-169, 2005.

GOODCHILD, M.; NARGIS, N.; d'ESPAIGNET, E.T. Global economic cost of smoking- attributable diseases. **Tobacco Control**, v. 27, p. 58-64, 2018.

GUO, H.; LIU, H.; WU, H.; et al. Nickel carcinogenesis mechanism: DNA Damage. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 19, 4690, 2019.

GUPTA, V.B.; ANITHA, S.; HEGDE, M.L.; et al. Aluminium in Alzheimer's disease: are we still at a crossroad? **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 62, v. 2, p. 143-158, 2005. doi: 10.1007/s00018-004-4317-3.

HARTMANN-BOYCE, J.; LINDSON, N.; BUTLER, A.R.; et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 11, 2022.

HE, Y.; VON LAMPE, K.; WOOD, L.; et al. Investigation of lead and cadmium in counterfeit cigarettes seized in the United States **Food and Chemical Toxicology**, v. 81, p. 40-45, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.04.006>.

HOLBROOK, B.D. The Effects of Nicotine on Human Fetal Development. **Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews**, v. 108, p. 181-192, 2016. doi: 10.1002/bdrc.21128.

HSIEH, J.J.; PURDUE, M.P.; SIGNORETTI, S.; et al. Renal cell carcinoma. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, p. 17009, 2017. doi: 10.1038/nrdp.2017.9. 2017.

HUSSAIN, S.; SREERAMAREDDY, C.T. Smoking cessation behaviors and reasons for use of electronic cigarettes and heated tobacco products among Romanian adults. **Scientific Reports**, v. 12, p. 5446, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09456->.

IARC. International Agency for Research on Cancer. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. v. 83. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; Lyon, France: 2004.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Cigarros eletrônicos: o que sabemos? Estudo sobre a composição do vapor e danos à saúde, o papel na redução de danos e no tratamento da dependência de nicotina. Organização Stella Regina Martins. Rio de Janeiro: INCA, 2016.

IOAKEIMIDIS, N.; VLACHOPOULOS, C.; KATSI, V.; et al. Smoking cessation strategies in pregnancy: current concepts and controversies. **Hellenic Journal of Cardiology**, v. 60, p. 11-15, 2019. doi: 10.1016/j.hjc.2018.09.001.

ISKANDER, F.Y.; BAUER, T.L.; KLEIN, D.E. Determination of 28 elements in American cigarette tobacco by neutron-activation analysis. **Analyst**, v. 111, n. 1, p. 107-109, 1986. doi: 10.1039/an9861100107.

ISLAM, F; et al. Cigarette flavors, package shape, and cigarette brand perceptions: an experiment among young Brazilian women. **Revista Panamericana de Salud Pública**,

v. 42, p. e5, 2018. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.5>.

JACKSON, M.A.; BAKER, A.L.; MCCARTER, K.L.; et al. Interventions for pregnant women who use tobacco and other substances: A systematic review protocol. **BMJ Open**, v. 9, p. e032449, 2019.

JAFARI, A.; et al. Exploration the role of social, cultural and environmental factors in tendency of female adolescents to smoking based on the qualitative content analysis. **BMC Women's Health**, v. 22, p. 38, 2022. <https://doi.org/10.1186/s12905-022->

JAISHANKAR, M.; TSETEN, T.; ANBALAGAN, N.; et al. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. **Interdisciplinary Toxicology**, v. 7, n. 2, p. 60-72, 2014. doi: 10.2478/intox-2014-0009.

JAN, I.S.; JONG, Y.S.; LO, H.M. Barium intoxication: a case report. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 90, n. 9, p. 908-910, 1991.

JANJANI, H.; NABIZADEH, R.; SHAMSIPOUR, M.; et al. Burden of diseases attributable to second-hand smoke exposure in Iran adolescents from 2009 to 2020. **Scientific Reports**, v. 13, p. 13605, 2023. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40058-z>.

JENSEN, R.P.; LUO, W.; PANKOW, J.F.; et al. Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. **New England Journal of Medicine**, v. 372, p. 392-394, 2015. doi: 10.1056/NEJMc1413069.

JOFER, J.; BURELL, G.; BERGSTRÖM, E.; et al. Predictors of smoking among Swedish adolescents. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2014.

JOOSSENS, L.; MERRIMAN, D.; ROSS, H.; et al. How eliminating the global illicit cigarette trade would increase tax revenue and save lives. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2009.

JOOSSENS, L.; RAW, M. From cigarette smuggling to illicit tobacco trade. **Tobacco Control**, v. 21, p. 230-234. 2012. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050205.

JOOSSENS, L.; RAW, M. Turning off the tap: the real solution to cigarette smuggling. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 7, p. 214-22, 2003.

KALUCKA, S. Consequences of passive smoking in home environment. **Przegląd Lekarski**, v. 64, n. 10, p. 632-41, 2007.

KANMANI, S., KUMAR, L., RAVEEN, R. et al. Toxicity of tobacco *Nicotiana tabacum* Linnaeus (Solanaceae) leaf extracts to the rice weevil *Sitophilus oryzae* Linnaeus 1763 (Coleoptera: Curculionidae). **Journal of Basic and Applied Zoology**, v. 82, p. 10, 2021. <https://doi.org/10.1186/s41936-021-00207-0>.

KEOGAN, S.; ALONSO, T.; SUNDAY, S.; et al. Project Investigators (all listed in Appendix). Lung function changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma exposed to secondhand smoke in outdoor areas. **Journal of Asthma**, v. 58, n. 9, p. 1169-1175, 2021. doi: 10.1080/02770903.2020.1766062.

KHEAWFU, K.; KAEWPINTA, A.; CHANMAHASATHIEN, W.; et al. Extraction of nicotine from tobacco leaves and development of fast dissolving nicotine extract film. **Membranes (Basel)**, v. 11, n. 6, p. 403, 2021. doi: 10.3390/membranes11060403.

KIM, A.S.; KO, H.J.; KWON, J.H.; et al. Exposure to Secondhand Smoke and Risk of Cancer in Never Smokers: A Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n.9, p. 1981, 2018. doi: 10.3390/ijerph15091981.

KIM, W.J. et al. The effects of secondhand smoke on chronic obstructive pulmonary disease in nonsmoking Korean adults. **The Korean Journal of Internal Medicine**, v. 29, p. 613, 2014.

KIM, W.J.; YIM, J.-J.; KIM, D.K.; et al. Severe COPD cases from Korea, Poland, and USA have substantial differences in respiratory symptoms and other respiratory illnesses. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 12, p. 3415-3423, 2017. doi: 10.2147/COPD.S145908.

KISPERT, S.; MARENTETTE, J.; MCHOWAT, J. Cigarette smoking promotes bladder cancer via increased platelet-activating factor. **Physiological Reports**, v. 7, n. 3, p. e13981, 2019. doi: 10.14814/phy2.13981.

KONDO, T.; NAKANO, Y.; ADACHI, S.; et al. Effects of tobacco smoking on cardiovascular disease. **Circulation Journal**, v. 83, n. 10, p. 1980-1985, 2019. doi: 10.1253/circj.CJ- 19-0323.

KOO, H.-K.; PARK, S.-W.; PARK, J.-W.; et al. Chronic cough as a novel phenotype of chronic obstructive pulmonary disease. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 13, p. 1793-1801, 2018. doi: 10.2147/COPD.S153821.

KOSMIDER, L.; SOBCZAK, A.; FIK, M.; et al. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: Effects of nicotine solvent and battery output voltage. **Nicotine Tobacco Research**, v. 16, p. 1319-1326, 2014.

LAUGESEN, M. Safety report on the ruyan e-cigarette cartridge and inhaled aerosol. Christchurch, New Zealand: Health New Zealand, 2008.

LEE, J.; TANEJA, V.; VASSALLO, R. Cigarette smoking and inflammation: cellular and molecular mechanisms. **Journal of Dental Research**, v. 91, p. 142-149, 2012.

LEE, P.N.; SANDERS, E. Does increased cigarette consumption nullify any reduction in lung cancer risk associated with low-tar filter cigarettes? **Inhalation Toxicology**, v. 16, 13, p. 817-833, 2004.

LEFÈVRE, A.M.C.; PEREIRA, I.M.B.; OLIVEIRA, N.G.S.; et al. Smoking parents: what do their children think? **Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano**, v. 16, 2, p. 53-68, 2006.

LEMES, E.O.; FÁTIMA, G.G.; SANTOS, G.C.B.; et al. Análise do Programa Nacional

de Controle do Tabagismo do Ministério da Saúde. **Uniciências**, v. 21, n. 2, p. 86-92, 2017. doi:10.17921/1415-5141.2017v21n2p86-92.

LESHARGIE, C.T; et al. The impact of peer pressure on cigarette smoking among high school and university students in Ethiopia: a systemic review and meta- analysis. **PloS ONE**, v. 14, n. 10, p. e0222572, 2019.

LEUNG, L.W., DAVIES, G.A. Smoking cessation strategies in pregnancy. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 37, p. 791-797, 2015. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30149-3.

LI, Y.; HECHT, S.S. Carcinogenic components of tobacco and tobacco smoke: A 2022 update. **Food and Chemical Toxicology**, v. 165, p. 113179, 2022. doi: 10.1016/j.fct.2022.113179.

LUGG, S.T.; SCOTT, A.; PAREKH, D.; et al. Cigarette smoke exposure and alveolar macrophages: mechanisms for lung disease. **Thorax**, v. 77, n. 1, p. 94-101, 2022. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216296.

MADDATU, J.; ANDERSON-BAUCUM, E.; EVANS-MOLINA, C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. **Translational Research**, v. 184, p. 101-107, 2017.

MALLOL, J.; et al. Prevalence and Determinants of Tobacco Smoking Among Low-Income Urban Adolescents. **Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology**, v. 34, n. 2, p. 60-67, 2021. doi: 10.1089/ped.2021.0018.

MARGARIDO, M.A, et al. Uma alternativa de combate ao contrabando de cigarro a partir da estimativa da Curva de Laffer e da discussão sobre a política de preço mínimo. In: XV Encontro Nacional da Associação Brasileira de Estudos Regionais e Urbanos/I Latin-American and Caribbean Regional Science Association Congress. São Paulo: Associação Brasileira de Estudos Regionais e Urbanos; 2017. p. 1-20.

MARIÑO, P.A.; DIAS, C.R.; MENEZES, A.P.S. Adherence therapy in hypertensive patients treated in Basic Health Units in a city of RS. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 5, p. e6712541494, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i5.41494.

MARQUES, J.R.N. **A química do fumo: tabagismo no ambiente escolar e a ampliação do risco de contaminação por COVID-19**. 2020. 50f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química) – Instituto Federal do Amapá, Macapá, 2020.

MASSADEH A, GHARIBEH A, OMARI K.; et al. Simultaneous determination of Cd, Pb, Cu, Zn, and Se in human blood of jordanian smokers by ICP-OES. **Biological Trace Element Research**, v. 133, p. 111, 2010.

MASSADEH, A.M.; ALALI, F.Q.; JARADAT, Q.M. Determination of cadmium and lead in different cigarette brands in Jordan. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 104, p. 163-170, 2005.

MBULO, L. et al. Secondhand smoke exposure at home among one billion children in 21 countries: findings from the Global Adult Tobacco Survey (GATS). **Tobacco Control**, v.

25, p. e95-e100, 2016.

McNEILL, A.; BERI, R.; ISLAM, S.; et al. Levels of toxins in oral tobacco products in the UK. **Tobacco Control**, v. 15, p. 64-71, 2006.

MEJZA, F.; GNATIUC, L.; BUIST, A.S.; et al. Prevalence and burden of chronic bronchitis symptoms: Results from the BOLD study. **European Respiratory Journal**, v. 50, p. 1700621, 2017. doi: 10.1183/13993003.00621-2017.

MENDELSON, C.; GOULD, G.S.; ONCKEN, C. Management of smoking in pregnant women. **Australian Family Physician**, v. 43, p. 46-51, 2014.

MENZIES, D., A. NAIR, P. A. WILLIAMSON, et al. Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in public places. **Journal of the American Medical Association**, v. 296, n. 14, 1742-1748, 2006.

MOSBY, C.V.; GLANZE, W.D.; ANDERSON, K.N. 1996. Mosby Medical Encyclopedia, **The Signet: Revised Edition**.

MOUKADIRI, H.; NOUKRATI, H.; BEN YUCEF, H. et al. Impact and toxicity of heavy metals on human health and latest trends in removal process from aquatic media. **International Journal of Environmental Science and Technology**, v. 21, p. 3407-3444, 2024. <https://doi.org/10.1007/s13762-023-05275-z>.

MURRAY, C.J.L.; LOPEZ, A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global burden of disease study. **Lancet**, v. 349, p. 1498-15, 1997. doi:10.1016/S0140-6736(96)07492-2.

ODUM, L.E.; O'DELL, K.A.; SCHEPERS, J.S. Electronic cigarettes: do they have a role in smoking cessation? **Journal of Pharmacy Practice**, v. 25, p. 611-614, 2012. doi: 10.1177/0897190012451909.

OMS, 2023. Smoking is the leading cause of chronic obstructive pulmonary disease. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/15-11-2023-smoking-is-the-leading-cause-of-chronic-obstructive-pulmonary-disease>. Acesso em: 04 jan 2024.

OMS. Economics of tobacco toolkit: assessment of the economic costs of smoking. Geneva, World Health Organization, 2011.

OMS. Organização mundial da Saúde. Urgent action needed to protect children and prevent the uptake of e-cigarettes. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/14-12-2023-urgent-action-needed-to-protect-children-and-prevent-the-uptake-of-e-cigarettes>. Acesso em: 2 abr. 2024.

ONOR, I.O.; STIRLING, D.L.; WILLIAMS, S.R.; et al. Clinical Effects of Cigarette Smoking: Epidemiologic Impact and Review of Pharmacotherapy Options. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 10, p. 1147, 2017. doi: 10.3390/ijerph14101147.

OREN, M. Regulation of the p53 tumor suppressor protein. **Journal of Biological Chemistry**, v. 274, p. 36031-36034, 1999.

OYEWOLE, B.K.; et al. Tobacco use in Nigerian youth: A systematic review. **PloS one**, v. 13, n. 5, p. e0196362, 2018.

PAAKKO, P.; KOKKONEN, P.; ANTTILA, S.; et al. Cadmium and chromium as markers of smoking in human lung tissue. **Environmental Research**, v. 49, p. 197-207, 1989.

PAPPAS, R.S.; et al. Cadmium, lead, and thallium in smoke particulate from counterfeit cigarettes compared to authentic US brands. **Food and Chemical Toxicology**, v. 45, n. 2, p. 202-209, 2007.

PARIKH, N.S.; PARASRAM, M.; WHITE, H.; et al. Smoking cessation in stroke survivors in the United States: A nationwide analysis. **Stroke**, v. 53, n. 4, p. 1285-1291, 2022. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.036941.

PARMAR, M.P.; KAUR, M.; BHAVANAM, S.; et al. Systematic review of the effects of smoking on the cardiovascular system and general health. **Cureus**, v. 15, n. 4, p. e38073, 2023. doi: 10.7759/cureus.38073.

PAVIĆ, I.; PAVIĆ, P.; PALČIĆ, I.; et al. Influence of passive smoking on functional abilities in children. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 22, n. 4, p. 355-61, 2012.

PEREIRA, B.; FIGUEIREDO, B.; PINTO, T.M.; et al. Effects of tobacco consumption and anxiety or depression during pregnancy on maternal and neonatal health. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, p. 8138, 2020. doi: 10.3390/ijerph17218138.

PHAO. Pan American Health Organization, 2023. Eight countries in the Americas ban electronic cigarette. <https://www.paho.org/en/news/25-8-2023-eight-countries-americas-ban-electronic-cigarettes>.

PINTO M, BARDACH A, PALACIOS A, et al.; 2017. Carga de doença atribuível ao uso do tabaco no Brasil e potencial impacto do aumento de preços por meio de impostos. Documento técnico IECS N° 21. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina. 2017. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/7186>. Acesso em: nov. 2023.

PINTO, M.; BARDACH, A.; PALACIOS, A.; et al. Burden of smoking in Brazil and potential benefit of increasing taxes on cigarettes for the economy and for reducing morbidity and mortality. **Caderno de Saúde Pública**, v. 35n. 8, p. e00129118, 2019.

PINTO, M.; RIVIER, A.; BARDACH, A. 2015. Estimativa da Carga do Tabagismo no Brasil: mortalidade, morbidade e custos. **Caderno Saúde Pública**, v. 31, v. 6, p. 1286-1297, 2015.

PINTO, M.; RIVIERE, A. Custo do Tabagismo para o Brasil. Relatório Carga das doenças

tabaco relacionadas para o Brasil ACTbr. 2011. Disponível em: http://www.actbr.org.br/uploads/conteudo/721_Relatorio_Carga_do_tabagismo_BrasiB.pdf.

PINTO, M.; UGÁ, M.A.D. 2010. Os custos de doenças tabaco-relacionadas para o Sistema Único de Saúde. **Caderno de Saúde Pública**, v. 2, n. 6, p. 1234-1245, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2010000600016>.

PORTES, L.H; et al. Tobacco control policies in Brazil: a 30-year assessment. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1837-1848, 2018. doi: 10.1590/1413-81232018236.05202018.

POURKHABBAZ, A.; POURKHABBAZ, H. Investigation of Toxic Metals in the Tobacco of Different Iranian Cigarette Brands and Related Health Issues. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, v. 15, n.1, p. 636-44, 2012.

REGASSA, G.; CHANDRAVANSI, B.S. Levels of heavy metals in the raw and processed Ethiopian tobacco leaves. **Springerplus**, v. 5: p. 232, 2016. doi: 10.1186/s40064-016-1770-z.

REUTER, S.; GUPTA, S.C.; CHATURVEDI, M.M. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? Aggarwal BB. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 49, p. 1603-1616, 2010.

RICKERT, W.S.; JOZA, P.J.; TRIVEDI, A.H.; et al. Chemical and toxicological characterization of commercial smokeless tobacco products available on the Canadian market. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 53, p. 121-133, 2009.

RIMM, E.B.; CHAN, J.; STAMPFER, M.J.; et al. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. **The BMJ**, v. 310, p. 555-9, 1995.

ROJEWSKI, A.M.; TANNER, N.T.; DAI, L.; et al. Tobacco dependence predicts higher lung cancer and mortality rates and lower rates of smoking cessation in the national lung screening trial. **Chest**, v. 154 n.1, p. 110-118, 2018. doi: 10.1016/j.chest.2018.04.016.

RUSO, J.; JAPATA, J.; HERNADEZ, M.; et al. Toxic metals accumulation and total soluble phenolics in sunflower and tobacco plants. **Minerva Biotechnology**, v. 13, p. 93-95, 2001.

RUVUNA, L.; SOOD, A. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. **Clinics in Chest Medicine**, v. 41, p. 315-327, 2020. doi: 10.1016/j.ccm.2020.05.002.

SADRI, G.; MAHJUB, H. Passive or active smoking, which is more relevant to breast cancer. **Saudi Medical Journal**, v. 28, n. 2, 254-258, 2007.

SAEED, A.A. Association of tobacco products use and diabetes mellitus-results of a national survey among adults in Saudi Arabia. **Balkan Medical Journal**, v. 29, p. 247- 51, 2012.

SAFIRI, S.; CARSON-CHAHHOUD, K.; NOORI, M.; et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and

territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. **BMJ**, v. 378, p. e069679, 2022.

SALDIVAR, L.; LUNA, M.; REYES, E.; et al. Cadmium determination in Mexican-produced tobacco. **Environmental Research**, v. 55, p. 91-96, 1991.

SAULYTE, J.; REGUEIRA, C.; MONTES-MARTINEZ, A.; et al. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis. **PLoS Medicine**, v. 11, n. 3, p. e1001611, 2014.

SCHNEIDER, N.G.; OLMSTEAD, R.E.; FRANZON, M.A.; et al. The nicotine inhaler: clinical pharmacokinetics and comparison with other nicotine treatments. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 40, p. 661-684, 2001. doi: 10.2165/00003088-200140090-00003

SCHÖNHERR, E. Beitrag zur statistik und klinik der lungentumoren. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 27, n. 5, p. 436-450, 1928.

SCHWARTZ, G.G.; IL'YASOVA, D.; IVANOVA, A. Urinary cadmium, impaired fasting glucose, and diabetes in the NHANES III. **Diabetes Care**, v. 26, p. 468-470, 2003.

SEILER-RAMADAS, R.; SANDNER, I.; HAIDER, S. et al. Health effects of electronic cigarette (e-cigarette) use on organ systems and its implications for public health. **Wien Klin Wochenschr**, v. 133, n. 19-20, p. 1020-1027, 2021. doi: 10.1007/s00508-020-01711-z

SHAFEY, O.; COKKINIDES, V.; CAVALCANTE, T. M.; et al. Case studies in international tobacco surveillance: cigarette smuggling in Brazil. **Tobacco Control**, v. 11, n. 3, p. 215-219, 2002.

SHAH, R.S.; COLE, J.W. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 8, n. 7, p. 917-32, 2010. doi: 10.1586/erc.10.56.

SHANAHAN, E.R.; SHAH, A.; KOLOSKI, N.; et al. Influence of cigarette smoking on the human duodenal mucosa-associated microbiota. **Microbiome**, v. 6, p. 150, 2018. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0531-3>.

SHEHATA, S.A.; TORAIH, E.A.; ISMAIL, E.A.; et al. Vaping, environmental toxicants exposure, and lung cancer risk. **Cancers (Basel)**, 2023.

SILVA, A.L.O.; et al. Considerations on the impact of tax policy on cigarette sales and consumption in Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 35, n. 11, p. e00077419, 2019.

SILVA, C. P.; VOIGT, C. L.; ALMEIDA, T. E.; et al. Determinação de metais, umidade, cinzas e pH do tabaco de cigarros consumidos no Brasil. **Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas**, v. 37, n. 2, p. 23-32, 2016.

SILVA, C.P.; CARMEN, V.; CAMPOS, S. Determination of metal ions in contraband cigarettes in Brazil. **Revista Virtual de Química**, v. 6, p. 1249-1259, 2014.

10.5935/1984-6835.20140082.

SILVA, M.A.P. **Uma visão de estudantes sobre drogas: subsídios para ações orientadas pela redução de danos.** 2012. Dissertação (Mestrado em Ensino em Biociências e Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.

SILVESTRE, D.M.; LEME, F.O.; NOMURA, C.S.; et al. Direct analysis of barium, calcium, potassium, and manganese concentrations in tobacco by laser-induced breakdown spectroscopy. **Microchemical Journal**, v. 126, p. 545-550, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2016.01.015>.

SMITH, G.D. Effect of passive smoking on health. **BMJ**, v. 326, n. 7398, p. 10481049, 2003.

SU, W.C.; JUAN, H.L.; LEE, J.I.; et al. Secondhand smoke increases the risk of developing chronic obstructive pulmonary disease. **Scientific Reports**, v. 14, p. 7481, 2024. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58038-2>.

SUH, M.; WIKOFF, D.; LIPWORTH, L.; et al. Hexavalent chromium and stomach cancer: a systematic review and meta-analysis. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 49, n. 2, p. 140-159, 2019.

SZKLO, A.S.; et al. Cross-validation of four different survey methods used to estimate illicit cigarette consumption in Brazil. **Tobacco Control**, v. 31, p. 73-80, 2022.

SZUMILAS, P.; WILK, A.; SZUMILAS, K.; et al. The effects of e-cigarette aerosol on oral cavity cells and tissues: A narrative review. **Toxics**, v. 10, n. 2, p. 74. 2022. doi: 10.3390/toxics100200.

TANNER, N.T.; THOMAS, N.A.; WARD, R.; et al. Association of cigarette type and nicotine dependence in patients presenting for lung cancer screening. **Chest**, v. 158, n. 5, p. 2184-2191, 2020. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.608.

TOBACCO COLLABORATORS. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet**, v. 397, n. 10292, p. 2337-2360, 2021.

TORJUSSEN, W.; ZACHARIASEN, H.; ANDERSEN, I. Cigarette smoking and nickel exposure. **Journal of Environmental Monitoring**, v. 2, p. 198-201, 2003.

TORKASHVAND, J.; GODINI, K.; JAFARI, A. J.; et al. Assessment of littered cigarette butt in urban environment, using of new cigarette butt pollution index (CBPI). **Science of the Total Environment**, v. 769, p. 144864, 2021.

TORKASHVAND, J.; SAEEDI-JURKUYEH A.; KALANTARY, R.R. Preparation of a cellulose acetate membrane using cigarette butt recycling and investigation of its efficiency in removing heavy metals from aqueous solution. **Scientific Reports**, v. 12, p. 20336, 2022.

TURCI, S.R.B.; et al. A regulação de aditivos que conferem sabor e aroma aos produtos derivados do tabaco no Brasil. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v. 3, n. 1, 44-67, 2014.

U.S. Department of Health and Human Services (USDHHS). the health consequences of smoking - 50 Years of Progress. A report of the surgeon general. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. 2014.

VANSICKEL, A.R.; COBB, C.O.; WEAVER, M.F.; et al. A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic “cigarettes”: nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 19: p. 1945-1953, 2010. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0288.

VARGHESE, J.; MUNTODE, G. P. A Comprehensive Review on the Impacts of Smoking on the Health of an Individual. **Cureus Journal of Medical Science**, v. 15, n. 10, p. e46532, 2023.

VIANA, G.F.; GARCIA, K.S.; MENEZES-FILHO, J.A. Assessment of carcinogenic heavy metal levels in Brazilian cigarettes. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 181, n. 1-4, p. 255-265, 2011. doi: 10.1007/s10661-010-1827-3.

WADGAVE, U.; NAGESH, L. Nicotine replacement therapy: An overview. **International Journal of Health Sciences**, v. 10, n. 3, p. 425-435, 2016.

WANG, Y; et al. Mortality and Burden of Disease Attributable to Cigarette Smoking in Qingdao, China. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 9, p. 898, 2016.

WARREN, G.W.; CUMMINGS, K.M. Tobacco and lung cancer: risks, trends, and outcomes in patients with cancer. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, p.359-364, 2013. doi: 10.14694/EdBook_AM.2013.33.359.

WATANABE, T.; KASAHARA, M.; NAKATSUKA, H.; et al. Cadmium and lead contents of cigarettes produced in various areas of the world. **Science of the Total Environment**, v. 66, p. 29-37, 1987.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Framework convention on tobacco control. Geneva: World Health Organization, 2003. Disponível em: <https://fctc.who.int/who-fctc/overview>. Acesso em: 13 abril 2024.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Protocol to eliminate illicit trade in tobacco products. Geneva: World Health organization, 2018. Disponível em: <http://www.who.int/fctc/protocol/en/>. Acesso em: 13 abril 2024.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tobacco**. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Acesso em: 25 mai. 2023.

WILLI, C.; BODENMANN, P.; GHALI, W.A.; et al. Active smoking and the risk of type

2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Medical Association**, v. 298, p. 2654-2664, 2007.

WITKOWSKA, D.; SŁOWIK, J.; CHILICKA, K. Heavy metals and human health: Possible exposure pathways and the competition for protein binding sites. **Molecules**, v. 26, n. 19, p. 6060, 2021. doi: 10.3390/molecules26196060.

WOLFF, M.G.; BACKHAUSEN, M.G.; IVERSEN, M.L.; et al. Prevalence and predictors of maternal smoking prior to and during pregnancy in a regional danish population: A cross-sectional study. **Reproductive Health**, v. 16, n. 82, 2019. doi: 10.1186/s12978-019-0740-7.

WORKING GROUP ON TOBACCO ADDITIVES. **Report of the Working Group on Tobacco Additives**. Rio de Janeiro, Brazil, August 2014. Rio de Janeiro: Working Group on Tobacco Additives, 2014.

WYSZEWIANSKI, L. Financially catastrophic and high-cost cases: Definitions, distinctions, and their implications for policy formulation. **Inquiry**, v. 23, p. 382-394, 1986.

XU, K.; EVANS, D.B.; KAWABATA, K.; et al. Household catastrophic health expenditure: a multicountry analysis. *Lancet*, v. 362, p. 111-117, 2003. IGLESIAS, R.M.; GOMIS, B.;

XU, X.; ZHANG, X.; HU, T.W.; et al. Effects of global and domestic tobacco control policies on cigarette consumption per capita: an evaluation using monthly data in China. **BMJ Open**, v. 9, n.6, p. e025092, 2019. doi:10.1136/bmjopen-2018-025092.

YAMIN, C.K.; BITTON, A.; BATES, D.W. E-cigarettes: a rapidly growing Internet phenomenon. **Annals of Internal Medicine**, v. 153, n. 9, p. 607-609, 2010. doi: 10.7326/0003-4819-153-9-201011020-00011.

YANG, L., WANG, H., YANG, L. et al. Maternal cigarette smoking before or during pregnancy increases the risk of birth congenital anomalies: a population-based retrospective cohort study of 12 million mother-infant pairs. **BMC Medicine**, v. 20, n. 4, 2022.

YANG, L.; SUNG, H.Y.; MAO, Z.; et al. Economic costs attributable to smoking in China: update and an 8-year comparison, 2000–2008. **Tobacco Control**, v. 20, p. 266-272, 2011.

ZHU, A. Z., RENNER, C. C., HATSUKAMI, D. K., et al.. The ability of plasma cotinine to predict nicotine and carcinogen exposure is altered by differences in CYP2A6: the influence of genetics, race, and sex. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v. 22, p. 708-718, 2013. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-1234-T.