

UNIVERSIDADE DE UBERABA – UNIUBE

NATÁLIA DE LIMA

RAPHAEL CARDOSO SOUSA VALÉRIO

**DOENÇAS CARDIOVASCULARES, DOENÇA PERIODONTAL E
NEOPLASIAS RELACIONADAS AO TABAGISMO: REVISÃO DE
LITERATURA**

UBERABA, MG

2018

NATÁLIA DE LIMA
RAPHAEL CARDOSO SOUSA VALÉRIO

**DOENÇAS CARDIOVASCULARES, DOENÇA PERIODONTAL E
NEOPLASIAS RELACIONADAS AO TABAGISMO: REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade de Uberaba como parte dos
requisitos para conclusão do curso de graduação
em Odontologia da Universidade de Uberaba.

Orientadora: Profª Drª Sanívia Aparecida de Lima
Pereira

UBERABA, MG

2018

L628d Lima, Natália de.
Doenças cardiovasculares, doença periodontal e neoplasias relacionadas ao tabagismo: revisão de literatura / Natália de Lima, Raphael Cardoso Sousa Valério. – Uberaba, 2018.
41 f.

Trabalho de Conclusão de Curso -- Universidade de Uberaba.
Curso de Odontologia, 2018.

Orientadora: Profa. Dra. Sanívia Aparecida de Lima Pereira.

1. Boca – Câncer. 2. Tabagismo. 3. Cigarros. 4. Doença periodontal. I. Valério, Raphael Cardoso Sousa. II. Pereira, Sanívia Aparecida de Lima. III. Universidade de Uberaba. Curso de Odontologia. IV. Título.

CDD 616.99431

Ficha elaborada pela bibliotecária Tatiane da Silva Viana CRB6-3171

NATÁLIA DE LIMA

RAPHAEL CARDOSO SOUSA VALÉRIO

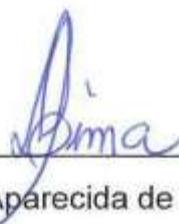
**DOENÇAS CARDIOVASCULARES, DOENÇA PERIODONTAL E
NEOPLASIAS RELACIONADAS AO TABAGISMO: REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade de Uberaba
como parte dos requisitos para conclusão
do curso de graduação em Odontologia da
Universidade de Uberaba.

Área de concentração: Patologia

Aprovado em: 08 / 12 / 18

BANCA EXAMINADORA



Profª Drª Sanívia Aparecida de Lima Pereira
Universidade de Uberaba



Drª Ruchele Dias Nogueira Geraldo Martins
Universidade de Uberaba

RESUMO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o tabagismo ativo e passivo são hoje as principais causas de morte evitável do mundo, provocando aproximadamente cinco milhões por ano. A fumaça do cigarro é composta por fumaça primária, inalada pelos fumantes ativos, e fumaça secundária, responsável pela poluição tabagística ambiental (PTA). O fumante passivo é exposto a aproximadamente 5000 substâncias tóxicas e carcinogênicas, como o alcatrão, monóxido de carbono e a nicotina. O consumo do tabaco em suas diversas formas, como cigarro convencional, charuto, cigarro de palha e e-cigarrete pode levar a uma série de danos prejudiciais ao organismo como agravamento de doenças cardiovasculares, pulmonares, circulatórias e aumento do índice de neoplasias. As substâncias presentes no tabaco apresentam toxinas que podem alterar o perfil molecular de células normais, assim, fazendo com que elas se tornem células potencialmente malignas dando origem às lesões cancerosas ou pré-cancerosa. Além disso sabe-se que o tabagismo, embora não seja um fator determinante na doença periodontal, está associado com seu desenvolvimento, agravamento e progressão dessa doença. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sob os efeitos do tabagismo sob o sistema circulatório, doença periodontal e câncer de boca. O levantamento bibliográfico foi utilizado as base de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, com as seguintes palavras-chave: Tabagismo, cigarro, aterosclerose, câncer oral, doença periodontal, fumaça, trombose e nicotina.

Palavras-Chave: Câncer Oral, Cigarro, Doença Periodontal, Fumaça, Tabagismo.

ABSTRACT

In accordance with the World Health Organization (WHO), the active and passive smoking are today the leading causes of preventable death in the world, causing approximately five million per year. Cigarette smoke is composed of primary smoke, inhaled by active smokers, and secondary smoke, responsible for Environmental Tobacco Smoke (ETS). The passive smoker is exposed to approximately 5000 toxic and carcinogenic substances, such as tar, carbon monoxide and nicotine. Tobacco consumption in its various forms such as conventional cigarette, cigar, straw and e-cigarette can lead to a number of harmful damages to the body such as worsening of cardiovascular, pulmonary, circulatory diseases and increased rate of neoplasias. The substances present in the tobacco present toxins that can alter the molecular profiling of normal cells, thereby causing them to become potentially malignant cells giving rise to cancerous or precancerous lesions. In addition, it is known that smoking, although not a determining factor in periodontal disease, is associated with its development, worsening and progression of this disease. The objective of this work was to carry out a literature review under the effects of smoking under the circulatory system, periodontal disease and oral cancer. The bibliographic survey was carried out using PubMed, Scielo and Google Scholar databases, with the following keywords: Smoking, cigarette, atherosclerosis, oral cancer, periodontal disease, smoke, thrombosis and nicotine.

Keywords: Oral Cancer, Cigarette, Periodontal Disease, Smoke, Smoking.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	05
2 JUSTIFICATIVA	12
3 OBJETIVO	13
3.1 GERAL	13
3.2 ESPECÍFICOS	13
4 METODOLOGIA DA PESQUISA	14
5 REVISÃO DE LITERATURA	15
5.1 TABAGISMO	15
5.1.1 Alternativas para o tabagismo	16
5.2 DOENÇAS SISTÊMICAS ASSOCIADAS AO TABAGISMO	18
5.3 DOENÇAS BUCAIS RELACIONADAS AO TABAGISMO	22
5.3.1 Câncer	22
5.3.2 Doença Periodontal	24
6 DISCUSSÃO	27
7 CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu o tabagismo na Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), no grupo dos transtornos mentais e comportamentais relacionados ao uso de substâncias psicoativas, além de causar dependência à nicotina (VIEIRA, AGUIAR e SOUZA, 2015). O tabagismo também é considerado como a principal causa de morte evitável no mundo (FORMAGINI, 2015).

Estima-se que no Brasil, os produtos derivados do tabaco provocam a morte de 200 mil brasileiros todos os anos, e que um terço de adultos são expostos à fumaça passiva do tabaco sendo 10,7% em suas casas e 13,7% onde trabalham, levando 600.000 pessoas anualmente a óbito (FIGUEIRÓ, ZIULKOSKI e DANTAS, 2016; BARRETO, 2018).

Atualmente, existem diversas maneiras para o uso do tabaco, sendo que todas provocam liberação de nicotina para o sistema nervoso central. O tabaco pode ser queimado e inalado no cigarro, cachimbo, charuto e narguilé, e também utilizado sem a sua queima quando preparado para ser mascado, absorvido pela mucosa oral ou para ser aspirado pelo nariz, o tabagismo sem fumaça (VEIGAS, 2008). Há também no mercado o cigarro eletrônico (CE), desenvolvido pelo farmacêutico chinês Hon Lik, com sua pauta deferida em 2003 sendo criado como uma nova alternativa para o tabagismo (KNORST *et al.*, 2014).

Estima-se que cerca de 100 milhões de pessoas no mundo usam o Narguilé como forma de tabaco, estudos recentes mostram que seu uso vem aumentando, sobretudo entre jovens que associam as sessões de narguilé como lazer (MENEZES *et al.*, 2015). Porém, estudos comprovam que a fumaça do narguilé possui em maior quantidade a nicotina, monóxido de carbono, tabaco, metais pesados e substâncias cancerígenas quando se compara à fumaça exalada do cigarro convencional (SALICIO *et al.*, 2018).

Outra forma de tabagismo é o cigarro de palha, confeccionado de forma artesanal, composto por fumo de corda picado e envolto por palha de milho. Esta forma de tabagismo vem ganhando mais popularidade através da falsa ideia de que é menos danoso à saúde, enquanto a literatura atual afirma que este cigarro tem mais nicotina e monóxido de carbono e que cada cigarro de palha equivale a cinco convencionais (SANTOS *et al.*, 2003; QUISSINI *et al.*, 2018). Já o CE é um

dispositivo eletrônico recarregável que permite a reposição de nicotina e apresenta como vantagem, não possuir todas as substâncias químicas presentes na queima do cigarro convencional, porém não há dados significativos sobre a segurança de seu uso (ISSA e LOPES, 2014; KNORST *et al.*, 2014; KUSTERS *et al.*, 2015).

O tabaco pode também ser consumido em rapé, comercializado em pó seco ou úmido. O úmido pode ser colocado em pequenas quantidades entre a bochecha e gengiva, encontrado em sachês e inserido na boca. Quando seco, é vendido e usado para aspirar ou inalar pelo nariz (VEIGAS, 2008).

É notório os prejuízos causados à saúde pelo hábito de fumar. O uso do tabaco está diretamente relacionado a alterações sejam elas sistêmicas ou locais. As alterações sistêmicas caracterizam-se como o aumento e/ou agravamento de doenças cardiovasculares, pulmonares, circulatórias, reduz a resposta imune e inflamatória, além de aumentar de forma significativa a prevalência e incidência de neoplasias. Como efeito local do tabagismo podemos citar o risco à doença periodontal e o câncer bucal (BARBOSA *et al.*, 2014; CAMARGO *et al.*, 2016).

Esses malefícios causados pelo uso do cigarro são amplamente divulgados na maioria dos países e, mesmo com a ampla divulgação sobre o tema, existe em todo o mundo 1,2 bilhão de fumantes, sendo que o consumo de cigarro ainda é crescente, com isso, prevê-se que as mortes causadas pelo uso do tabaco podem alcançar em 2030 o número aproximadamente 10 milhões/ano, sendo 70% em países de baixa e média renda (LONDERO *et al.*, 2018).

O tabagismo passivo é a terceira causa de morte evitável no mundo, definido pelo o Instituto Nacional de Câncer (INCA) como a inalação da fumaça de derivados do tabaco por não fumantes. Essa fumaça é denominada de poluição tabagística ambiental (PTA). A OMS considera que a PTA traz mais prejuízos que o fumo ativo, pelo fato que o ar comporta mais nicotina, monóxido de carbono e substâncias cancerígenas (RIBEIRO *et al.*, 2015).

Uma mistura heterogênea de aproximadamente 4.700 substâncias tóxicas constitui a fumaça do cigarro, que possui duas fases fundamentais: a fase gasosa e a fase particulada. A fase gasosa é composta, entre outros por monóxido de carbono, amônia, cetonas, formaldeído, acetaldeído, acroleína. A fase particulada contém nicotina e alcatrão (INCA, 2013).

A fumaça do cigarro é composta por duas correntes de fumaça: primária e secundária, também conhecidas como fumaça central e lateral, respectivamente. A

fumaça central é a tragada e absorvida pela fumante e sua ação no ambiente acontece após essa fumaça ter sido aspirada através do cigarro, entrado em contato com os pulmões e então, exalada para o meio externo. Esta produz aproximadamente 7.000 substâncias tóxicas ao organismo, das quais 43 são cancerígenas, e sua temperatura de queima pode chegar à aproximadamente 900°C. A exposição à fumaça primária é de predominância em indivíduos fumantes ativos. A fumaça lateral é composta pela fumaça que sai da ponta do cigarro aceso, onde a temperatura atingida é de aproximadamente 350°C. Oitenta e cinco por cento da fumaça secundária é encontrada do ambiente, tornando-a assim a principal responsável pela poluição tabagística ambiental (PTA) que no qual o fumante passivo é exposto (MELLO, OKAY e BOTELHO, 2006; DURO, 2017).

É sabido que a exposição à fumaça lateral do cigarro contém maiores quantidades de substâncias tóxicas e carcinogênicas, apresentando concentrações de nicotina, alcatrão e monóxido de carbono de duas a dez vezes mais elevadas que na fumaça central (DURÃO, 2014). Concluindo que, os fumantes passivos são expostos quase às mesmas substâncias químicas na fumaça do cigarro que os fumantes ativos. Sendo assim, o fumo passivo aumenta o risco de doenças cardíacas e outras doenças relacionadas em não-fumantes (VALENTI, ABREU e FERREIRA, 2011). O consumo do cigarro pode levar a uma série de doenças no corpo humano, dentre elas doenças cardíacas, circulatórias, respiratórias e vários tipos de câncer, sendo que 90% das mortes por câncer bucal são de indivíduos fumantes. O tabagismo pode causar vários danos a cavidade oral, como o mais prevalente o câncer bucal, a doença periodontal e a halitose, além de provocar manchas nos dentes, língua e mucosa (SILVA, 2012). Na Inglaterra, Estados Unidos e Coreia do Sul, a língua tem sido o sítio mais acometido pelo Carcinoma de Células Escamosas, que pode estar associado ao consumo de tabaco e álcool (SILVA FILHO, 2018).

Outro efeito colateral relacionado ao uso do tabaco é a trombose, que pode resultar a uma amputação de extremidades e membros inferiores (CARMO e SANTOS, 2016). A trombose caracteriza-se como a obstrução arterial, quando ocorre nas artérias e/ou venosa quando há obstrução nas veias. Isso ocorre devido a trombos, que são massas anormais sólidas que se formam na circulação por constituintes sanguíneos. Tanto a trombose venosa quanto a arterial são de sumo interesse médico devido ao alto índice de morbidade e mortalidade (CRUZ, 2018).

Estudos mostram que a associação do tabaco mais o álcool, em mulheres com a idade acima de 40 anos são fatores de risco na ocorrência dos eventos tromboembólicos (MOREIRA *et al.*, 2009).

O tromboembolismo venoso (TEV) é a doença vascular mais significativa e prevalente, e se difere em três situações clínicas: a tromboflebite superficial (TS); a trombose venosa profunda (TVP) que acomete geralmente em membros inferiores e a embolia pulmonar (EP) que é a complicação mais grave da TVP. Para seu desenvolvimento, é necessário que o indivíduo tenha a predisposição individual associado a um fator de risco externo persistente ou temporário. Mesmo não sendo um fator de risco independente, o tabagismo tem uma relação significativa para o desenvolvimento da TEV. Estudos também relatam a associação do tabaco para com o início da TVP em pacientes do sexo feminino (SILVA *et al.*, 2017).

Pesquisas epidemiológicas afirmam que os tabagistas têm maiores chances de desenvolver doenças cardiovasculares, onde os fumantes apresentam maior risco de morte por ataque cardíaco que os não fumantes (NUNES, 2006; DJURDJEVIC *et al.*, 2018). Isso ocorre devido à nicotina, substância presente na combustão do tabaco, faz com que haja uma estimulação na liberação de catecolamina, que são neurotransmissores atuantes no controle da função cardíaca (força de contração cardíaca, resistência dos vasos sanguíneos e nos bronquíolos, liberação de insulina e na degradação de gordura) resultando assim em lesões no endotélio vascular (SILVA, 2012; ALMEIDA, RICKEN e RAVELLI, 2015). Além da liberação de catecolaminas, o tabagismo leva ao aumento da adesividade das plaquetas, da trombose aguda e a arritmia ventricular, podendo causar morte súbita por ataque cardíaco (NUNES, 2006).

O tabagismo se relaciona com a doença coronariana aterosclerótica, advinda de efeitos deletérios que o tabagismo causa nos mecanismos de aterogênese, trombose, vasomotora e arritmogênica (MOREIRA *et al.*, 2009). Essa doença na maioria dos casos é o fator causador do infarto agudo do miocárdio (IAM), que no qual é responsável por mais de 60.000 óbitos só no Brasil até 2004, sendo considerada como a principal causa de morte isolada no país (AVEZUM, PIEGAS e PEREIRA, 2005).

A IAM resume-se numa interrupção brusca do fluxo sanguíneo nas vias coronárias ocasionando necrose do tecido subendocárdico irreversível, sendo prejudicial as funções cardíacas (COELHO e RESENDE, 2010; JARROS e

ZASSUNO JUNIOR, 2014). O consumo do tabaco associados a outros fatores orgânicos e/ou ambientais tais como a hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, obesidade, hereditariedade e sedentarismo, favorecem para o surgimento do IAM (JARROS e ZASSUNO JUNIOR, 2014).

É de se referir os malefícios do tabaco na arteriosclerose periférica e na tromboangeite obliterante (doença de Buerger), doenças que podem originar gangrena (necrose de tecidos do corpo) (FONSECA, 2007). Causada por obstrução dos vasos sanguíneos periféricos a aterosclerose se manifesta clinicamente como claudicação intermitente. Os pacientes tabagistas com claudicação intermitente possuem um risco maior de apresentar quadros isquêmicos agudos graves e gangrena (NUNES, 2006).

A doença de Buerger, outra doença vascular periférica que leva a diminuição do fluxo sanguíneo, afeta quase que exclusivamente fumantes jovens do sexo masculino. Embora sua causa principal seja desconhecida, a tromboangeite obliterante está relacionada com o consumo de tabaco, onde a abdicção do fumo é o único tratamento conhecido e a forma de evitar a progressão da doença para gangrena (NUNES, 2006; GOMES, 2003).

Já o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma doença com altos índices de episódios na população que causa impactos severos nos indivíduos que são acometidos por esta doença. O AVC apresenta altos números tanto nos países desenvolvidos, quanto nos países em desenvolvimento, porém dois terços das mortes por AVC ocorrem nos países em desenvolvimento e de renda baixa. Embora no Brasil tenha poucos estudos epidemiológicos, estes nos mostram altas incidência de sequelas em sobreviventes como: incapacidade física, depressão e demência. Diversos fatores foram estabelecidos como fator de risco para o AVC e o tabagismo está entre eles (COPSTEIN *et al.*, 2013).

Nos fumantes há uma superprodução de moléculas inflamatórias, levando assim à destruição do tecido conjuntivo e do osso alveolar. A nicotina e alguns outros compostos do tabaco, tais como a acroleína e o acetaldeído. Estes que no qual são extremamente tóxicos e mesmo em reduzidas concentrações inibem a função de fibroblastos gengivais, alterando os seus padrões morfológicos, incluindo a proliferação, a produção de colágeno, a adesão às superfícies das raízes e indução de citotoxicidade (PINTADO, 2010; BERNARDES, FERRES e LOPES, 2013).

Os fumantes são indivíduos com predisposição para diversas doenças periodontais, devido ao consumo do tabaco levar a alteração na resposta imunológica frente à agressão bacteriana. A Doença Periodontal (DP) é uma infecção crônica causada pelo acúmulo biofilme dental com níveis elevados de bactérias anaeróbias Gram-negativas na região sub gengival. A DP pode ser dividida em duas categorias principais: as doenças gengivais, que no qual a inflamação bacteriana é limitada ao tecido gengival onde o epitélio de união permanece unido ao dente, não havendo perda de inserção, e as doenças que envolvem as estruturas de suporte e de proteção do dente com perda de inserção do tecido conjuntivo, que são as periodontites. Além do tabagismo, a gravidez, genética, estresse, diabetes, má nutrição, medicamento e outras doenças sistêmicas são fatores de riscos associadas a doença periodontal (GESSER, 2001; CAMARGO *et al.*, 2016; SANTOS e SIQUEIRA, 2016).

Estudos apontam que hábito de fumar causa efeitos deletérios em estruturas periodontais, devido a substâncias químicas, principalmente a nicotina e monóxido de carbono, que estão presentes na combustão incompleta da fumaça do cigarro (SARTORI *et al.*, 2018). A baixa e alta concentração da nicotina está associada a efeitos citotóxicos que podem contribuir para o início e progressão da doença periodontal, leva a uma diminuição da resposta imunológica frente à agressão bacteriana, prejudicando a inserção de fibroblastos à superfície radicular. Além disso, produtos químicos e toxinas da fumaça do cigarro pode ocasionar danos às células normais dos tecidos periodontais, reduzir níveis séricos de vitamina C, e dificultar a cicatrização por inibir funções celulares básicas (CAMARGO *et al.*, 2016).

O consumo do tabaco ainda tem uma relação com a prevalência e a severidade das doenças periodontais, levando a dificuldade no tratamento convencional ou cirúrgico, onde os fumantes apresentam uma taxa de insucesso maior que os não fumantes nos resultados dos procedimentos de terapia periodontal como a regeneração tecidual guiada e recobrimento radicular (VINHAS e PACHECO, 2008; CAMARGO *et al.*, 2016; LONDERO *et al.*, 2018).

O Instituto Nacional do Câncer destaca o fumo como o principal agente causador de morte por câncer no Brasil, devido ao fato do tabagismo aumentar trinta vezes o risco de óbito por câncer de boca, comparado a indivíduos não fumantes (FREITAS, RODRIGUES e MATOS, 2016). A OMS, estima que em 2030 ocorram 27 milhões de novos casos, 17 milhões de mortes por câncer e 75 milhões de pessoas

conviverão com a doença. Ainda de acordo com a OMS, cerca de 90% dos casos de câncer de boca são diagnosticados em indivíduos fumantes. O tabagismo representa o maior risco para o desenvolvimento dessa doença, sendo que seu risco para o desenvolvimento varia de acordo com o consumo, indivíduos que fumam mais, tem maiores chances de desenvolver câncer de boca (TORRES, SBEGUE e COSTA, 2016).

Estudos apontam o Cirurgião-Dentista como agente da redução do câncer de boca, participando da prevenção, diagnóstico, orientação dos tratamentos e reabilitação dos pacientes, sendo a cavidade bucal um local de fácil acesso, tanto para o autoexame, quanto para o exame clínico. Nota-se a importância do Cirurgião-Dentista na detecção do câncer bucal, por atuar diretamente nas áreas onde as lesões precursoras deste tipo de câncer se desenvolvem (VIEIRA, AGUIAR e SOUZA, 2015).

2 JUSTIFICATIVA

É possível perceber que a inalação da fumaça do cigarro, seja ela primária ou secundária pode acarretar uma série de danos e alterações no organismo, levando ao aparecimento de inúmeras doenças, por isso, o estudo dos efeitos do cigarro se faz tão importante, abrangendo conhecimento tanto para o tratamento quanto para prevenção das alterações patológicas.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

O objetivo deste estudo é analisar as alterações causadas pelo tabagismo, tendo em vista que o hábito de fumar expõe os indivíduos aos efeitos deletérios das substâncias químicas presentes no tabaco e dos produtos da combustão gerados pela queima do tabaco.

3.2 ESPECÍFICOS

- Revisar e evidenciar através da literatura atual os efeitos do tabagismo sob o sistema cardiovascular;
- Analisar o tabagismo como fator de risco e seus efeitos na cavidade oral em relação ao câncer bucal e doença periodontal.

4 METODOLOGIA DA PESQUISA

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura. Para sua construção foram selecionados artigos e manuscritos através das bases de dados: PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Quanto às buscas foram utilizadas as palavras-chaves: Tabagismo, cigarro, aterosclerose, câncer oral, doença periodontal, fumaça, trombose, nicotina. Foram selecionadas para a seleção e inclusão, publicações disponibilizadas na íntegra e textos com relevância acerca do assunto a ser estudado, escolhidas preferencialmente as publicações dos últimos cinco anos, apresentadas de formas discursivas e narrativas.

5 REVISÃO DE LITERATURA

5.1 TABAGISMO

O INCA (2003) reconhece o tabagismo como uma doença epidêmica que leva a dependência física, psicológica e comportamental similar com o que acontece ao uso de outras drogas como o álcool, cocaína e heroína. Reconhecido como um dos principais problemas de saúde pública, as consequências do uso do tabaco atingem não somente os que fumam, mas também os que não fumam. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que aproximadamente 47% da população masculina e 12% das mulheres do mundo fumam, ou seja, um terço da população mundial adulta, chegando a 1 bilhão e 200 milhões de pessoas. Sendo que o grupo dos adolescentes e adultos jovens, especialmente os estudantes, correspondem aos grupos com maior vulnerabilidade ao consumo de tabaco. A OMS julga que, caso não controlado, o número de indivíduos fumantes poderá chegar a 1,6 bilhão em 2030. No Brasil, a maioria dos fumantes estão na faixa etária entre 20 e 49 anos de idade, sendo 11,2 milhões de mulheres e 16,7 milhões de homens (GOMES, 2003; BARBOSA *et al.*, 2014; CARMO e SANTOS, 2016; VARGAS *et al.*, 2017).

O número de mortes decorrentes do tabagismo é de aproximadamente cinco milhões por ano, correspondendo a 10 mil mortes por dia, em 2020, esse número pode chegar a 8,4 milhões/ano, com isso, o tabagismo é reconhecido como a maior causa evitável de morte no mundo. No Brasil, aconteceram em torno de 200 mil mortes devido ao uso do tabaco. Em 2008 o tabagismo foi a causa de 130.000 mortes, 13,0% do total de óbitos (MENDES *et al.*, 2016). O hábito de fumar é responsável por 34% das mortes entre homens e por 22% das mortes entre mulheres no mundo. Essas taxas são menores no Brasil, sendo as mortes entre homens correspondidas a 12,8% e entre mulheres 9,4%. A OMS estima que entre 2005 e 2025, se nada for feito, o número de mulheres tabagistas pode dobrar (MENDES *et al.*, 2016; DEVÓGLIO *et al.*, 2017).

Em um estudo realizado no Brasil, com o objetivo de identificar os grupos ocupacionais com prevalência de tabagistas, observou-se números maiores de tabagistas em indivíduos que ocupam cargos de menor nível de escolaridade e maior esforço físico (DEVÓGLIO *et al.*, 2017).

O ônus econômico do fumo para a sociedade também é significativo. Os gastos anuais com o tratamento de doenças relacionadas ao tabaco e a perda de produtividade resultante da morbidade e mortalidade do tabaco geraram uma carga econômica no Brasil em 2011, gastos que somaram R\$ 21 bilhões, considerando sistemas de saúde públicos e suplementares (MENDES *et al.*, 2016).

A exposição a 4.720 substâncias tóxicas que os tabagistas se expõem, faz com que o tabaco seja fator predisponente de aproximadamente 50 doenças. Sendo que o tabagismo causa de 45% das mortes por doença coronariana, 85% das mortes por doença pulmonar obstrutiva crônica, 25% das mortes por doença vascular encefálica e 30% das mortes por neoplasias, onde 90% dos casos de neoplasia pulmonar ocorrem em fumantes, e também leva a outros tipos de câncer bucal, da laringe, faringe, esôfago, pâncreas, rim, bexiga e de colo de útero (CARMO E SANTOS, 2016).

5.1.1 Alternativas para o tabagismo

Nos últimos anos, produtos alternativos ao tabagismo têm sido promovidos pelas empresas de tabaco, dentre eles está o tabaco sem fumaça, que cresce consideravelmente no mercado global. Dentre produtos alternativos estão inclusos o tabaco para mascar, rapé e tabaco dissolúvel. Os produtos de rapé são folhas de tabaco secas e, posteriormente moídas até se tornarem pó fino. São comercializados em forma de sachês úmidos, secos ou de uso único e são para serem colocados entre o lábio para serem mantidos entre os lábios, entre bochecha e gengiva ou para serem aspirados pelo nariz. Quando dissolúvel, os produtos são comprimidos em pastilhas ou palitos projetados para derreter na boca. Esses produtos são comercializados em embalagens coloridas, com aromas e sabores, o que os torna mais atrativos entre jovens e adultos. Ainda que alguns usuários considerem o uso de tabaco sem fumaça menos prejudicial por não produzirem os produtos da combustão, porém, ele contém quantidade significativa de substâncias químicas e carcinógenas. (SONG *et al.*, 2016; HAU *et al.*, 2017).

O narguilé, criado na Índia, no século XVII, com fim medicinal, foi introduzido na cultura brasileira por jovens e adolescentes, com a falsa crença de que há menor malefício à saúde em relação ao cigarro. O uso de narguilé expõe seus usuários por mais tempo a fumaça, se comparado ao cigarro. Geralmente o tempo médio de uma sessão é de 20 a 80 minutos, sendo que neste tempo o fumante inala de 50 a 200

baforadas, resultando em média um total de 0,5 a 1,0 L de fumaça, o que só é alcançado por fumantes de cigarro se o fumante consome em média 100 cigarros. Como qualquer outro produto derivado do tabaco, o narguilé também possui mais de 4.000 substâncias tóxicas presentes no cigarro. Estudos mostram que diversas substâncias estão presentes na fumaça do narguilé como a nicotina, alcatrão, monóxido de carbono metais pesados em quantidade significativa, arsênio, benzopireno, níquel, cobalto, berílio, cromo e chumbo, assim como a fumaça do cigarro, porém em quantidades muito maiores. Estas substâncias sujeitam os usuários e os fumantes passivos, assim como o cigarro convencional, a doenças respiratórias, doenças cardíacas, câncer e efeitos adversos na gravidez. Além disso, é acrescentado também o carvão de acendimento rápido. A combustão do carvão, tem como resultado o monóxido de carbono, intensificando os riscos para seus consumidores. Outro fator de risco é o uso compartilhado, que quando não esterilizado expõe seus usuários a doenças infecciosas como resfriados, infecções respiratórias, tuberculose, herpes e hepatite (MAGRI *et al.*, 2017; SALICIO *et al.*, 2018).

O charuto é um rolo de tabaco, geralmente envolto em folha de tabaco e é fumado sem filtro. Em comparação com o cigarro industrializado, o charuto tem mais nicotina que a soma de vários cigarros, por exemplo, o cigarro tem de 1 a 2 mg de nicotina, enquanto o charuto tem de 100 a 400 mg em 17g de tabaco. A fumaça do charuto é mais alcalina em comparação a fumaça do cigarro, por isso, é facilmente dissociada na saliva e absorvida pela mucosa oral, o que faz com que os altos níveis de nicotina sejam absorvidos sem a inalação da fumaça para os pulmões. Mesmo que não ocorra a inalação da fumaça, a nicotina absorvida é capaz de causar dependência. Sua fumaça contém níveis muito mais elevados de compostos carcinógenos como nitrosaminas, hidrocarbonetos, aminas aromáticas e alcatrão que o cigarro industrializado, o que justifica o maior risco (9 vezes maior) de câncer que os fumantes de cigarros (AMORIM, 2018).

Os fumantes de charuto que não inalam a fumaça expõem a cavidade oral a altos níveis de fumaça, aumentando o risco de câncer de lábio, língua, boca e garganta. Como a fumaça é dissociada na saliva, e posteriormente a saliva é deglutida, o esôfago, assim como a cavidade oral é exposto ao maior risco do acometimento de câncer. O maior risco de câncer também vale para a laringe, pâncreas e bexiga. Os fumantes de cachimbo e charuto também apresentam maior

risco de mortalidade por câncer e também maior risco em relação à doença coronariana, acidente vascular encefálico, câncer de pulmão e problemas periodontais (VEIGAS, 2008; AMORIM, 2018).

Outra forma de utilização do tabaco é o cigarro de palha, onde estudos apontam que fumantes de cigarro de palha apresentam um nível de dependência à nicotina maior e risco aumentado de desenvolver doenças relacionadas e que as consequências causadas no organismo e alterações bucais são distintas daquelas provocadas pelo cigarro industrializado. (ALVES, NAI e PARIZI, 2013)

Alguns autores apontam o cigarro eletrônico (CE) como um produto com potencial para reduzir os danos causados pelo tabaco com o uso do cigarro convencional, porém, não há estudos que mostram suas consequências em longo prazo por ser um produto relativamente novo, além de não ter políticas de regulação e controle de qualidade, dificultando ainda mais a avaliação da segurança e grau de risco do CE para saúde. No Brasil, de acordo com o Artigo 1º da Resolução nº 46/2009 da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a comercialização, importação e propaganda dos cigarros eletrônicos (e-cigarretes, e-ciggy, ecigar) são proibidos (BARRETO, 2018; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Mesmo com a proibição de sua venda, o consumo de cigarros eletrônicos vem aumentando entre os jovens. Além da dependência a nicotina, o CE pode causar danos cardiovasculares e a quantidade de partículas inaladas presente supera as recomendações para a exposição ambiental a material particulado (SANTOS, 2018). Os níveis de substâncias tóxicas encontradas no vapor do CE são de 9 a 459 vezes de menores que os da fumaça do cigarro convencional. A concentração de nicotina depende do produto e da marca, e varia de 0 a 24g/ml, quando o CE é ativado o líquido dentro do refil começa a aquecer e se transforma em um vapor, que é inalado e exalado por quem está usando, ou seja, o dispositivo em questão não leva a queima do tabaco, mas sim a vaporização da nicotina antes da inalação (GUERREIRO, 2017).

5.2 DOENÇAS SISTÊMICAS ASSOCIADAS AO TABAGISMO

A principal causa de morte no mundo desenvolvido é a Aterosclerose, uma doença crônica onde ocorre a inflamação sistêmica subjacente ao acúmulo de placas ateroscleróticas na íntima arterial. As placas ateroscleróticas podem evoluir até a obstrução da luz arterial, causando doenças cardiovasculares, como doença

arterial coronariana, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico (YOKOYAMA *et al.*, 2018).

Pesquisas epidemiológicas mostraram que o tabagismo está entre um dos principais fatores de risco para o surgimento e progressão da aterosclerose e doenças relacionadas (YOKOYAMA *et al.*, 2018). Estima-se que aproximadamente 11% das mortes cardiovasculares globais sejam atribuídas ao tabagismo (WANG, WANG e WANG, 2017).

A aterosclerose foi definida então como uma inflamação crônica de baixo grau do sistema vascular, caracterizada pela formação e ruptura da placa aterosclerótica. O acúmulo e a retenção de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e remanescentes de lipoproteínas tem sido indicado como disparos iniciais para a doença. As enzimas presentes nas paredes dos vasos são capazes de modificar LDL para LDL oxidada, que servem como sinal de inflamação. Subsequente esse fato, as células inflamatórias como monócitos, que se diferenciam em macrófagos, são recrutadas para a parede arterial e ativas para englobar LDL oxidada, criando células espumosas, que secretam quimiocinas e outros tipos de citocinas que criam um ciclo vicioso, resultando em mais infiltração celular e ativação. Existe outra via na formação dessas placas, onde macrófagos ricos em lipídios sofrem apoptose e necrose, liberando seu conteúdo no espaço extracelular, formando um núcleo necrótico. Células musculares lisas vasculares também podem participar do processo patológico das placas, uma vez que essas células se proliferam e migram, estimulando a liberação de citocinas (interleucina-1,8 e interferon- γ). Essas reações em cascata levam a formação de estrias gordurosas e ao avanço das placas. Além das células imunes presentes na placa, também são observadas células imunes na parede externa do vaso, na adventícia e no tecido adiposo perivascular (WANG, WANG e WANG, 2017).

A placa aterosclerótica plenamente desenvolvida é constituída por elementos celulares, componentes de matriz extracelular, núcleo lipídico (rico em colesterol) e capa fibrosa (rica em colágeno). Estas placas, quando estáveis, caracterizam-se pelo predomínio de colágeno, organizado em capa fibrosa espessa, escassas de células inflamatórias e núcleos com proporções menores. Quando instáveis, apresentam uma intensa atividade inflamatória, nas bordas e laterais, principalmente, intensa atividade proteolítica, núcleo lipídico proeminente e capa fibrótica tênue. Essa capa pode romper-se e expor material lipídico, altamente

trombogênico, formando um trombo subjacente a ruptura. Esse evento é conhecido por aterotrombose, uma das principais manifestações clínicas da aterosclerose (SPOSITO *et al.*, 2007).

A fumaça do cigarro tem mais 4000 substâncias, entre elas, a nicotina foi identificada como uma das substâncias que participam da inflamação vascular. A nicotina aumenta os parâmetros fisiológicos, como a pressão arterial e a frequência cardíaca. De acordo estudos clínicos e *in vitro*, existem evidências de que a exposição ao cigarro prejudica a normalidade das células endoteliais, uma vez que ela aumenta o estresse oxidativo, induzindo a disfunção endotelial. A nicotina também aumenta a expressão de moléculas de adesão das células endoteliais, resultando no aumento da fixação e da transmigração de monócitos para a parede dos vasos (WANG, WANG e WANG, 2017).

A exposição a fumaça do tabaco, prejudica o endotélio de regular suas funções, manter o tônus vascular e a hemóstase. O endotélio possui propriedades antitrombóticas, anti-inflamatórias e vasomotoras. Quando exposto a fumaça do tabaco, o endotélio torna-se prejudicado e não consegue regular suas funções de manter o tônus vascular e a hemóstase. Este estado é definido como Disfunção Endotelial, a manifestação mais precoce da aterosclerose. Essa disfunção se dá devido à ausência de óxido nítrico, causada pelo cigarro (CSORDAS e BERNHARD, 2013).

Em condições fisiológicas normais, os mecanismos reguladores de hemostasia dos vasos contêm a formação de trombos, quando esses mecanismos são subjugados por processos patológicos, quantidade excessivas de trombina formam uma trombose patológica. Para a trombose coronariana aguda, o tabagismo é um importante fator de risco, levando ao infarto do miocárdio e à morte súbita cardíaca. Quando há a exposição a fumaça do cigarro, as condições fisiológicas normais se alteram, fazendo que o equilíbrio de antitrombóticos também se altere, desencadeando um processo de formação de placa trombótica (BARUA e AMBROZI, 2013).

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma causa importante de morbidade e de mortalidade populacional. Dados de 2004 mostram que no Brasil, acontece cerca de 60.080 óbitos no Brasil devido ao IAM sendo assim apontado como causa principal de morte isolada no país. O IAM ocorre devido a oclusão coronariana, que leva a necrose irreversível do tecido subendocárdico com possibilidade de progredir,

com isso acontece o aumento da área comprometida do miocárdio e prejudicando assim a função cardíaca (AVEZUM, PIEGAS e PEREIRA, 2005).

A grande maioria dos casos de infarto agudo do miocárdio, decorre de doença aterosclerótica coronariana, no entanto pode ser causado devido a doença arterial coronária não-aterosclerótica como trauma, espasmo, artrite, espessamento intimal, anormalidades congênitas, êmbolos na artéria coronária, hipercoagulabilidade, aumento no consumo de oxigênio e drogas. Há fatores vários fatores orgânicos e/ou ambientais que aumentam o risco de IAM, dentre eles pode-se citar o tabagismo (JARROS e ZASSUNO JUNIOR, 2014).

Avezum, Piegas e Pereira (2005) apontam o tabagismo como o maior fator de risco independente para o desenvolvimento do infarto agudo do miocárdio. Inúmeros estudos associam esse fato ao tabagismo que provém diversos efeitos deletérios resultantes dos mecanismos de aterogênese, trombose, vasomotor e arritmogênico. Exemplificando, o desenvolvimento do IAM é resultado de uma aterosclerose e trombose e o uso do tabaco altera o balanço entre essas duas doenças.

Outro fato importante é a prevalência de jovens que fumam e sofreram o IAM dando a entender que o tabaco teria acelerado o desenvolvimento da doença aterosclerótica, acometendo assim indivíduos fumantes numa idade mais jovens do que os que não fumam (NOZAWA *et al.*, 2003). No estudo realizado por Zornoff *et al.* (2002) também é relatado que as pessoas infartadas e que fumam apresentam uma faixa etária de em média dez anos menor que do as pessoas infartadas que não fumam.

Depois do infarto agudo do miocárdio (IAM) e do acidente vascular (AVC) a Trombose venosa (TV) é uma das causas mais comum de doença cardiovascular. A trombose da veia da retina (TVR), trombose venosa profunda (TVP), trombose pontal (TP) e trombose da veia mesentérica (TVM) são manifestações clínicas da TV, onde a principal é a trombose venosa profunda. A TV é uma doença multifatorial, ou seja, para o seu desenvolvimento além do indivíduo apresentar uma predisposição tem que haver uma associação com um fator de risco externo, sendo ele temporário ou não. (MOREIRA *et al.*, 2009; SILVA *et al.*, 2017)

Os fatores hereditários para o tromboembolismo é quando há a mutação G1691A do gene do fator V e a mutação G20210A do gene da protrombina favorecendo o risco de hipercoagulabilidade. Os fatores de risco ambiental são de relevância quando propicia início da doença e o crescimento do trombo venoso

causado pelo aumento da coagulabilidade, levando ao dano endotelial e/ou estase venosa. O tabagismo é um fator ambiental associado a trombose venosa. (MOREIRA *et al.*, 2009)

O tabaco provoca o estado protrombótico, aumentando os níveis de fibrinogênio plasmático, podendo assim fazer com que a via intrínseca da coagulação seja ativada. (MOREIRA *et al.*, 2009) E segundo Almeida, Ricken e Ravelli (2015) a nicotina, substância encontrada no cigarro, leva a ocorrência de danos a parede vascular, além produtos aromáticos e dos radicais livres presentes que diminuem a noradrenalina, prejudicando a vasodilatação causando anóxia (ausência de oxigênio do sangue).

Ainda em estudos relatados por MOREIRA *et al.* (2009), o uso do cigarro teve grande relevância nos acontecimentos de trombose, com o risco em desenvolvê-la entre os usuários aumentado em cerca de 32 vezes mais do que os indivíduos que não são tabagistas, confirmando assim a influência do tabagismo para o desenvolvimento da trombose.

A doença de Buerger, também conhecida como tromboangeíte obliterante, causa a restrição do fluxo sanguíneo por meio de uma inflamação das artérias tanto de pequeno ou médio calibre, das veias e dos nervos das pernas. Quando não tratada, essa doença em questão pode desenvolver gangrena, uma necrose de tecido do corpo, em situações mais grave pode até levar a amputação da região afetada. A causa da doença de Buerger é desconhecida, porém está relacionado ao uso do cigarro eleva o risco dessa doença, principalmente por acelerar a aterosclerose, e aumentar o risco de diabetes, que pode também danificar os vasos sanguíneos. Acomete mais homens jovens, com idade média de 40 anos, que fumam e apresentam de forma clínica quadros de isquemia e gangrena. (GOMES, 2003; TINOCO, SILVESTRE e SIQUEIRA, 2016).

5.3 DOENÇAS BUCAIS RELACIONADAS AO TABAGISMO

5.3.1 Câncer

O câncer é uma doença de etiologia multifatorial, resultante da interação de fatores carcinógenos intrínsecos e extrínsecos, sendo o tabaco, o álcool, a desnutrição, hereditariedade, radiação solar e trauma constante um dos principais fatores para seu desenvolvimento. O tabaco pode ser considerado um fator de risco

independente para o desenvolvimento dessa patologia, o indivíduo tabagista tem o risco aumentado de 7 a 10 vezes mais que o não tabagista (VIEIRA, AGUIAR E SOUZA, 2015). Através de pesquisas foi constatado que entre as substâncias tóxicas que estão presentes no cigarro, a nicotina, o monóxido de carbono e o alcatrão são as que apresentam maior nível de toxicidade, onde o alcatrão é o principal fator desencadeante de inúmeros tipos de câncer (PIMENTEL, 2018).

O cigarro também contém nitrosaminas e hidrocarboneto policíclicos carcinogênicos genotóxicos, substâncias que podem alterar o perfil molecular dos indivíduos e causar mutações, resultando no maior risco de desenvolver a doença (VIEIRA, AGUIAR E SOUZA, 2015).

O indivíduo fumante possui vinte e duas vezes mais probabilidades de ter um câncer do pulmão quando comparado aos não fumantes. O adenocarcinoma é o mais frequente entre esses usuários, se caracteriza como cânceres com localização mais periférica, isso acontece devido à inalação mais profunda do fumo (NUNES, 2006; PIMENTEL, 2018).

Inúmeros estudos mostram que durante mais tempo que a uma pessoa faz o uso do cigarro, o risco de ter diversos tipos de câncer é maior. Como por exemplo, cânceres de nariz, de língua, o câncer da boca, como também o das glândulas salivares, da faringe. O câncer do esôfago, e da laringe, acontecem de seis a vinte e sete vezes mais que os apresentados anteriormente nos indivíduos tabagistas. Há relatos que mostram a ligação entre o tabagismo e o câncer de mama (PIMENTEL, 2018).

O tabaco apresenta toxinas que podem vir a agir como indutores de uma resposta inflamatória na cavidade oral, com isso ocorrerá um desequilíbrio nas funções moleculares e alterações genéticas em células normais, assim, as chances das células normais se tornarem células de alta malignidade são maiores, o que virão a desenvolver um câncer ou uma lesão pré-cancerosa (PIMENTEL, 2018).

O tabagismo é um dos principais fatores desencadeantes do câncer oral, tanto em indivíduos fumantes, quando em indivíduos não fumantes expostos à fumaça do tabaco no dia a dia. A nicotina, presente no cigarro, é uma droga psicoativa que tem a capacidade de influenciar a biologia e fisiologia cerebral (VIEIRA, AGUIAR E SOUZA., 2015).

Esta doença acomete principalmente os indivíduos do sexo masculino acima de 50 anos. Mais de 90% dos casos de câncer de boca são diagnosticados como

Carcinoma de Células Escamosas (CCE), cujo comportamento é agressivo e com metástase cervical precoce. O CCE é uma neoplasia maligna que se origina no epitélio de revestimento, sendo considerada a neoplasia maligna mais comum na cavidade oral. As manifestações iniciais desta doença são assintomáticas, apresentando alterações da mucosa, como áreas Leucoplasia, Eritroplasia ou Eritroleucoplasia, a combinação das duas. Apresenta-se também como úlceras endurecidas ou granulares com infiltrações nos tecidos e de margens exofíticas (SANTOS SILVA *et al.*, 2014; SOUZA, 2017). Dos canceres de cabeça e pescoço as regiões anatômicas mais acometidas são o lábio inferior, terço anterior da língua e soalho bucal (VIEIRA, AGUIAR E SOUZA, 2015).

Histologicamente as lesões de CCE se caracterizam por uma proliferação de células epiteliais pleomórficas com núcleos hipercromáticos, nucléolos evidentes e figuras mitóticas numerosas e/ou atípicas. A proliferação epitelial pode apresentar um padrão invasivo ao tecido conjuntivo subjacente, formando ninhos ou ilhas celulares malignas. É possível observar queratinização com formação variável de pérolas. A invasão angiolímfática e perineural são sinais adicionais de malignidade da lesão (DOMINGUETI, 2018).

Os CCEs são originados das células epiteliais de vários órgãos e tem comportamento biológico dependente de diferentes fatores, por exemplo a localização do tumor, as neoplasias de lábio tem demonstrado menor tendência à metástase linfonodal regional e sobrevida em torno de 90% (ALAEDDINI e ETEMAD-MOGHADAM, 2016).

5.3.2 Doença Periodontal

A Doença Periodontal se define como um processo inflamatório crônico dos tecidos periodontais, de caráter multifatorial resultante da influência mútua de um biofilme bacteriano específico e da resposta imuno-inflamatória do hospedeiro. A DP é dividida em dois estágios: o primeiro, a gengivite, que é caracterizada pela inflamação dos tecidos gengivais, sem que ocorra perda óssea e é um evento reversível, que quando não tratada pode avançar para o segundo estágio, a periodontite, que é a inflamação dos tecidos de suporte do dente, comprometendo o tecido conjuntivo e o osso alveolar, podendo evoluir para a perda do elemento dental (BOSI *et al.*, 2018; MEDEIROS e DIAS, 2018).

Estando entre as doenças crônicas infecciosas e inflamatórias do mundo, as doenças periodontais são a causa mais comum de perda dental nos indivíduos adultos. No Brasil, cerca de 79% da população em geral é afetada com sua maior frequência em indivíduos de faixas etárias entre 45 e 49 anos (LONDERO *et al.*, 2018).

Em odontologia, o hábito de fumar é pertinente ao maior risco do desenvolvimento de vários eventos negativos na cavidade oral. Em meio a esses eventos negativos, podemos destacar a influência do cigarro sobre a doença periodontal como um fator modificador e agravante da doença. O tabaco é considerado um dos fatores mais significativos considerando desenvolvimento, gravidade e progressão da doença em indivíduos fumantes (OLIVEIRA, 2015). Rodrigues (2017) afirma ainda que a terapia do tratamento da DP em pacientes tabagistas apresenta uma resposta mais insatisfatória do que em pacientes não tabagistas.

Barros *et al.* (2016) mostraram estudos que contam sobre os sinais clínicos de gengivite, onde a maioria relata que há uma menor predisposição ao sangramento gengival nos indivíduos que fumam do que em os que não fumam. Assim, a doença periodontal em pacientes tabagistas expõe-se no início de forma pouco evidente com eritema reduzido e sangramento tecidual pouco visível (CAMARGO *et al.*, 2016).

Em relação a periodontite, foi demonstrado que, comparando os fumantes com não-fumantes que possuem periodontite, os fumantes apresentam a sondagem mais profunda e a presença de bolsas profundas, junto com grande perda de osso alveolar, e perda de inserção (PIMENTEL, 2018). Há autores que confirmam que o tabagismo quando associado à periodontite o seu efeito irá depender do número de cigarros fumados e da duração do hábito do indivíduo (BARROS *et al.*, 2016).

A fumaça do tabaco é constituída de uma mistura heterogênea, da qual fazem parte a nicotina e o monóxido de carbono (CO), substâncias químicas responsáveis pelos efeitos deletérios do fumo sob os tecidos periodontais. Os efeitos citotóxicos da nicotina no tecido periodontal é a causa das alterações no fluxo sanguíneo gengival, da diminuição da resposta imunológica, onde a chegada das células inflamatórias no tecido e no sulco gengival é dificultada comprometendo assim o sistema de defesa local, e da inserção de fibroblastos à superfície radicular (CAMARGO *et al.*, 2016). A nicotina se relaciona à perda óssea alveolar, perda de

inserção do periodonto, formação de bolsas periodontais e, posteriormente, como resultante, perda dos elementos dentários (RODRIGUES, 2017).

Além disso, a nicotina e o monóxido de carbono, causam alterações imunológicas, diminuindo imunoglobulina G (IgG), assim, prejudicando a função dos neutrófilos e macrófagos. Essas substâncias também causam efeitos vasoconstritores, reduzindo o fluxo sanguíneo de forma crônica, causando efeitos citotóxicos sobre os tecidos e células, afetando também os fibroblastos e alterando a microbiota patogênica, aumentando sua prevalência nos tecidos periodontais (BERNARDES, FERRES e LOPES, 2013).

Há indícios que o tabagismo é um relevante fator ambiental para retração ou recessão gengival, uma manifestação comum da doença periodontal, resultando na exposição radicular causada pela migração apical da gengiva (BARROS *et al.*, 2016).

6 DISCUSSÃO

O presente estudo analisou algumas alterações sistêmicas relacionadas ao sistema circulatório e alterações bucais, decorrentes à fumaça do cigarro.

O tabagismo é visto como uma doença epidêmica que leva a dependência física, psicológica e comportamental similar com o que acontece ao uso de outras drogas como o álcool, cocaína e heroína. Pupullim *et al.* (2015), concluiu que a dependência química relacionada ao tabagismo tem relações com fatores bioquímicos, genéticos e ambientais. Fica claro também a relação da nicotina como principal fator da dependência ao tabaco e sua associação como reforçadora positiva, atuante no sistema de recompensa cerebral. As modificações estruturais e funcionais dos receptores colinérgicos nicotínicos, a inativação da enzima monoamino-oxidase, responsável pela degradação de dopamina, e as alterações hormonais relacionadas evidenciam o mecanismo básico de dependência química no tabagismo.

O estudo de Santos *et al.* (2003) demonstra que a aterosclerose não é simplesmente uma doença de depósito de lipídeos e que a inflamação tem papel fundamental na iniciação, progressão e desestabilização do ateroma, corroborando com este estudo, uma vez que a aterosclerose foi definida como uma inflamação crônica de baixo grau do sistema vascular, caracterizada pela formação e ruptura da placa aterosclerótica. Padovan e Freitas (2015) analisaram o uso de anticoncepcionais por via oral e concluíram que seu uso eleva em até três vezes mais o risco de um estado trombótico. Esse risco se torna maior em pacientes com algumas mutações na protrombina e no fator V, que também pode ser uma desordem causada pelo tabagismo. Para Magalhães, Morato e Santos (2017), nem toda mulher que usa anticoncepcional oral desenvolve a trombose, o que implica que as mulheres que usam e desenvolvem a trombose venosa provavelmente têm um fator de risco adicional. Estudos apontam que o uso do anticoncepcional associado a fatores genéticos hereditários ou fatores externos como uso de bebida alcoólica, fumo, obesidade, sedentarismo e crônicas aumentam o risco da trombose venosa.

Este estudo identifica o tabagismo como sendo um dos principais fatores desencadeantes do câncer oral, tanto em indivíduos fumantes, quando em

indivíduos não fumantes expostos à fumaça do tabaco no dia a dia. Corroborando nossos achados, o estudo de Andrade, Santos e Oliveira (2015), destaca o tabagismo como um dos fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de tal doença. Em seu estudo, Gomes *et al.* (2018), concluíram que a ocorrência de câncer oral está ligada ao tabagismo.

As substâncias presentes no tabaco apresentam toxinas que podem alterar o perfil molecular de células normais, fazendo com que se tornem células potencialmente malignas, originando lesões cancerosas ou pré-cancerosas. Para Souza *et al.* (2017), considerando a exposição crônica ao tabaco, o tabagismo pode interferir na biodisponibilidade e no grau de agressão bioquímica de substâncias pré-carcinógenas presentes na fumaça do tabaco, que precisam ser metabolizadas, transformando-se em agentes capazes de interagir com o DNA e causar mutações, exercendo sua função danosa ao organismo.

A nicotina, presente no cigarro, é uma droga psicoativa que tem a capacidade de influenciar a biologia e fisiologia cerebral. Laura Cury (2018), em sua tese de mestrado, afirma que a dependência ao tabaco é proveniente da nicotina. Esta substância favorece um aumento no estado de alerta, atenção, concentração e memória, a substância favorece um efeito estimulante que é atribuído a uma à inibição dos sintomas desagradáveis nos momentos de abstinência.

O tabagismo além de ser um fator que predispõe o indivíduo ao câncer, também está relacionado a doença periodontal. Spuldaro (2017), em seu trabalho, relacionou a doença periodontal ao câncer oral, sendo a doença periodontal uma das doenças infecciosas bucais mais associadas ao câncer de boca. Segundo o autor, a doença periodontal pode aumentar em três vezes o risco de desenvolvimento do câncer de boca.

A respeito da doença periodontal em tabagistas, Segundo, Ferreira e Costa (2004) consideram o tabaco um fator agravante significativo da doença, confirmando com pesquisa que mostra a perda de inserção, medida na distância entre a junção cimento-esmalte e o fundo do sulco, de 4mm, aparecendo cinco vezes mais em fumantes do que em não fumantes. Já no trabalho de Reis *et al.* (2012) há dados que não condizem com estudo referido anteriormente, onde o nível de perda de inserção clínica, foi maior no grupo dos indivíduos que não fumam.

Oliveira (2015) correlaciona os efeitos do cigarro nos tecidos periodontais com o número de cigarros fumados por dia e da duração desse uso, ou seja, essa relação é voltada à uma dose-dependente, e assim que acontece uma diminuição ou cessação do fumo, os efeitos negativos ao periodonto causados pelo tabaco, tende a diminuir, tornando a progressão da doença periodontal mais lenta. Entretanto, na pesquisa realizada por Inoue *et al.* (2013) não evidenciou diferenças entre os indivíduos que pararam de fumar e os que não pararam em relação a condições clínicas periodontais.

A placa bacteriana é o principal fator etiológico da doença periodontal, e contradizendo outros estudos, Gaetti-Jardim Júnior, Zanoli e Pedrini (1998) concluíram que não há relação entre o fumo e o acúmulo de placa. Como também Invernici (2012) demonstrou que a relação entre o acúmulo de placa e o desenvolvimento da gengivite é similar entre os fumantes e não fumantes e conclui que o consumo frequente do tabaco mascara os sinais da gengivite, e esse fato ocorre devido a ação vasoconstritora da nicotina, que leva a diminuição do sangramento na gengiva. Pintado (2010) mostra que além de interferir diretamente no processo de cicatrização dos tecidos periodontais mediados por macrófagos e fibroblastos, o tabaco prejudica o resultado da terapia periodontal regenerativa.

Uma outra condição importante foi avaliada por pesquisadores: a formação de cálculo, que segundo Leal (2011) é agravada nos tabagistas. O cálculo como consequência do acúmulo de placa bacteriana, neste trabalho é associado a nicotina, que transforma a placa bacteriana em cálculos ricos em calcário tornando-os mais rígidos.

Malta, Morais Neto e Silva Junior (2011) apontam as doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doenças respiratórias crônicas como as quatro doenças crônicas de maior impacto mundial, e o tabagismo é um fator de risco comum entre elas. Dentre as doenças cardiovasculares, o tabagismo é considerado um dos mais importantes fatores de risco associados a doença aterosclerótica (DA).

A inalação da fumaça de forma passiva representa um fator de risco principalmente nos estágios iniciais do desenvolvimento da DA tanto em crianças quanto em adultos. Foi demonstrado em diversos estudos que indivíduos não fumantes quando expostos à convivência diária a indivíduos que fumam, exibem um risco aumentado para doenças fatais e não fatais. (RABELO, 2001). Em revisão de literatura, Pellanda *et al.* (2002) constatou que a exposição passiva ao tabaco

correlaciona aos baixos níveis plasmáticos de HDL colesterol, associado a uma disfunção endotelial significativa. E quanto a relação aos efeitos diretos, apresentou evidências de obstrução nas vias aéreas e retardo de crescimento da função pulmonar, principalmente em adolescentes.

Agnisini, Cunha e Machado (2013) estimam que o consumo de um ou mais maços de cigarro por dia em anos, aumentará a taxa de óbito por cardiopatia isquêmica em até 200%. Os mesmos autores concordam a respeito do tabagismo ser um fator determinante para acidentes vasculares cerebrais e para infarto agudo do miocárdio.

As doenças cerebrovasculares constituem a maior causa de morte no Brasil, dentre essas doenças, pode-se citar o Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico e hemorrágico. O tabagismo é considerado um dos principais fatores modificáveis do AVC junto do diabetes, obesidade e hipertensão. E o efeito do tabaco pode ser explicado pelo aumento da viscosidade sanguínea, aos níveis de fibrinogênio, agregação plaquetária aumentada e a vasoconstrição (AFONSO, 2015; RODRIGUES, SANTANA, e GALVÃO, 2017; NUEMBERG, 2018). Para Afonso (2015), fumar aumenta o risco de desenvolver essa doença duas vezes mais em homens e mulheres, e quando ocorre a cessação do uso do tabaco há uma diminuição do risco, fazendo com que os indivíduos apresentem probabilidades a doença semelhantes aos que nunca fumaram.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que o tabaco é uma das principais causas do desenvolvimento de doenças sistêmicas, câncer e doença periodontal. Percebe-se também uma relação de dose e efeito à fumaça do tabaco.

O tabagismo está fortemente relacionado a doenças do sistema cardiovascular, uma vez que favorece a arteriosclerose, uma doença capaz causar doença arterial coronariana, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico, trombose, doença de Burguer e por consequência isquemia, necrose e gangrena. As substâncias presentes na fumaça do tabaco são capazes de desencadear uma série de alterações no equilíbrio vascular. A nicotina foi descrita como uma das principais substâncias capazes de favorecer o desequilíbrio fisiológico do endotélio, desencadeando uma alteração fatores antitrombóticos e anti-inflamatórios endoteliais. Fica claro que o tabagismo é capaz de acelerar e/ou aumentar o risco de desenvolvimento destas doenças.

Em relação ao câncer, é possível ver uma relação com as substâncias carcinogêneas genotóxicas, as nitrosaminas e os hidrocarbonetos policíclicos. Estas substâncias estão presentes na fumaça do tabaco e são capazes de alterar o perfil molecular das células, aumentando o risco de desenvolvimento de lesões pré-cancerosas ou o câncer propriamente dito.

O tabagismo não é um fator determinante na doença periodontal, mas está associado a seu desenvolvimento, agravamento e progressão. A nicotina e o monóxido de carbono são responsáveis pelos efeitos deletérios do tabaco sob os tecidos periodontais além de comprometer a resposta inflamatória local.

REFERÊNCIAS

AFONSO, Alexandre Augusto Bernardo. **Os cuidados de saúde primários na prevenção**. 51 f. Tese (Mestrado) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2015.

AGNESINI, D. P.; CUNHA, M.V.; MACHADO, L.P. **Hábito de Fumar entre pacientes com história de AVC e IAM**. In: 12º Congresso Brasileiro de Medicina da Família e Comunidade, 2013, Belém - PA. Medicina de Família e Comunidade: acesso com qualidade, 2013.

ALAEDDINI, Mojgan; ETEMAD-MOGHADAM, Shahroo. **Lymphangiogenesis and angiogenesis in oral cavity and lower lip squamous cell carcinoma**. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. São Paulo, v. 82, n. 4, p. 385-390, Aug. 2016.

ALMEIDA, Karol Antunes de; RICKEN, Maria Helena; RAVELLI, Ana Paula Xavier. **Trombose Venosa Profunda em gestantes da 3ª regional de saúde/PR**. UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde, Ponta Grossa, v. 21, n. 2, p.145-149, 2015.

ALVES, Daiane; NAI, Gisele; PARIZI, José Luiz. **Avaliação da Ação do uso de Drogas na Saúde Bucal de Dependentes Químicos**. Colloquium Vitae, São Paulo, vol. 1, n.5, p. 40-58, 2013.

AMORIM, Marília de Matos. **Análise do Perfil e Fatores Relacionados a Sobrevida de Adultos Jovens e Idosos Portadores de Câncer Oral**. Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2018.

ANDRADE, Jarielle Oliveira Mascarenhas; SANTOS, Carlos Antonio de Souza Teles; OLIVEIRA, Márcio Campos. **Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil**. Revista Brasileira de Epidemiologia, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 894-905, dezembro, 2015.

AVEZUM, Álvaro; PIEGAS, Leopoldo Soares; PEREIRA, Júlio César R. **Fatores de Risco Associados com Infarto Agudo do Miocárdio na Região Metropolitana de São Paulo. Uma Região Desenvolvida em um País em Desenvolvimento**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 84, n. 3, p.206-212, 2005.

BARBOSA, Arianne de Sá *et al.* **Múltiplas definições de ser fumante e diagnóstico de tabagismo: uma revisão sistemática**. Aletheia, Canoas, v. 45, p.190-201, 2014.

BARRETO, Ivan Farias. **Tabagismo, cigarros eletrônicos e redução de danos: uma revisão narrativa / Smoking, electronic cigarettes and harm reduction.** Revista Ciências em Saúde, Natal, v. 8, n. 1, p.18-23, 14 mar. 2018.

BARROS, Letizia Monteiro *et al.* **Ocorrência de doença periodontal, cárie e perda dentária em tabagistas pacientes de uma clínica-escola de Odontologia no sul do estado de Minas Gerais.** Revista da Faculdade de Odontologia - UPF, Passo Fundo, v. 21, n. 3, p.414-418, 2016.

BARUA, Rajat S.; AMBROSE, Jhon A. **Mechanisms of Coronary Thrombosis in Cigarette Smoke Exposure.** Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. Dallas, vol. 33, n. 7, p. 1460–1467, 2013.

BERNARDES, Viviane; FERRES, Mirele; LOPES, Wilson. **O tabagismo e as doenças periodontais.** FOL - Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep, vol. 23, n. 1, p. 37-45, 2013.

BOSI, Sharyze Viesser *et al.* **Perfil dos pacientes atendidos na clínica de periodontia do Centro Universitário da Serra Gaúcha (FSG).** Revista Archives Of Health Investigation, Caxias do Sul-RS, Brasil, v. 7, n. 6, 2018.

CAMARGO, Gabriela Alessandra da C. Galhardo *et al.* **Aspectos clínicos, microbiológicos e tratamento periodontal em pacientes fumantes portadores de doença periodontal crônica: Revisão da Literatura.** Revista Brasileira de Odontologia, Rio de Janeiro, v. 73, n. 4, p.325-330, 2016.

CARMO, Hercules Oliveira; SANTOS, Grazielli Teixeira. **Atuação do enfermeiro frente às estratégias do Programa Nacional de Controle ao Tabagismo.** Revista Rede de Cuidados em Saúde, Rio de Janeiro, v. 10, n. 3, p.1-16, 2016.

COELHO, Letícia Maria; RESENDE, Elmiro Santos. **Perfil dos pacientes com infarto do miocárdio, em um hospital universitário.** Revista Médica Minas Gerais, Uberlândia, v. 20, n. 3, p.323-328, 2010.

COPSTEIN, Leslie; FERNANDES, Jefferson Gomes; BASTOS, Gisele Alsina Nader. **Prevalence and risk factors for stroke in a population of Southern Brazil.** Arquivos de Neuro-Psiquiatria, São Paulo, v. 71, n. 5, p. 294-300, 2013.

CRUZ, Tamara Coelho. **Comparação dos diferentes medicamentos empregados no tratamento da Trombose Venosa Profunda, uma revisão sistemática.** 2018.

38 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

CSORDAS, Adam, BERNHARD, David. **The biology behind the atherothrombotic effects of cigarette smoke.** Nature Reviews Cardiology. Australia, vol. 10, vol. 4, p. 219–230. 2013.

CURY, Laura Lemos. **Habilidades sociais e grau de dependência em pacientes tabagistas internados pela cirurgia vascular em hospital terciário.** 59 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Psicologia) - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2018.

DEVÓGLIO, Ligia Lopes *et al.* **Smoking among female sex workers: prevalence and associated variables.** Jornal brasileiro de pneumologia: publicação oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia., São Paulo, vol. 43, n. 1, p. 6-13, 2017.

DJURDJEVIC, S. *et al.* **Modeling the impact of changes in tobacco use on individual disease risks.** Regulatory Toxicology and Pharmacology. vol. 97, n. 9, p. 88-97, 2018.

DOMINGUETI, Catherine Bueno. **Valor Prognóstico de Sistemas de Gradação Histopatológica e Caracterização de Marcadores em Carcinoma Espinocelular Oral.** 2018. 110 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2018.

DURÃO, Ana Carolina Cardoso dos Santos. **Efeito da fumaça do cigarro no sistema nervoso central em um modelo de inflamação sistêmica.** 2014. Dissertação (Mestrado em Toxicologia e Análises Toxicológicas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

DURO, Stephanie de Oliveira. **Efeitos da exposição à fumaça do cigarro com diferentes concentrações de nicotina nos elementos na transmissão sináptica no início do período pós-natal de camundongos.** Dissertação (Mestrado) Universidade de São Paulo - São Paulo. 2017.

FIGUEIRÓ, Luciana Rizzieri; ZIULKOSKI, Ana Luiza; DANTAS, Denise Conceição Mesquita. **Thirdhand smoke: when the danger is more than you can see or smell.** Cadernos de Saúde Pública, Porto Alegre, v. 32, n.11, p.1-13, 2016.

FONSECA, Aureliano da. **Tabaco e Tabaquistas.** Arquivos de Medicina, Porto, v. 21, n. 5-6, p. 183-193, 2007.

FORMAGINI, Taynara Dutra Batista. **Intervenções de Cessação de Tabagismo em Fumantes Leves: Uma Revisão Sistemática.** Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora - MG, Brasil. v. 20, n. 2. 2015.

FREITAS, R. M.; RODRIGUES, Aldenora Maria Ximenes; MATOS AFJR, Oliveira GAL. **Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura.** RBAC, Universidade Federal do Piauí, Picos, PI, Brasil v. 48, n. 1, p. 13-8, 2016.

GAETTI-JARDIM JUNIOR, Elerson; ZANOLI, Tatiane; PEDRINI, Denise. **O tabagismo como fator de risco para as doenças periodontais: aspectos microbiológicos.** Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo, São Paulo, v. 12, n. 4, p. 315-321, out. 1998.

GESSER, Hubert Chamone. **A Doença Periodontal e o Fumo.** Revista da Apcd, São Bernardo do Campo (SP), v. Ano VI, n.30, 2001.

GOMES, F. B. C. **Consequências do Tabagismo para a Saúde.** BRASILIA -DF: Consultoria Legislativa da Câmara dos Deputados, 2003.

GOMES, Luciana Carneiro, et. al. **Revisão de Literatura: Câncer de Boca Diagnóstico e Fatores de Riscos Associados.** Revista Interdisciplinar em Saúde, Cajazeiras, vol. 5, n. 4, p. 655-670, setembro, 2018.

GUERREIRO, Elisama de Souza. **Efeitos do Cigarro Eletrônico sobre a saúde Bucal: Uma revisão de Literatura.** 2017. 59 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

HAU, Keith; OLSHESKI, Kathryn; KATWALA, Priya; WILEY, Rashidah. **Oral and Systemic Effects of Smokeless Tobacco from the African, Asian, Latin American, European, and Middle Eastern Regions.** Journal of Dental and Oral Health, USA, vol. 6, n. 1, p. 1-6, 2017.

INOUE, Gislene *et al.* **Tabacco use cessation in chronic periodontitis smokers.** Revista Periodontia, Belo Horizonte, v. 23, n. 1, p.62-67, 2013.

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - **Programa Nacional de Controle do Tabagismo - Tabagismo Passivo e ambientes livres da fumaça do tabaco.** 2013.

INVERNICI, Marcos de Mendonça. **Avaliação Periodontal em Usuários de Crack.** 2012. 48 f. Dissertação (Pós-graduação) - Curso de Odontologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012.

ISSA, Jaqueline Scholz; LOPES, Gabriel Magalhães. **Muito além do tabaco.** Jornal Brasileiro de Pneumologia. São Paulo , v. 40, n. 2, p. 99-101, Apr. 2014 .

JARROS, Isabele Carrilho; ZANUSSO JUNIOR, Gerson. **Avaliação de risco cardíaco e do diagnóstico do infarto agudo do miocárdio no laboratório de análises clínicas.** Revista Uningá Review, Maringá, v. 19, n. 3, p.5-13, 2014.

KNORST, Marli Maria et al . **The electronic cigarette: the new cigarette of the 21st century?**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, São Paulo , v. 40, n. 5, p. 564-572, Oct. 2014 .

KUSTERS, Daniel *et al.* **Percepção de riscos e benefícios do cigarro eletrônico versus o tradicional.** Revista FATEC Sebrae. São Paulo, v.2, n.3, p. 3-21, 2015.

LEAL, Luís Miguel São João Oliveira. **Efeitos Nocivos do Fumo do Tabaco sobre o Aparelho Bucal.** 29 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2011.

LONDERO, Ana Clara de Carvalho *et al.* **Nível de conhecimento dos fumantes do centro hiperdia – Juiz de Fora, sobre doença periodontal.** Revista Periodontia, Juiz de Fora, v. 28, n. 1, p.7-12, 2018.

MAGALHÃES, A. V. P., MORATO, C. B. A., SANTOS, G. M. R.. **Anticoncepcional Oral Como Fator de Risco para Trombose em Mulheres Jovens.** Journal of Medicine and Health Promotion. Vol. 2, n. 4, p. 681-691, 2017.

MAGRI, Maristela Aparecida *et al.* **Estudo do Uso de Narguilé Entre Estudantes de Medicina de uma Faculdade do Nordeste Paulista.** Conselho Científico, v. 900, n. 4, p. 25-30, 2017.

MALTA, Deborah Carvalho; MORAIS NETO, Otaliba Libânio de; SILVA JUNIOR, Jarbas Barbosa da. **Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília, v. 20, n. 4, p.425-438, dez. 2011

MEDEIROS, Grazielle Veronica P.; DIAS, Karina Sarno Paes Alves. **A influência do tabagismo na doença periodontal: Uma Revisão de Literatura.** Revista Multidisciplinar e Psicologia. Bahia, vol.12, n.40, p.470-479. 2018.

MELLO, Paulo Roberto Bezerra de; OKAY, Thelma Suely; BOTELHO, Clovis. **Influência da exposição a fumaça lateral do cigarro sobre o ganho de peso e o consumo alimentar de ratas gestantes: análise do peso e do comprimento dos filhotes ao nascimento.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Cuiabá, Mt, v. 28, n. 3, p.143-150, 2006.

MENDES, Andréa Cristina Rosa *et al.* **Costs of the Smoking Cessation Program in Brazil.** Revista Saúde Pública, São Paulo, v. 50, n.66, p. 1-12. 2016.

MENEZES, Ana Maria Baptista *et al.* **Frequência do uso de narguilé em adultos e sua distribuição conforme características sociodemográficas, moradia urbana ou rural e unidades federativas: Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), 2013.** Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 18, n. 2, pp. 57-67, 2015.

MOREIRA, Analice M. *et al.* **Fatores de risco associados a trombose em pacientes do estado do Ceará.** Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, Fortaleza, v. 31, n. 3, p.132-136, 2009.

NOZAWA, Diogo *et al.* **Estudo Comparativo Entre Pacientes Infartados Fumantes, Ex-Fumantes e Não-Fumantes.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 81, n. 6, p.586-588, 2003.

NUERNBERG, Jéssica de Boit. **AVC isquêmico e profilaxia.** Revista Uniplac, Lages, SC, v, 6, n.1, 2018.

NUNES, Emília. **Consumo de tabaco: Efeitos na saúde.** Revista Portuguesa de Clínica Geral, Lisboa, vol. 22, n. 2, p.225-244, 2006.

OLIVEIRA, Rafael Vieira de. **Evaluation of oral hygiene habits of smokers.** Revista Periodontia, Brazilian Society Of Periodontology, v. 24, n. 4, p.30-38, 2015.

OLIVEIRA, Wemerson José Corrêa de *et al.* **Conhecimento e uso do cigarro eletrônico entre estudantes da Universidade Federal de Mato Grosso.** Jornal Brasileiro de Pneumologia , Cuiabá, v. 5, n. 44, p.367-369, 2018.

PADOVAN, Fabiana T., FREITAS, Gisele. **Anticoncepcional Oral Associado ao Risco de Trombose Venosa Profunda.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. Vol.9, n.1, p.73-77, 2015.

PELLANDA, Lucia Campos *et al.* **Doença cardíaca isquêmica: a prevenção inicia durante a infância.** Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 78, n. 2, p.91-96, 2002.

PIMENTEL, Isabella de Mello. **O tabagismo e sua relação com a doença periodontal.** 2018. 18 f. TCC (Graduação) - Curso de Odontologia, Universidade de Cuiabá, Cuiabá, 2018.

PINTADO, Carlos Hernandez. **A influência do tabaco na patologia periodontal.** Monografia. (Especialização em Periodontologia) - Faculdade De Medicina Dentária, Universidade Do Porto, Porto, 2010.

PUPULIM, Alisson F. *et al.* **Mecanismos de Dependência Química no Tabagismo: Revisão da Literatura.** Revista Médica da UFPR, Curitiba – PR, vol. 2, n. 2, p. 74-78, 2015.

QUISSINI, Giulia Piaia *et al.* **Avaliação da Toxicidade do Cigarro de Palha Artesanal e Cigarro Industrial sobre o Músculo Diafragma de Camundongos Swiss.** Perspectiva, Erechim. v. 42, n. 7, p. 65-71, 2018.

RABELO, Lísia Marcílio. **Fatores de risco para doença aterosclerótica na adolescência.** Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, v. 77, n. 2, p.153-164, 2001.

REIS, Alessandra Rodrigues *et al.* **Influência do tempo de cessação do hábito de fumar na condição periodontal.** Journal of the Health Sciences Institute, São Luís - Ma, v. 30, n. 1, p.31-36, 2012.

RIBEIRO, Fabiane Alves de Carvalho *et al.* **Percepção dos pais a respeito do tabagismo passivo na saúde de seus filhos: um estudo etnográfico.** Revista Paulista de Pediatria, Anápolis, v. 33, n. 4, p.394-399, 2015.

RODRIGUES, Cacia Fabiola de Macedo. **Relação do Hábito Tabagista e a Doença Periodontal: Revisão de Literatura.** 2017. p.34. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à instituição UNIME. Lauro Freitas, BA, 2017.

RODRIGUES, M., SANTANA, L., & GALVÃO, I. **Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva.** Revista De Medicina, vol. 96, n. 3, p. 187-192, 2017.

SALÍCIO, Viviane Martins Mana *et al.* **Concentração de Monóxido de Carbono Exalado e Carboxihemoglobina por Jovens Universitários Fumantes de Cigarro e Narguilé.** *Journal Of Health Sciences*, Mato Grosso, v. 20, n. 3, p.195-199, 31 out. 2018.

SANTOS SILVA, *et al.* **Tongue squamous cell carcinoma in young nonsmoking and nondrinking patients: 3 clinical cases of orthodontic interest.** *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. v.145, p. 103-107, 2014.

SANTOS, Ubiratan Paula. **Cigarro eletrônico-repaginação e renovação da indústria do tabagismo.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. São Paulo, v. 44, n. 5, p. 345-346, 2018.

SANTOS, Vivian Tinoco Alves; SIQUEIRA, Leila Corrêa Barreto. **Tabaco e doenças periodontais.** *Revista Científica Multidisciplinar*, Campos dos Goytacazes, v. 1, n. 1, p.0-0, 2016.

SANTOS, Werbena Aguiar dos *et al.* **Associação entre tabagismo e paracoccidiodomicose: um estudo de caso-controle no Estado do Espírito Santo, Brasil.** *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 1, n. 19, p.245-253, 2003.

SARTORI, Elisa Mattias *et al.* **Os diferentes tipos de doenças periodontais relacionadas ao tabagismo.** *Archives Of Health Investigation*, Fernandópolis, v. 6, n. 3, p.82-82, 17 jan. 2018.

SEGUNDO, Takeshi Kato; FERREIRA, Efigênia Ferreira e; COSTA, José Eustáquio da. **A doença periodontal na comunidade negra dos Arturo 's, Contagem, Minas Gerais, Brasil.** *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, p.596-300, 2004.

SILVA FILHO, Tiago João da. **Vesículas extracelulares derivadas de macrófagos alteram o potencial de invasão, proliferação e migração de linhagens celulares do carcinoma de células escamosas de língua oral.** 2018. 127f. Tese (Doutorado em Patologia Oral) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.

SILVA, Melissa Andreia de Moraes *et al.* **Análise dos fatores de risco relacionados ao tromboembolismo venoso em mulheres de idade fértil em Itajubá – Minas Gerais / Analysis of risk factors related to venous thromboembolism in women of childbearing age in Itajubá – Minas Gerais.** *Revista Ciências em Saúde*, Itajubá. v. 7, n. 3, p.3-7, 2017.

SILVA, Saulo Aparecido da. **Malefícios causados pelo tabaco na cavidade bucal.** Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Atenção Básica a Saúde da família) Universidade Federal de Minas Gerais, Campos Gerais – MG. 2012.

SONG, Min-Ae *et al.* **Chemical and toxicological characteristics of conventional and low-TSNA moist snuff tobacco products.** Toxicology letters, vol. 245, n. 9, p. 68-77, 2016.

SOUZA, Arthur Valença Maranhão de, *et. al.* **Carcinoma de Células Escamosas: uma revisão de literatura.** p.12. Trabalho de conclusão de curso em Odontologia. Centro Universitário Tabosa de Almeida – Caruaru – Pe. 2017.

SOUZA, G.F.A. **Squamous Cells Carcinoma in No-Risk Factor Patients: Case Report.** 2017. 33 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2017.

SPOSITO, A. C. *et al.* **IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia. vol. 88, n. 1, p. 2-19, abril, 2007.

SPULDARO, Tobias Rauber. **Estudos sobre a relação entre periodontite e Câncer Bucal.** 62f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Porto Alegre, RS, 2017.

TINOCO, Pâmella Caroline Alves; SILVESTRE, Paulo Henrique; SIQUEIRA, Carla Silva. **Thromboangiitis OBLITERANS: DIAGNOSIS, TREATMENT AND MANAGEMENT.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, Uberlândia, v. 48, n. 4, p.307-310, 2016.

TORRES, Stella Vidal de Souza; SBEGUE, Alessandra; COSTA, Sandra Cecília Botelho. **A importância do diagnóstico precoce de câncer bucal em idosos.** Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, Campinas - Sp, v. 14, n. 1, p.57-62, 2016.

VALENTI, Vitor E.; ABREU, Luiz Carlos de; FERREIRA, Celso. **Efeitos da Exposição à Fumaça Lateral do Cigarro sobre o Barorreflexo em Ratos Adultos.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 96, n. 2, p.148-153, 2011.

VARGAS, Lorena Silva *et al.* **Determinants of tobacco use by students.** Revista de Saúde Pública. São Paulo, vol. 51, n. 36, p.1-9, 2017.

VEIGAS, Carlos Alberto de Assis. **Formas não habituais de uso do tabaco.** Jornal Brasileiro de Pneumologia. São Paulo, vol. 34, n. 12. p. 1069-1073, 2008.

VIEIRA, Ângela Chaves; AGUIAR, Zildeny da Silva Teixeira; SOUZA, Francielle Vieira. **Tabagismo e sua relação com o câncer bucal: Uma revisão de literatura.** Revista Bionorte, Montes Claros, v. 4, n. 2, p.9-18, 2015.

VINHAS, Ana Sofia; PACHECO, José Júlio. **Tabaco e Doenças periodontais.** Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial, Lisboa, v. 49, n. 1, p.39-45, 2008.

WANG, Zhiyan; WANG, di; WANG, Yi. **Cigarette Smoking and Adipose Tissue: The Emerging Role in Progression of Atherosclerosis.** Mediators Of Inflammation, Switzerland, v. 2017, p.1-11, 2017

YOKOYAMA, Yuka *et al.* **MicroRNAs as Potential Mediators for Cigarette Smoking Induced Atherosclerosis.** International Journal Of Molecular Sciences, Switzerland, v. 19, n. 4, p.1-12, 6 abr. 2018.

ZORNOFF, Leonardo A. M. *et al.* **Perfil Clínico, Preditores de Mortalidade e Tratamento de Pacientes após Infarto Agudo do Miocárdio, em Hospital Terciário Universitário.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Botucatu, v. 78, n. 4, p.396-400, 2002.