

TABAGISMO PASSIVO – IMPLICAÇÕES GENÉTICAS EM GERAÇÕES.**SECONDHAND SMOKE – GENETICS IMPLICATIONS
IN FUTURE GENERATIONS.**Jonatas REICHERT¹.

Rev. Méd. Paraná/1447

Reichert J. Tabagismo Passivo – implicações genéticas em gerações. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2017;75(1):103-108.

RESUMO - Estudos divulgados recentemente, alguns com até 5 décadas de observações, concluíram com alto grau de evidências, que a exposição involuntária e sistemática à fumaça do cigarro tem implicações genéticas em gerações. Vai muito além do risco do “exposto primário”. Ficaram evidentes riscos de doenças tabaco relacionadas em descendentes até a 3^a. geração, isto é, de avós para netos, mesmo que estes não sejam expostos à Poluição Tabagística Ambiental (PTA). As leis que controlam o tabagismo em locais públicos ou privados com circulação de pessoas trouxeram grandes benefícios para toda a coletividade, porém, no ambiente domiciliar, no interior do carro ou a exposição de “gestante/feto” a realidade é outra.

DESCRITORES - Tabagismo Passivo, Fumo de Segunda Mão (FSM), Tabagismo Involuntário, Fumo de Terceira Mão (FTM), Secondhand Smoke (SHS), Thirdhand Smoke (THS), Poluição Tabagística Ambiental (PTA).

INTRODUÇÃO**Definição de Termos**

Poluição Tabagística Ambiental (PTA)

Fontes da PTA:

- Corrente Primária: fumaça do ambiente exalada pelo fumante ativo.
- Corrente Secundária: fumaça do ambiente produzida pela queima espontânea do cigarro (cinzeiro).

Modos de exposição à PTA:

- Fumante de 1^a. Mão (FPM): ativo, fumante intencional, Firsthand Smoke (FHS).
- Fumante de 2^a. Mão (FSM): passivo, Secondhand (SHS)
- Fumante de 3^a. Mão (FTM): crianças expostas no chão ao brincar ou engatinhar, Thirdhand Smoke (THS).

Transmissão de marcas genéticas:

- intergeracional: mãe para filho.
- transgeracional: avós para neto

Tabagismo passivo é definido como a exposi-

ção à fumaça do cigarro por indivíduo não tabagista sujeito a uma destas 3 condições: proximidade da fonte poluente, ar poluído pela dispersão da fumaça em ambientes fechados ou por assimilação dos produtos químicos intraútero por via sanguíneo-placentária.

A Organização Mundial da Saúde (WHO) afirma: a “Poluição Tabagística Ambiental” (PTA) é a principal fonte poluente de ambientes fechados, ocorre com a dispersão rápida e homogênea da fumaça (corrente primária e secundária) na ausência de rápida renovação do ar.

A concentração de monóxido de carbono (CO) e nicotina (Nic) é 3 vezes maior na corrente secundária quando comparada a primária e substâncias cancerígenas 50 vezes maior.

O ar “contaminado” apresenta cerca de 250 substâncias reconhecidamente tóxicas, algumas delas, como o benzopireno e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, são reconhecidos pela agência Internacional de Pesquisa do Câncer como agentes indutores de mutação e câncer.⁽¹⁾

Estima-se que a metade da população infantil em todo o mundo encontra-se exposta.

A prevenção do tabagismo e a preservação da boa qualidade do ar são de vital importância para a

Trabalho realizado na Secretaria de Estadual de Saúde do Paraná.

1 - Pneumologista, membro das Comissões de Tabagismo da Associação Médica Brasileira (SP) e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (DF), pneumologista do Programa Estadual para o Controle do Tabagismo (SESA/PR), presidente da Sociedade Paranaense de Tisiologia e Doenças Torácicas (2004/2006).

saúde, pois o cidadão passa 80% da sua vida em ambientes fechados.

O tabagismo passivo é a 3ª. maior causa de morte evitável no mundo.

Nicotiana tabacum

Planta da família das solanáceas, natural do Perú, fornece a matéria prima para a fabricação do fumo a partir das folhas, cuja queima, após secagem, libera a fumaça para o meio ambiente. Já foram isoladas delas 7.000 substâncias (4.720 com perfil toxicológico definido), distribuídas em 15 funções químicas, acrescidos de substâncias radioativas liberadas como α -emissores durante a queima com temperatura que varia entre 800 a 1.200 °C no núcleo da brasa do cigarro, dependendo da força da tragada. Constatado a presença de Pb 210, Po 210, C14, Ra 226 que tem a origem nos fertilizantes fosfatados utilizadas na lavoura do fumo.

A queima em ambiente pobre em oxigênio promove a destilação fracionada com a liberação de todas as substâncias da folha do tabaco.⁽²⁾

Manifestações clínicas tabaco relacionadas

O risco de doenças tabaco-dependentes aumenta proporcionalmente ao tempo de exposição à PTA comparados aos não fumantes não expostos:

Adultos:

30% maior para o câncer do pulmão

24% maior para o infarto agudo do miocárdio

Crianças:

maior frequência de resfriados e infecções do ouvido médio, risco aumentado para pneumonias, bronquites e exacerbação da asma.

Bebês: risco 5 vezes maior de morte súbita do recém nato. Risco de doenças pulmonares até 1 ano de idade, aumenta proporcionalmente ao número de fumantes em casa.

Efeitos da poluição tabagística ambiental:

Imediatos: irritação nos olhos, manifestações nasais, tosse, cefaleia, aumento de manifestações alérgicas, principalmente das vias respiratórias e cardiocirculatórias (elevação da pressão arterial).

Médio e longo prazo (exposição diária): redução da capacidade funcional respiratória, aumento do número de infecções respiratórias em crianças, doença pulmonar obstrutiva crônica no adulto (enfisema pulmonar) doença vascular (aterosclerose), podendo contribuir com várias outras patologias, como a coronariana, e a microcirculação cerebral que predispõe a acidentes vasculares.

Fumante de segunda Mão (FSM, SHS)

A exposição à PTA de forma sistemática é muito prejudicial a trabalhadores de indústrias, escritórios, garçons, em veículos de transporte coletivo, gestante fumante (o feto refém é o maior exemplo do fumo passivo) expostos diariamente têm o risco aumentado de

desenvolver uma das 56 doenças tabaco relacionadas.

As leis municipais e estaduais (2009) trouxeram grandes benefícios para as pessoas não tabagistas e mais recentemente a lei federal. Após o primeiro ano de vigência das leis estaduais pesquisas apontaram que cerca de 85% dos fumantes ativos entrevistados estavam a favor da lei restritiva, as quais os estimularam a procurar o tratamento para a cessação tabágica.⁽³⁾

Fumo passivo, gestante, feto, recém-nato

Transmissão intergeracional de marcas genéticas

Há suficiente evidência do impacto do tabagismo passivo na vida intrauterina por exposição materna demonstrado no comportamento e no desenvolvimento neurológicos humanos. Os recém-nascidos apresentam déficits neurológicos e cognitivos, tremores, hipertonicidade, inquietude e hiperatividade. No período pré-escolar a criança apresenta dificuldade no aprendizado. Na idade escolar há déficit de atenção, dificuldades de leitura, no cálculo, no desenvolvimento das habilidades manuais e na linguagem falada.⁽⁴⁾

O risco está aumentado no âmbito do domiciliar e no interior do carro. O indivíduo nestes ambientes está exposto diretamente à PTA recente e as crianças pequenas que engatinham também se tornam vítimas do tabagismo de 3ª mão ao tocar objetos em seguida levando a mão à boca se expondo a resíduos do tabaco fumado, reconhecido como outro risco severo pela presença de substâncias carcinógenas.

O período gestacional proporciona uma motivação extraordinária para a cessação pela preocupação materna com a saúde fetal. O fumo na gestação é responsável por 20% dos casos de baixo peso do recém-nato (RN), 8% dos partos prematuros e 5% de todas as mortes perinatais, pela morte súbita do RN, pelo déficit no desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC) fetal. A vaso constricção no útero e placenta pela ação da nicotina, a ação do monóxido de carbono e outras toxinas contribuem para o baixo peso do RN por danos biológicos celulares e moleculares,

A exposição à nicotina na fase pré e perinatal provoca ação neurotóxica e interação com receptores nicotínicos colinérgicos em fase precoce, distúrbio da neurogênese e sinaptogênese, resultando em déficits cognitivo, psicomotor e sexual no jovem.

O risco de morte súbita do RN está elevada no tabagismo durante a gravidez (ação do tabagismo passivo fetal). A presença de apneia transitória com obstrução das vias aéreas e falta de resposta adequada à hipoxia tem como origem a exposição prolongada da medula adrenal do feto à nicotina resultando na diminuição da resposta reflexa à hipoxia para liberação de catecolaminas necessárias para a manutenção do fluxo sanguíneo para o cérebro e coração e manutenção da frequência cardíaca.

O monóxido de carbono (CO) ocasiona sérios transtornos. Naturalmente é um gás tóxico produto da queima de matéria orgânica. O tabagismo ativo é a

maior fonte. Possui afinidade com a hemoglobina 200 vezes maior que o oxigênio gerando a carboxihemoglobina (COHb). A ligação com a hemoglobina fetal é mais forte que a materna o que faz elevar a sua concentração na circulação fetal e como resultado ocorre hipoxia tecidual, hematócrito materno e fetal mais elevados, hiperviscosidade sanguínea, risco aumentado de infarto cerebral do RN e disfunção placentária. A presença deste gás aumenta a chance de lesões neurológicas temporárias ou permanentes e manifestações no sistema cardiocirculatório fetal, como exemplo aumento da frequência cardíaca e hipertrofia miocárdica.

A exposição à PTA interfere no sistema imunológico materno diminuindo a fagocitose dos macrófagos, a IgA das mucosas, aumenta o risco de infecções focais e aborto. O ácido ascórbico participa na formação do colágeno da membrana e está diminuído cerca de 50% no líquido amniótico das grávidas fumantes, podendo ser causa de ruptura prematura da membrana amniocoriônica devido a prévia diminuição do transporte de aminoácidos pela placenta e diminuição da síntese protéica resultando em menor desenvolvimento da membrana. A placenta promove a síntese de óxido nítrico, potente relaxante do miométrio. O tabagismo ativo materno reduz o nível o que facilita o trabalho de parto prematuro.

Moraes, H.(2008), em sua tese de mestrado desenvolveu importante trabalho experimental, avaliando medidas morfométricas em filhotes de ratas Wistar que receberam nicotina durante a gestação e lactação chegou à seguinte constatação sobre os efeitos da nicotina, o que está de acordo com a literatura internacional: ⁽⁵⁾

- causou óbito materno-fetal durante o período gestacional nas ratas
- não houve interferência no obituário neonatal
- ocorrência de malformações congênitas (exemplo, agenesia renal)
- 2 episódios sugestivos de psicose puerperal (extermínio de 2 ninhadas só no grupo que recebeu nicotina).
- Variação somatométricas no fígado, rins, timo, coração, cérebro e pulmões só no grupo que recebeu nicotina.

Tabagismo Passivo e Distúrbio Metabólico

Estudos mostram fortes evidências de ganho de peso e resistência à insulina pela crônica exposição à PTA, segundo estudo americano. Trabalho experimental em camundongos expostos mostraram sua progressão metabólica além do ganho de peso até resistência à insulina, explicado pela ação do lipídio ceramida que altera as mitocôndrias corrompendo a função celular normal e a capacidade de responder a insulina. O aumento consequente desta acarreta o aumento de gordura no organismo. Administrando bloqueador da ceramida foi possível inverter este efeito. Os estudos em andamento visam o uso de um bloqueador para humanos. ⁽⁶⁾

Estudo prospectivo canadense analisou a relação entre a precoce exposição à PTA domiciliar em crianças abaixo de 10 anos de idade e a distribuição anormal de gordura no organismo. Medidas sequenciais da circunferência abdominal foram realizadas em 3 grupos, dos nunca expostos, expostos temporariamente e exposição contínua. Ficou evidente a anormalidade no 2º e 3º grupos. A deposição anormal de gordura no abdômen é reconhecida como importante fator de risco para doenças no adulto. ⁽⁷⁾

Pesquisa conjunta sueco e norteamericano baseada em dados retirados do Registros Médicos de Nascimento da Suécia, para mulheres nascidas em 1982, incluindo 80.189 gestações e dados sobre o comportamento do tabagismo materno categorizados em 3 grupos: não fumantes, fumantes moderados (1 a 9 cigarros/dia) e fumantes pesados, acima disso. Entre as filhas estudadas, 7.300 tornaram-se obesas e 291 desenvolveram diabetes gestacional. Concluíram que a chance das filhas se tornarem obesas foi 36% maior para as mães que fumaram moderadamente na gestação e 58% maior para as mães que o fizeram intensamente.

Os autores concluem sugerindo possíveis mecanismos: alteração na regulação do apetite e saciedade (fato já verificado em estudos experimentais em animais), taxa mais alta de morte das células β produtoras de insulina no pâncreas e o aumento da expressão genética de fatores de transcrição que desencadeiam a formação de células adiposas. ⁽⁸⁾

Fumo Passivo aumenta o risco de acidente vascular cerebral (AVC)

Fato comprovado para fumantes ativos, estudos recentes mostram o risco aumentado também para os não fumantes expostos à PTA. Estudo americano divulgado em 2015 envolveu 22 mil participantes levando em conta diferenças geográficas e raciais, sendo 38% afro-americanos e 45% homens, no período de abril de 2003 e março de 2012. Verificado 428 casos de AVC, a maioria isquêmico. O risco aumentou em 30% para os não fumantes expostos regularmente à PTA no ambiente domiciliar, mesmo após ajuste para diversos fatores de influência como a hipertensão arterial sistêmica, diabetes e doenças cardíacas. Os resultados mostram distinta correlação entre fumo passivo e o AVC.

Os resultados do estudo mais uma vez evidenciam que fumar pode ser nocivo para não fumantes expostos (SHS) o que justifica a importância do estrito controle sobre o fumo visando a manutenção da boa qualidade do ar. ⁽⁹⁾

Fertilidade

Observações apontam a interferência do tabagismo nas mães durante a gravidez e amamentação prejudicando a fertilidade dos filhos. Estudo experimental em filhotes de camundongos publicado na Inglaterra em 2014, mostrou que chegaram à idade adulta subfértiles ou inférteis quando fêmeas grávidas e lactentes fo-

ram expostas à fumaça equivalente a 24 cigarros. Os filhotes do grupo das mães que “fumaram” apresentaram menor concentração de espermatozoides, menor mobilidade, alterações morfológicas e não conseguiram se ligar aos óvulos durante a fertilização in vitro quando comparado ao grupo controle. As alterações verificadas no DNA das células tronco nos testículos (núcleos e mitocôndrias) resultou em risco aumentado para malformações e câncer.

A par destas observações fica explícito importante desafio: 25% das mulheres jovens continuam a fumar durante a gravidez e/ou amamentação. O profissional da saúde deve atuar persistentemente alertando-as de forma contínua, visando sobretudo a proteção do feto, refém desta agressão.⁽¹⁰⁾

Fumar durante a gravidez tem um papel nos transtornos bipolares.

Existe uma ligação aparente entre mulheres que fumam durante a gestação e o risco dos filhos desenvolverem transtorno bipolar no decorrer da vida. Isto foi sugerido por estudo norteamericano realizado na Universidade de Columbia (NYC) e Divisão de Pesquisa Kaiser Permanente em Oakland (Califórnia) que fez parte do CHDS (*Child Health and Development Study*) entre 1959 e 1966, baseado em 79 casos e 654 indivíduos para comparação. Concluíram que o risco para transtorno bipolar no decorrer da vida foi o dobro quando comparado ao grupo controle.⁽¹¹⁾

Transmissão de marcas genéticas transgeracional

FSM e asma

Efeitos nocivos do tabaco ultrapassam gerações, aumentando o risco de doenças, a exemplo da asma de modo intergeracional (mãe para filho) e transgeracional (avós para netos), mesmo que a mãe não tenha asma ou não fume.

Há evidências de que o tabagismo da avó materna durante a gestação da mãe da criança aumenta o risco de desenvolver asma nesta, em até 2 a 3 vezes, mesmo que a própria mãe não tenha fumado durante a gestação.⁽¹²⁾

Fumar durante a gestação constitui um perigo conhecido para a saúde e aumenta o risco de asma para o bebê. Estudos experimentais com ratos demonstram agora que este risco mais alto pode continuar por várias gerações de acordo com o “American Journal of Physiology (Lung Cellular and Molecular Physiology)”. Pesquisadores da Universidade da Califórnia, em Los Angeles, expuseram ratas grávidas a certa quantidade diária de nicotina e na sequência cruzaram mais duas gerações dos filhotes sem sujeitá-los à nicotina. A equipe testou mais uma geração, os netos das mães expostas, em relação a sinais de asma. Os filhotes de mães ratas expostas apresentaram mais sinais de asma quando comparado ao grupo controle. Quando provocado a broncoconstrição foi mais evidente.

Esses achados sugerem que o tabagismo pode ter efeitos que reverberam por gerações, principalmente quanto ao risco de asma.⁽¹³⁾

Fumante de 3ª mão (FTM), Thirdhand Smoke (THS)

O fumo de 3ª mão ocorre quando há exposição a resíduos do tabaco no ambiente através do contato com o chão, móveis e outras superfícies ou espaço fechado, domiciliar ou no carro onde há exposição crônica ao fumo. A ameaça de substâncias tóxicas provoca alterações no DNA humano, fator determinante para o desenvolvimento de neoplasias.

Exemplos de nocividade de uma longa lista de substâncias tóxicas presentes na PTA, também utilizadas para outros fins:

- Ácido Cianídrico = armas químicas
- Butano = fluido para isqueiro
- Tolueno = solvente para tintas
- Outros: Arsênico, Chumbo, Monóxido de Carbono, Polônio 210.

Os fumantes donos da casa todos os dias a impregnam com substâncias cancerígenas que se depositam em todas as superfícies e as maiores vítimas são as crianças de baixa idade em contato com elas ao brincar, engatinhar ou tocar com as mãos as superfícies poluídas e em seguida as levam à boca ingerindo cerca de 0,25g/ dia de resíduos sólidos (muitas vezes contaminados), o dobro em média que o adulto. As crianças menores do período pré-escolar são as mais susceptíveis por estas razões: permanecem mais tempo no ambiente, a frequência respiratória é mais elevada e é comum levarem a mão à boca após tocar em superfícies e objetos. O nível de contaminação tabágica pode ser avaliada pela dosagem do marcador biológico cotinina (metabólito da nicotina).

As principais fontes poluentes com derivados do tabaco são diversas: cigarro de papel, narguilê, charuto, cachimbo tradicional e “e-cigar”. As “guimbas” (bitucas) e os cinzeiros usados também contribuem com a contaminação do ambiente. O ato de fumar pode induzir crianças a fazer o mesmo ao imitarem os adultos.⁽¹⁴⁾

Material poluente pode ficar mais tóxico com o tempo (FTM)

A corrente primária e secundária são fontes de nicotina que se fixa nas superfícies, resistentes à limpeza e reage com o ozônio e gás nitroso produzindo nitrosaminas (NNA, NNK, NNN), que são partículas ultrafinas e facilmente assimiláveis por estas 3 vias: ingestão, adsorção/absorção (pele) e inalação.

De interesse para o nosso estudo, NNA (N-Nitroso-diethyl Amino) presentes apenas no FTM, tem o potencial para os seguintes danos:

- mutações gênicas
- “pontes” com células saudáveis
- geram rupturas nos filamentos de DNA
- causam danos oxidativos

- risco para doença hepática com acúmulo não alcoólico de gordura e dislipidemia, precursor para cirrose.
- risco para câncer
- risco para doença cardiovascular
- pâncreas: hiperglicemia e diminuição da sensibilidade à insulina.
- pulmões: excesso de deposição de colágeno nos pulmões, inflamação e excessiva produção de pró-inflamatórios no tecido pulmonar (citocinas) e indução inflamatória para DPOC e Asma.
- SNC: risco aumentado para doenças neurológicas e comportamentais.
- Pele: retardo da cicatrização.

USA: 88 milhões de “não-fumantes” expostos (SHS + THS) apresentam níveis significativos de nitrosaminas e cotinina no organismo. ⁽¹⁵⁾

Fumo no interior do carro (FSM e FTM)

A poluição no interior do carro favorece a exposição extremamente alta para o fumante passivo, considerando o pequeno espaço, principalmente se permanecer ali como muita frequência, o que favorece a patogenia própria do fumo de segunda e terceira mãos

Conceitos fundamentais para este estudo

- Humanos adultos de porte médio (1,70m, 70 Kg. 2 pulmões).
- Inalam cerca de 20 m³ de ar/ dia em condições basais
- Hematose: cerca de 350 L/ 02 / dia através da MB alveolar.
- Densa rede capilar e rápida circulação:
 - 10.000 L/sangue em movimentação (pequena Circulação).
 - Todo o sangue do organismo passa pelos pulmões a cada minuto.

- Poluição do ar na via respiratória: rápida assimilação.
- Medida do padrão da poluição: material particulado (PM).
- Dimensões reduzidas das partículas causam maior agressão.
- PM 2.5 (partículas finas menores que 2.5 µm).
- Maior probabilidade de chagarem até brônquios e alvéolos.
- Maior chance de efeitos deletérios aos pulmões.

Pesquisadores da Faculdade de Saúde Pública de Harvard (USA) publicaram na revista Chest revisão sistemática da literatura em bases de dados PubMed e Web of Science (2013), da qual selecionaram 12 artigos de um total de 202. O marcador atmosférico mais avaliado foi o PM 2.5 sempre alto nas diversas condições do exame como intensidade do ar condicionado, janelas fechadas, número de janelas mais ou menos abertas e velocidade de condução do carro. Concluíram que embora abrir janelas ou ligar condicionado no carro diminua os efeitos da PTA eles não a eliminam totalmente. ⁽¹⁶⁾

CONCLUSÃO

Pretendemos com este artigo alertar os profissionais da saúde com as muitas evidências científicas sobre os riscos à saúde, sobretudo no ambiente intradomiciliar, orientando os seus clientes a evitarem a PTA com isto protegendo as crianças, gestantes, fetos, toda a família, enfatizando o risco de implicações genéticas na transmissão dos malefícios por gerações.

Os efeitos da PTA no interior do carro são os mesmos do fumo passivo de 2^a. e 3^a. mãos.

“Não aceite o fumo passivamente”

Reichert J. Secondhand smoke – genetics implicatons in future generations. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2017;75(1):103-108.

ABSTRACT - Recently published studies, some with up to five decades of observations, have concluded with a high degree of evidence that involuntary and systematic exposure to cigarette smoke has genetic implications in generations. It goes far beyond the risk of the “primary exposed”. There have been evident risks of tobacco-related diseases in descendants to the third generation, even if they had never been exposed to “Environmental Tobacco Pollution”. Laws that control smoking in public or private places, with circulation of people, have brought great benefits to the whole community, However, regarding places such as the home environment, in the car or the exposure of fetus during pregnancy, have shown different results.

KEYWORDS - Secondhand Smoke (SHS), Thirdhand Smoke (THS), Environmental, Tobacco Pollution, Genetic implications in generations.

REFERÊNCIAS

1. Crystal R – Secondhand smoke modified genes in the lung and can lead to câncer – Cornell University (NYC), American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. October, 2008.
2. Frazer K, McHugh J, Callinan J E, Kelleher C – Impact of institutional smoking bans on reducing harms and secondhand smoke exposure. Cochrane Tobacco Group (DOI: 10.1002/14651858.CD011856.pub2), May, 2016.
3. Rosemberg J – Tabagismo sério problema de saúde pública. 1981, 19-30.
4. Reichert J et cols. – Diretrizes para a cessação do tabagismo – Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2008, v.34, número 10, 860 – 861.
5. Moraes Junior H – Medidas Morfométricas em Filhotes de Ratas Wistar que Receberam Nicotina Durante a Gestaç o e Lactaç o – Dissertação (Mestrado em Clínica Cir rgica) - Setor de Ciências da Saúde da UFPR, 25/06/2008.
6. Reynolds P – Passive smoke can cause weight gain; Brigham Young University, Provo, Utah (USA); American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism; November, 2014.
7. Pagani LS, Nguyen ALD – Prospective associations between early long-term household tobacco smoke exposure and subsequent indicators of metabolic risk at age 10 – Centre Recherche Hôpital Saint-Justine. Universit  Montreal. Canada – October, 2014.
8. Smoking in pregnancy raises risk of obesity and gestational diabetes in daughters in adulthood Diabetology (USA); 2013.
9. Malek AM – Universidade da Carolina do Sul, Charkeston – American Journal of Preventive Medicine, July, 2015.
10. McLaughlin E – Mothers' smoking during pregnancy harms the fertility of their children. Experimental study in mice - Universidade Newcastle (UK), outubro, 2014.
11. CHDS – Universidade Columbia, NYC and California (USA). American Journal of Psychiatry, October 2013.
12. Magnus, Handerson – Epigenetics, Burke, Pediatrics – Metan lise, Thorax, 2015.
13. Can smoking during pregnancy increase the risk of asthma even in grandchildren? American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology, September, 2013.
14. Hang Bo – Smokers impregnate the house with carcinogenic substances; Children who crawl are the biggest victims - Congresso da Sociedade Americana de Química; - March, 2014..
15. Martins-Green M, Adhami N, Frankos M, Valdez M, Goodwin B, et al. (2014). Cigarette Toxin Deposited on Surfaces / Implications for Human Health – PLoS ONE 9(1): e86391. Doi:10.1371 / journal.pone.0086291 www.plosone.org
16. Indoor smoking in cars leads to extremely high exposure to Secondhand Smoking – Harvard School of Public Health and Massachusetts Institute of Technology (Harvard / MIT School of Health) – PubMed, Web of Science, Chest, January, 2013.