

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
DIRETORIA REGIONAL DE BRASÍLIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA
ESPECIALIZAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA

ANA CLÁUDIA BASTOS DE ANDRADE

**A REGULAÇÃO E A DETERMINAÇÃO DE NITROSAMINAS
ESPECÍFICAS DO TABACO (TSNA) NAS MARCAS DE CIGARROS
LEGALMENTE COMERCIALIZADAS NO BRASIL**

Rio de Janeiro 2009

FIOCRUZ DIREB	PROJETO DE PESQUISA	ANA CLÁUDIA BASTOS DE ANDRADE	2009	
--------------------------	--------------------------------	--------------------------------------	-------------	--

ANA CLÁUDIA BASTOS DE ANDRADE

**A REGULAÇÃO E A DETERMINAÇÃO DE NITROSAMINAS
ESPECÍFICAS DO TABACO (TSN) NAS MARCAS DE CIGARROS
LEGALMENTE COMERCIALIZADAS NO BRASIL**

Projeto apresentado ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Diretoria Regional de Brasília como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Vigilância Sanitária.

Orientador: Josino Costa Moreira, Doutor

Rio de Janeiro
2009

ANA CLÁUDIA BASTOS DE ANDRADE

**A REGULAÇÃO E A DETERMINAÇÃO DE NITROSAMINAS
ESPECÍFICAS DO TABACO (TSNA) NAS MARCAS DE CIGARROS
LEGALMENTE COMERCIALIZADAS NO BRASIL**

Este projeto de intervenção foi julgado e aprovado para obtenção do grau de Especialista em Vigilância Sanitária no Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Diretoria Regional de Brasília

Rio de Janeiro, de de 2009

BANCA EXAMINADORA

_____ Prof., Titulação Instituição a que pertence

_____ Prof., Titulação Instituição a que pertence

Orientador
_____ Josino Costa Moreira Doutor – Fundação Oswaldo Cruz

Resumo

ANDRADE, Ana. A Regulação e a Determinação de Nitrosaminas Específicas do Tabaco (TSN) nas Marcas de Cigarros Legalmente Comercializadas no Brasil. 44 fls. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) – Diretoria Regional de Brasília, Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, 2009.

As nitrosaminas específicas do tabaco são uma família de compostos presentes na fumaça de cigarros e de outros produtos derivados do tabaco, cujo alguns membros são comprovadamente carcinogênicos. O monitoramento destes compostos é fundamental, pois além de se tratar de proposta regulatória visando monitorar emissão tabaco relacionada danosa a saúde, serviria também como base para novas regulamentações de controle destes produtos, além de coletar preciosas informações sobre o perfil físico químico dos produtos derivados do tabaco no Brasil. O presente projeto de pesquisa propõe a regulação dos níveis de nitrosaminas específicas do tabaco nas marcas de cigarro legalmente comercializadas no Brasil. Este monitoramento se dará através de coletas realizadas pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e as análises será feitas através de GC-MS, seguindo os protocolos estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O tempo de execução previsto para o projeto é de um ano.

Palavras - chave: Nitrosaminas; cigarro, tabagismo, regulação sanitária, tabaco

Abstract

ANDRADE, Ana. A Regulação e a Determinação de Nitrosaminas Específicas do Tabaco (TSN) nas Marcas de Cigarros Legalmente Comercializadas no Brasil. 44 fls Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) – Diretoria Regional de Brasília, Fundação Oswaldo Cruz, Brasília, 2009.

Tobacco TSNAs represent a group of substances present not only in the cigarette smoke but also in other kinds of tobacco products, and some of them are clearly carcinogenic. Monitoring such substances is fundamental, hence going beyond the simple idea of regulating the emission of tobacco smoke which is harmful for the health but also by ensuring new regulation for the control of such products, not to mention the collection of valuable information on the chemical-physical characteristics of the products commercialized in Brazil.

The forthcoming research project aims at the regulation of specific TSNAs levels in cigarette brands legally commercialized in Brazil. Such monitoring shall be performed by means of product collection done within the National Sanitary Surveillance System and analysis shall be proceeded using GC-MS, in accordance with protocols established by the World Health Organization (WHO). Estimated execution time for the Project is one year.

Key words: Nitrosamines; cigarette, smoking, sanitary regulation, tobacco

Lista de figuras

Figura 1

Processo de nitroação dos alcalóides do tabaco para a formação específica de nitrosaminas (TSNA)..... 12

Lista de quadros

Quadro 1	
Nitrosaminas específicas do tabaco e seus níveis carcinogênicos	12

Lista de abreviaturas e siglas

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

GPDTA – Gerência de Produtos Derivados do Tabaco

DIREB – Diretoria Regional de Brasília

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

MS – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

CQCT – Convenção-Quadro para Controle do Tabaco

COP – Conferência das Partes

TFI – Tobacco Free Initiative

TobReg – Tobacco Regulation Scientific Group

TobLabNet – Tobacco Laboratory Network (rede mundial de laboratórios de tabaco)

ISO - International Standards Organization

TNSA – Nitrosaminas Específicas do Tabaco

TOBREG – Grupo de Estudo on Tobacco Product Regulation

IARC – International Agency for Research on Cancer

TSNA – Nitrosaminas Específicas do Tabaco

Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	11
1.1	TABACO X TABAGISMO.....	11
1.2	A REGULAÇÃO DO TABACO	16
1.2.1	A REGULAÇÃO INTERNACIONAL: A CONVENÇÃO QUADRO PARA CONTROLE DO TABACO...	17
1.2.2	A REGULAÇÃO NACIONAL.....	20
1.2.3	OS DESAFIOS DA REGULAÇÃO DO TABACO.....	24
1.2.4	REGULAR CONTEÚDO E EMISSÕES.....	27
1.2.4.1	BRASIL.....	27
1.2.5	AS NITROSAMINAS ESPECÍFICAS DO TABACO (TSNA).....	28
1.2.5.1	ASPECTOS GERAIS.....	28
1.2.5.2	TOXIDADE DAS TSNA.....	30
2	OBJETO DA PESQUISA.....	32
2.1	A REGULAÇÃO DAS TSNA.....	32
3	JUSTIFICATIVA.....	34
4	INSERÇÃO DA PESQUISA NAS LINHAS PRIORITÁRIAS DO PEP-VISA.....	36
5	OBJETIVOS.....	37
5.1	OBJETIVO GERAL.....	37
5.2	OBJETIVO ESPECÍFICO.....	37
6	METODOLOGIA.....	38
6.1	AMOSTRAGEM.....	38
6.1.2	PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS.....	38
6.1.3	OPERACIONALIZAÇÃO DA MÁQUINA DE FUMAR.....	38
6.1.3.1	CONDIÇÕES DA MÁQUINA PARA FUMADA NO REGIME CANADENSE.....	39
6.1.4	DETERMINAÇÃO DAS TNSA.....	39
6.2	FINANCIAMENTO DA AÇÃO.....	39
7	CRONOGRAMA.....	41
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42

1. INTRODUÇÃO

1.1 – TABACO X TABAGISMO

‘... Se a ANVISA vive proibindo a venda de um monte de medicamentos, por que ela não proíbe um produto (cigarros) que é considerado um produto 100% maléfico?...’ (questionamento enviado a ANVISA)

Curiosamente, (ou seria melhor esquizofrenicamente?), é preciso que uma Agência Reguladora de Produtos, geralmente, utilizados para promover a saúde da população tenha que regular um produto notoriamente maléfico desde o seu plantio até o seu consumo.

Perpasse pela aceitação social do produto, mas principalmente em razão de sua existência gerar rendosas arrecadações fiscais e ainda de poder vir a prejudicar inúmeras famílias que dependem da agricultura familiar – o plantio do tabaco – para sua sobrevivência, haja vista ser o Brasil o maior exportador de tabaco em folhas e o segundo produtor mundial de tabaco, concentrando a maior parte da produção na região sul do país, onde se localizam cerca de 92,7% da área nacional cultivada ¹.

Assim, adentramos no estranho mundo do tabaco e seu uso, conhecido como tabagismo.

O tabaco é originário da América Central, descoberta dos índios. Utilizado não apenas como em rituais religiosos, mas também no tratamento de algumas enfermidades. Há referências de índios sul-americanos utilizavam o tabaco como vermífugo. Até mesmo a conhecida expressão “fumar o cachimbo da paz” advém de um hábito estabelecido no século 18 para celebrar a paz entre as tribos indígenas e o homem branco ².

Diz-se que o primeiro contato do mundo civilizado com o tabaco ocorreu no século XVI, tendo chegado à Europa por quatro caminhos: Espanha, Portugal, França e Inglaterra ².

Talvez o fato histórico mais conhecido tenha sido a utilização do tabaco pela Rainha da França, Maria Catarina de Médicis, que acometida de terríveis enxaquecas foi aconselhada pelo então embaixador francês em Portugal, Jean Nicot a fazer um tratamento a partir da inalação da fumaça das folhas de tabaco. Tal aconselhamento deveu-se ao fato de ele mesmo, Jean Nicot haver feito uso das folhas do tabaco, com sucesso, para cicatrizar uma persistente úlcera que tinha na perna ².

Os tratados de medicina chegaram a catalogar 59 doenças que podiam ser curadas com a erva milagrosa. A partir daí o tabaco passou a ser visto como um remédio precioso, com forte poder curativo. Desde então o tabaco passou a ser utilizado e difundido na Europa. Não há registro na historia de nenhum outro hábito social ou uso de droga que tenha se expandido com a velocidade do tabaco. Em 50 anos já havia alastrado por toda a Europa com ramificações para a Ásia. No começo do século 17 o costume de fumar, ou seja, o tabagismo, prevalecia em todas as camadas sociais ².

Quanto ao nome ‘tabaco’ há vários apontamentos sobre sua derivação. No entanto, quanto ao nome ‘nicotina’ é certo que deriva do nome do famoso embaixador Nicot ².

Há ainda vários relatos de oposição ao uso do tabaco, principalmente pela Igreja Católica, seguida por outras igrejas e também por reis e governos. Muito embora tal oposição tivesse cunho moral e religioso – uma vez que os argumentos científicos surgiram apenas recentemente -, é fato que a movimentação antitabagística que vivemos hoje decorre de exemplos históricos ².

Não poderíamos deixar de mencionar o poder econômico do tabaco. É sabido que entre meados do século 16 até o século 19 o tabaco constituiu a principal fonte da economia de diversos países. Os governos, sabedores da dificuldade que enfrentariam quanto à possibilidade de eliminar o consumo do tabaco pela sociedade, utilizaram-se dele como fonte de arrecadação. Sobre a tributação dos produtos, ninguém melhor para se expressar do que a própria indústria, sobre quem recai a mão pesada do Ministério da Fazenda, conforme:

Controlado e tributado desde cedo no Brasil, o fumo e seus derivados só passaram a sofrer a interferência direta do Estado pelo mundo afora no auge do período napoleônico, graças a um episódio casual. Conta-

se que, em sua festa de casamento com Maria Luíza, Napoleão ficou impressionado com a exuberância dos trajes e jóias de uma senhora desconhecida que, no salão, ofuscava até mesmo a rainha. Perguntou quem era, e recebeu a resposta surpreendente: não era uma nobre, mas uma burguesa, esposa de um riquíssimo fabricante de cigarros! O Imperador - que era não apenas um excelente estrategista, mas também um administrador preocupado com a solidez do seu tesouro - considerou que uma fonte tão espetacular de lucro não poderia ficar abandonada apenas nas mãos de particulares. E o resultado da ostentação da bela senhora foi que, pouco depois, o monopólio da comercialização de tabaco em toda a França passou para as mãos do Estado³.

Imprescindível citar que o Brasão de Armas do Brasil, um dos quatro símbolos oficiais da República Federativa do Brasil, conforme estabelece o art. 13, § 1.º, da Constituição do Brasil, desenhado pelo engenheiro Artur Zauer sob encomenda do então Presidente Manuel Deodoro da Fonseca, estampa o brasão com um ramo de café, frutificado, de um lado e do outro um ramo de fumo, florido, representando as culturas que começavam a se destacar na produção agrícola nacional ⁴.

Como os malefícios do tabagismo, hoje conhecidos e reconhecidos, somente aparecem no longo prazo, houve a permissividade de uma falsa impressão de que o consumo dos produtos derivados do tabaco não era prejudicial à maior parte de seus usuários e seu consumo foi bem aceito por governos e sociedades mundo afora. Pior ainda, tal aceitação estava ancorada na premissa – totalmente enganosa, de que a indústria do tabaco beneficiava agricultores, empregados direta ou indiretamente ligados à produção e a comercialização dos produtos, além, obviamente, das vantagens advindas da alta tributação. Ainda hoje vemos no Brasil uma grande polêmica em torno dessa discussão, uma vez que os distintos Ministérios defendem suas causas a partir de pontos de vistas diferentes.

Sobre o surgimento da industrialização dos produtos derivados do tabaco e, segundo informações encontradas na página eletrônica de uma das maiores indústrias produtoras de cigarros, a Souza Cruz ³:

No período colonial, o Brasil, como todas as possessões portuguesas, estava terminantemente proibido de ter fábricas em seu território. Condenado à produção da matéria-prima - e a consumir produtos manufaturados da metrópole - o país teve que aguardar até 1808 pela chegada da Corte Portuguesa ao Rio de Janeiro, antes de pensar em uma indústria nacional. O alvará de D. João VI que tratava do tema abriu caminho para o início do desenvolvimento do setor. E as primeiras fábricas foram as de rapé. As primeiras fábricas de rapé brasileiras de que se tem notícia foram as de Caetano Januário (1817) e Pedro José Bernardes (1818), no Rio de Janeiro. Em 1850, o Rio era o grande produtor de rapé do país, com cinco fábricas, entre elas a de João Paulo Cordeiro, cuja indústria seria comprada, em 1910, pela Souza Cruz. A fábrica de João Paulo Cordeiro era a mais importante do território fluminense, com produção de 100 mil libras e faturamento anual de 100 mil réis. Empregava 53 operários (49 escravos) e era a concorrente direta da fábrica de Meuron, que na Bahia produzia 165 mil libras anuais de rapé, com apenas 24 operários (18 escravos e 6 estrangeiros). Juntas, as cinco fábricas do Rio lançavam anualmente no mercado 347 mil libras de rapé, empregando 110 operários (98 escravos, 11 estrangeiros e 1 brasileiro). Mas a florescente indústria logo entrou em decadência. E o responsável foi aquele que se transformaria na mais nova vedete dos salões: o charuto.

E conclui:

Por ser inteiramente artesanal, a indústria de charutos sempre teve características muito especiais. Não havia necessidade de maquinaria, prédios especiais, nem pessoal muito numeroso. A fabricação era caseira: com freqüência, as próprias famílias dos lavradores produziam os charutos à noite, depois do trabalho na roça. A facilidade da produção doméstica deu surgimento às primeiras cooperativas de produtores. Em 1842, os alemães de São Leopoldo do Sul (RS), uniram-se para comercializar sua produção que chegava a 21,2 mil unidades mensais, com lucros de até 800 mil réis. Mesmo assim, começaram a surgir pequenas fábricas, cerca de 300, espalhadas pelo

país, com média de apenas 5 funcionários em cada uma. Foi na Bahia, em 1851, que surgiram duas das principais manufaturas cujos produtos marcaram época: a de Costa Ferreira & Penna, e a de Viera de Melo. A partir de 1870, nomes como Danneman, Suerdieck, Pimentel e Companhia de Charutos Poock começaram também a fixar suas marcas no mercado. Quase totalmente consumida no país, a produção charuteira chegava aos 40 milhões de unidades/ano em meados do século XIX, subindo para 60 ou 70 milhões no fim do século. Não que, até este momento, o cigarro fosse desconhecido. Afinal, o hábito de desfiar o fumo de corda e colocar dentro de uma palha para enrolar os cigarros viajou nas caravelas, com os portugueses.. Mas a transformação do cigarro em indústria altamente produtiva, no Brasil, é um fenômeno do século XX. Antes disso, os poucos cigarros industrializados disponíveis eram importados, e conseqüentemente, muito caros: além do valor da exportação, havia a questão dos impostos. O surgimento da indústria nacional cigarreira contribuiu para a queda do consumo do charuto. O século XX trouxe pleno vigor para a indústria cigarreira, que passou a dividir suas atividades em dois tipos de fábricas: as que desfiavam o fumo e as que o beneficiavam para exportação. Estas fábricas, ligadas à companhias exportadoras, trabalhavam para atender às exigências específicas do mercado externo: folhas finas e sedosas para a Áustria; bem secas, destaladas, castanhas ou avermelhadas para a Inglaterra; muito claras, elásticas e resistentes, para a Alemanha. As fábricas desenvolveram-se principalmente em São Paulo, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul, embora alguns estados que produziam pequenas quantidades de fumo tenham lançado também suas marcas no mercado, a partir do fumo já processado. É o caso do Ceará, Sergipe e Maranhão, que no ano de 1900 produziram, respectivamente, 3,5 milhões, 200 mil e 35 mil unidades de cigarros, rapidamente absorvidas pelos seus mercados internos.

Dentro desse processo de industrialização e transculturação do uso do tabaco a nicotina é sem dúvida a mola mestra, o nervo central, responsável pela universalização do produto. Estatísticas apontam que 99% das pessoas iniciam-se no tabagismo ainda adolescentes, devido aos apelos sociais e de aceitação, tem-se que 90% desses fumantes são considerados dependentes da nicotina, motivo pelo qual o tabagismo é considerado, atualmente, uma doença crônica não transmissível. A aquisição e o uso desses produtos não é uma simples escolha, como insiste em afirmar a indústria do tabaco nos inúmeros processos judiciais existentes hoje, mas sim uma exigência física e psíquica consequência da adição química aos componentes encontrados na sua formulação ².

1.2 – A Regulação do tabaco

É no mínimo curioso que quando um alimento ou principalmente um medicamento, para não falar dos procedimentos cirúrgicos que envolvem a tão badalada cultura estética da atualidade, causam danos ou levam ao óbito, eles são imediatamente questionados, autuados e quiçá banidos do mercado. E, mais interessante ainda, é que não vemos a sociedade discutir, repelir ou se insurgir quanto ao fato. Muito menos reagir como se alguém tivesse mutilado seus direitos: o direito individual. Muito pelo contrário, nestes casos a atuação da vigilância sanitária no seu papel de reguladora do bem-estar da saúde pública é vista como protetora, é enaltecida, todos os dias, nos telejornais nacionais.

Não deveria ser diferente com produtos que causam a morte de 200.000 pessoas/ano apenas no Brasil. A comprovação, por uma centena de estudos em populações e em lugares diferentes, de que o consumo dos produtos derivados do tabaco, notadamente os cigarros, causa doenças em quem os consome bem como em crianças e adultos não fumantes expostos aos produtos, é irrefutável. No entanto, no quesito TABACO, a insistência de que seu consumo é uma opção, livre escolha de quem os consome, é absurda. A chamada “lógica do prazer” advém como bem demonstrado anteriormente, do discurso e da prática falaciosa da indústria, defendendo o direito do capital, o do poder econômico, e não o do ser humano ².

Tal falácia foi criada no decorrer dos anos passados pelas estratégias de marketing da indústria do tabaco, que não tem interesse algum em que se regule o consumo de produtos de tabaco ².

Assim, pela lógica da regulação de todos os produtos sujeitos à vigilância sanitária e ainda, como já é entendimento internacional, faz-se mister a regulação dos produtos derivados do tabaco, mesmo que na contramão da saúde pública e mesmo que ainda não se possa deliberar em favor de restrições ou de proibições de uso de determinadas substâncias adicionadas ao fabrico de tais produtos. Como ponto inaugural da regulação é preciso que os governos tenham conhecimento da composição de cada produto. E se o domínio público não detém a incrível notoriedade da indústria para estabelecer onexo causal e a obrigatoriedade da contra-prova é crucial que as indústrias informem aos governos a quais produtos a população está exposta.

Fundamental é que os governos devem reconhecer que o design dos cigarros é de criação da indústria, assim, não há ciência que conheça tão bem essa engenharia como a da própria indústria. Ainda, a indústria do tabaco se vale do segredo comercial para se proteger das medidas regulatórias governamentais. O Brasil é um dos poucos países que exige para o registro dos dados cadastrais junto a Anvisa, por força de ação regulatória, que as empresas, fabricantes ou não, informem todas as substâncias presentes em seus produtos. Mesmo assim, ainda não há conhecimento suficiente por parte da saúde pública para impor às indústrias que siga protocolos pré-estabelecidos. É importante que governos formem comissões técnico-científicas específicas e independentes para o estudo do produto.

1.2.1 – A Regulação Internacional: A Convenção Quadro para Controle do Tabaco

O reconhecimento de que a expansão do tabagismo é um problema mundial fez com que, em maio de 1999, durante a 52^a Assembléia Mundial da Saúde, por meio da resolução WHA 52.18, estabeleceu um órgão de negociação aberto aos Estados Membros da Organização Mundial da Saúde para implementar uma coalizão mundial de controle do tabagismo Foi assim proposta a adoção do primeiro tratado internacional de saúde pública da história da humanidade. Trata-se da Convenção-

Quadro sobre o Controle do uso do Tabaco ⁵, em inglês - *Framework Convention on Tobacco Control* (FCTC) -, que determina um conjunto de medidas cujo objetivo precípua é deter a expansão do consumo de tabaco e seus danos à saúde.

A primeira reunião, com a participação de delegações dos 192 países membros da Organização Mundial da Saúde e mais de 200 ONGs, realizou-se em Genebra de 25 a 29 de outubro de 1999. Por mais quatro anos, além das reuniões periódicas na sede da OMS, efetuaram-se encontros de grupos de países das várias regiões geográficas, quando os 192 países trabalharam em várias redações do texto da Convenção Quadro antes de chegar a um documento de consenso que foi adotado por unanimidade na 56ª Assembléia Mundial da Saúde, em 21 de maio de 2003.

Desde seu início, o Brasil teve uma participação de destaque durante todo o processo de negociação do Tratado, sendo, inclusive, o 2º país a assinar o seu texto em 16 de junho de 2003. Assim como o Brasil, outros países já firmaram seu compromisso em proteger a humanidade dos deletérios efeitos causados pelo consumo de produtos derivados do tabaco ⁵.

Durante a negociação do texto, alguns temas se revelaram mais polêmicos que outros e alguns temas se revelaram mais complexos do ponto de vista científico que outros. Este é o caso dos artigos 9 e 10 discutidos neste documento. Em dados gerais, as recomendações constantes dos 36 artigos versam sobre:

- *“É externada a preocupação da comunidade internacional sobre as devastadoras conseqüências globais para a saúde, a sociedade, a economia e o meio ambiente, geradas pelo consumo de tabaco e pela exposição à fumaça do tabaco”;*

- *“É acentuado que os cigarros possuem elevado grau de elaboração para criar e manter a dependência da nicotina e que muitos dos seus componentes são farmacologicamente ativos, tóxicos, mutagênicos e cancerígenos”;*

- *“É também acentuado que a dependência da nicotina é separadamente classificada como uma doença nas principais classificações internacionais de doenças”;*

- *“É reconhecido que a expansão da epidemia do tabagismo é um problema global, que demanda uma cooperação internacional, a mais ampla possível, e a importância da participação de todos os países a dar resposta internacional efetiva, adequada e coordenada”; e*

- *“É recomendado promover medidas de controle do tabagismo baseados em considerações científicas, técnicas e econômicas relevantes, a serem continuamente reavaliadas à luz de novas descobertas nessas áreas”.*

Das recomendações da CQCT, sobre as ações básicas para o controle da epidemia tabágica, destacamos os artigos 9º e 10, conforme:

Artigo 9º estabelece a obrigatoriedade de regulamentação sobre as análises e mensurações dos conteúdos e emissões dos produtos derivados do tabaco; e

Artigo 10 estabelece a elaboração de diretrizes para a disseminação de informações sobre o conteúdo e emissão dos produtos derivados do tabaco, uma vez que a comunicação do risco pode ser mal-entendida não só pela população em geral, mas também pela própria sociedade científica.

No ano de 2000, tendo em vista a pouca informação e o pouco conhecimento científico sobre o produto, que dificultava o estabelecimento da necessidade de regulação e de monitoramento das indústrias, a OMS criou um grupo ad hoc – “WHO Scientific Advisory Committee on Tobacco Product Regulation - TobReg” com o objetivo de preencher tais lacunas e servir de base para a negociação e subsequente consenso para a elaboração final das diretrizes para os artigos 9 e 10 da Convenção-Quadro. O grupo técnico, denominado doravante TobReg, é formado por profissionais internacionais experts em regulação do produto, tratamento da dependência do tabaco, análises laboratoriais do conteúdo e da emissão do tabaco e características de design do produto. O trabalho do grupo tem por base pesquisas atuais além de proceder com testes e pesquisas próprias específicas da área de atuação. Os resultados obtidos e as recomendações elaboradas são apresentadas ao Diretor Geral da OMS e após sua validação os relatórios são apresentados aos

países membro da Convenção-Quadro. O Tobacco Free Initiative (TFI), órgão da OMS designado para desenvolver projetos estratégicos na área do tabaco, serve de secretariado executivo e coordenador do grupo TobReg⁷.

Dentro desse contexto foi criada também uma rede de laboratórios oficiais que, em breve, estarão aptos a proceder com análises do conteúdo e das emissões dos produtos derivados do tabaco com o propósito de melhor embasar as ações regulatórias de controle desses produtos. O referido grupo, denominado TobLabNet, deverá trabalhar em consonância tanto com o grupo TobReg quanto com o TFI/OMS. Essa rede foi formada a partir das macro-regiões mundiais, a saber: Américas, Ásia, Europa, África e Oceania. Para cada uma dessas regiões foi estabelecido um país que pudesse abrigar o laboratório e no caso da América Latina e Caribe, o Brasil foi indicado pela OMS como o país de referência. Tal indicação é fruto da reconhecida política de controle do tabaco iniciada no Brasil nos idos dos anos 80, mesmo que ainda sob a ótica do tabagismo e não do controle do produto. Além disso, a capacidade financeira do governo proporcionou a possibilidade da construção do laboratório oficial sob a responsabilidade da Anvisa. Dos cinco laboratórios, o laboratório brasileiro é o único que não contará com ajuda financeira da OMS o que poderá resultar numa maior independência de atuação da regulação.

1.2.2.- A Regulação Nacional

O direito à saúde tem sede constitucional, encontrando-se consagrado nos artigos 6º e 196 da Carta de 1988, in verbis:

"Art. 6º. São direitos sociais a educação, a saúde, o trabalho, a moradia, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição."

(...)

"Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros

agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.”

O art. 197 da Constituição Federal ainda prevê:

“Art. 197. São de relevância pública as ações e serviços de saúde, cabendo ao Poder Público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulamentação, fiscalização e controle, devendo sua execução ser feita diretamente ou através de terceiros e, também, por pessoa física ou jurídica de direito privado.”

A expressão “relevância pública” indica que as ações de saúde devem ser desempenhadas pelo Poder Público e pela iniciativa privada como atividade essencial da defesa da vida, configurando, em síntese, um princípio-garantia em benefício do cidadão ⁷ ensina que “os princípios-garantia visam instituir direta e imediatamente uma garantia aos cidadãos. É-lhes atribuída uma densidade de autêntica norma jurídica e uma força determinante. Como se disse, estes princípios traduzem-se no estabelecimento direto de garantias para o cidadão e daí que os autores lhe chamem em forma de norma jurídica”.

A Constituição Federal determina, também, competir ao Sistema Único de Saúde, entre outras atribuições “controlar e fiscalizar procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde e participar da produção de medicamentos, equipamentos, imunobiológicos, hemoderivados e outros insumos; executar as ações de vigilância sanitária (...)” (art. 200, incisos I e II).

A Lei nº 8.080/90, que regula as ações e serviços de saúde em todo o território nacional, em seu art. 2º, dispõe do mesmo modo:

“Art. 2º A saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis ao seu pleno exercício.

§1º O dever do Estado de garantir a saúde consiste na formulação e execução de políticas econômicas e sociais que visem à redução de riscos de doenças e de

outros agravos e no estabelecimento de condições que assegurem acesso universal e igualitário às ações e aos serviços para a sua promoção, proteção e recuperação.

§2º O dever do Estado não exclui o das pessoas, da família, das empresas e da sociedade.”

E sobre a vigilância sanitária, um dos campos de atuação do Sistema Único de Saúde, a Lei nº 8.080/90 elucida: *“entende-se por vigilância sanitária um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo: I - o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo; e II - o controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde” (art. 6º, §1º).*

Com o advento da Lei nº 9.782/99, instituiu-se a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA-, autarquia sob regime especial vinculada ao Ministério da Saúde, cuja finalidade primordial está expressamente disposta no art. 6º da referida lei, in verbis:

“Art. 6º A Agência terá por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle dos portos, aeroportos e de fronteiras.”

Ao criar a ANVISA, em substituição à Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, órgão que pertencia à administração direta rigorosamente subordinado ao Ministério da Saúde, passou-se a ter uma entidade administrativa autárquica. O advento da ANVISA teve a finalidade precípua de dar maior capacidade institucional ao controle sanitário,

aprimorando tecnicamente as ações estatais de prevenção, eliminação e diminuição de riscos à saúde pública.

O art. 7º da Lei nº 9.782/99 especifica o seguinte:

“Art. 7º Compete à Agência proceder à implementação e à execução do disposto nos incisos II a VII do art. 2º desta Lei, devendo:

I – coordenar o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária;

II – fomentar e realizar estudos e pesquisas no âmbito de suas atribuições;

III – estabelecer normas, propor, acompanhar e executar as políticas, as diretrizes e as ações de vigilância sanitária; (...)

VII – autorizar o funcionamento de empresas de fabricação, distribuição e importação dos produtos mencionados no art. 8º desta Lei e de comercialização de medicamentos; (...)

IX – conceder registros de produtos, segundo as normas de sua área de atuação; (...)

XV – proibir a fabricação, a importação, o armazenamento, a distribuição e a comercialização de produtos e insumos, em caso de violação da legislação pertinente ou de risco iminente à saúde; (...)

XXIV – autuar e aplicar as penalidades previstas em lei; (...)

XXVI - controlar, fiscalizar e acompanhar, sob o prisma da legislação sanitária, a propaganda e publicidade de produtos submetidos ao regime de vigilância sanitária;”

O art. 8º da Lei nº 9.782/99, por sua vez, determina incumbir a ANVISA a regulamentação legal, o controle e a fiscalização de produtos que envolvam risco à saúde, tendo, no inciso X, considerado como tais os “cigarros, cigarrilhas, charutos e qualquer outro produto fumígeno, derivado ou não do tabaco”.

A materialização da proteção à saúde da população levada a efeito pela ANVISA se opera, sobretudo, através do exercício fiscalizador-sanitário de toda a produção, distribuição e comercialização de produtos e serviços relacionados à saúde.

A partir desse marco histórico tornou-se possível à adoção de medidas regulatórias, de controle e de fiscalização dos produtos derivados do tabaco, de seu conteúdo e de suas emissões.

1.2.3 – DESAFIOS DA REGULAÇÃO DO TABACO

A regulamentação dos produtos derivados do tabaco é uma área muito recente no campo da vigilância sanitária. A epidemia do tabagismo é alvo de várias ações e políticas públicas amplamente aceitas pela população pelo viés da teoria da saúde-doença. No entanto, não está clara, para essa mesma população, nem tão pouco para diversas instâncias públicas, a diferença entre o controle epidemiológico de uma doença e o controle regulatório de um produto que apesar de ser contrário a todos os outros produtos regulados pela vigilância sanitária, ou seja, não se trata do consumo de um produto destinado a proteger a saúde da população ou ainda não há como prevenir a saúde da população quando se sabe dos malefícios advindos do uso dos produtos derivados do tabaco. Não obstante, é um produto legalmente comercializado e socialmente aceito.

A dificuldade que ainda existe em dar ciência à população da importância de se regular um produto que é totalmente nocivo à sua saúde ainda está longe de ser alcançado, pois ainda não se consegue quebrar a barreira da cultura da “opção”. Aqui fica claro que pode haver certo grau de ceticismo por parte da população, sob forte influência da própria indústria do tabaco – que tenta a todo custo minimizar a prática da regulação por parte do ente público -, de que a atuação da vigilância sanitária no controle e na regulação de tais produtos é uma atividade antiética, autoritária e abusiva. Para se alcançar uma maior credibilidade do setor público será necessário primar pela transparência nas suas atividades sempre referenciando o

mote da não maleficiência que se traduz pelo dever do Estado de evitar ou impedir o mal ou o dano causado à população. O princípio da não maleficiência, neste caso, deve estar amplamente garantido por meio de informações claras e seguras que assegurem a total integridade ao desenvolvimento de políticas de saúde pública.

Tomando por base que a saúde é um direito fundamental e um dever do Estado, como definir critérios éticos e transparentes para que a população tome conhecimento do conteúdo do produto que consome sob a ótica de que a saúde deve ser vista como “o mais completo estado de bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de enfermidade (OMS)”?

As doenças crônicas transmissíveis, como as doenças tabaco-relacionadas, a fome, a pobreza e a violência continuam subtraindo a saúde e a vida de três quartos da população mundial. Tal cenário impõe à regulação sanitária a necessidade de avançarmos na garantia à saúde em uma perspectiva de equidade sanitária ⁸.

Parafraseando Simone de Beauvoir ⁹ quando escreveu sobre a morte de sua mãe, no livro “A Very Easy Death”: “Não se morre por ter nascido, nem por ter vivido, muito menos de idade avançada. Se morre de alguma coisa... Não existe a morte natural: nada que acontece ao homem é natural, uma vez que a sua simples presença questiona o mundo. Todos devem morrer: mas para cada homem a sua morte é um acidente e, mesmo que seja conhecida e consentida, trata-se de uma violação injustificável.”

Atualmente as raras estratégias de regulação do produto, pelo próprio Brasil (RDC 090/07 – Anvisa) se baseiam em evidências de mensuração dos teores de nicotina, alcatrão e monóxido de carbono por cigarro com a utilização do regime de fumada da ISO e tal avaliação tem se mostrado pouco eficaz uma vez que a comunicação de tais teores tem levado a população a acreditar que cigarros com baixos teores de nicotina, alcatrão e monóxido de carbono representam menor risco e que são uma alternativa razoável para a cessação. Ficou clara a necessidade premente de desenvolver novos regimes de fumada que detectem com maior segurança os níveis de substâncias presentes no produto. E ainda, tendo em vista a posição da ISO como uma entidade voltada para os interesses da indústria, não poderiam os países

nem a OMS deixar de atentar para o risco de aquiescer com moldes, ditados pela própria indústria, travestidos de interesse público ¹⁰.

Faz-se necessária uma nova estratégia de regulação com base em mensurações do produto que objetivem a redução dos níveis toxicológicos na corrente primária da fumaça do cigarro. O cerne da questão da normalização dos níveis toxicológicos por miligrama de nicotina está em aprimorar a interpretação da mensuração da quantidade de fumaça gerada pelo cigarro bem como elucidar os erros comuns na classificação de risco e exposição humana definidos pela ISO ¹⁰. A nova abordagem busca a caracterização da toxicidade da fumaça gerada sob condições padronizadas de teste.

Essa nova abordagem é importante uma vez que minimizará a tendência que a população tem, induzida pela indústria tabagista, de que os resultados de pesquisas com base em medições feitas por máquinas representam fielmente a exposição humana do fumante aos valores de nicotina, alcatrão e monóxido de carbono. É fato que o ideal para a validação de testes como esse deveria incluir resultados advindos de pesquisa com humanos sobre exposição e danos. No entanto, o exame de evidências atuais no uso de biomarcadores de exposição e danos relacionados ao produto apontam para a não existência de biomarcadores validados ⁶.

Na esfera internacional, se considerarmos a comparabilidade dos produtos comercializados em vários mercados diferentes, veremos a intrínseca necessidade de estabelecer uma padronização para o processo de análise dos produtos, uma vez que “O uso de padrões para avaliar o desenho ou o desempenho de determinados produtos e processos tem se tornado cada vez mais comum e importante para toda a sociedade industrial. O aumento no comércio internacional, as grandes preocupações com a compatibilidade tecnológica e a pressão por parte dos próprios consumidores em relação a receber informação precisas sobre os produtos, têm “dado o tom” da importância estratégica e pratica na padronização dos produtos.” ¹¹ sobre o mesmo tema afirma que: “Em análises químicas a diferença na resposta do sistema de mensuração de um material padrão referência da amostra pode ser grande. De fato, em muitos casos pode se tornar impossível fazer a avaliação. Para superar tal problema, métodos padrão são desenvolvidos e validados, normalmente por meio de estudos em parceria e em muitos casos o desempenho do laboratório é

testado pela participação em esquemas de testes de proficiência. Além disso, embora a rastreabilidade dos resultados seja apenas em relação ao método utilizado, a incerteza do resultado pode ter por base dados experimentais obtidos da validação e dos estudos em parceria. Entretanto, a comparabilidade ficará, normalmente, limitada aos resultados obtidos pela utilização do mesmo método.”⁶.

Com toda a regulação de ponta e de reconhecimento internacional há a falta de um instrumento de contraprova que promova a fidelização das informações prestadas. Tal análise e controle fiscal só serão possíveis após a instalação do laboratório oficial prevista para 2010.

1.2.4 – REGULAR CONTEÚDOS E EMISSÕES

1.2.4.1 – BRASIL

Importante ressaltar que o Brasil, mesmo com todo seu pioneirismo na regulação dos produtos derivados do tabaco, então em 1999 com a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 320 que tornava obrigatório o registro anual, para efeitos cadastrais, de todos os produtos fumígenos, incluindo cigarros, cigarrilhas, charutos, fumo para cachimbo, fumo de rolo, rapé ou qualquer outro produto que utilize fumo como componente, não consta nos registros internacionais de pesquisa e análises de dados dos produtos.

A referida RDC 320/99 obrigava as empresas ao envio de informações sobre a composição do produto e componentes de cada um dos produtos, a quantidade dos compostos na corrente primária da fumaça, a quantidade dos compostos na corrente secundária da fumaça, a emissão total de compostos na fumaça do tabaco e ainda os teores das substâncias presentes e utilizados nos produtos de tabaco. Nessa época era obrigatória apenas a informação sobre nicotina, alcatrão e monóxido de carbono.

Em março de 2001 com a publicação da RDC 46 houve a primeira demonstração de ação regulatória no tocante à diminuição dos teores máximos de conteúdos e emissões tóxicas nos produtos. Com isso, houve a proibição, pioneira no mundo, dos descritores light, suave, mild soft, leve teor moderado baixo teor, entre outros que pudessem ser interpretados de forma errônea pela população quanto ao risco e

à segurança do consumo dos produtos com teores mais baixos. A RDC não era uma proposta de endosso por parte da autoridade sanitária de que produtos que estivessem alinhados à legislação seriam produtos com segurança de uso. O objetivo primordial da RDC 46/01 era evitar que a confusão dentre os diferentes produtos ao alcance da população uma vez que não havia comprovação científica sobre produtos que fossem menos maléficos por simplesmente apresentarem versões moderadas quanto ao uso de componentes químicos.

Ainda em 2001, no mês de maio, houve a publicação da RDC 105 em complemento a RDC 320/99, que estabelecia a obrigatoriedade de outras substâncias químicas encontradas na fumaça dos cigarros com a classificação dos compostos comprovadamente cancerígenos ou seus respectivos potenciais cancerígenos, segundo a classificação do IARC – International Agency Research on Câncer ¹².

Em 2003 as Resoluções 320/99 e 105/01 foram revisadas e houve a publicação da RDC 346 que previa outras definições e informações adicionais. E ainda, considerando a evolução tecnológica e, no intuito de aprimorar o registro dos dados cadastrais dos produtos derivados do tabaco, a GPDTA revisou mais uma vez a regulamentação então vigente e publicou no final de 2007 a RDC 090/07, que dentre outras provisões, instituiu o peticionamento eletrônico e ampliou as informações técnicas sobre o produto a serem reveladas pelas empresas fabricantes.

1.2.5 – AS NITROSAMINAS ESPECÍFICAS DO TABACO (TSNA)

1.2.5.1 – Aspectos gerais

A composição química do cigarro, muito embora altamente influenciada pela maneira como uma pessoa fuma, é primordialmente determinada pelo tipo de tabaco utilizado no seu preparo. O design e a engenharia do produto também são agentes influentes, assim, no caso do cigarro, a presença ou a ausência do filtro ou outros fatores, como por exemplo, buracos para ventilação, porosidade do papel e tipos de aditivos. Estima-se que dessas diferenças e características deriva-se diferentes concentrações químicas em cada produto. As análises sobre as formas como cada indivíduo fuma um cigarro demonstram que as doses de nicotina, carcinogênicos e toxinas dependem e variam de acordo com a intensidade da tragada ou do método utilizado para se fumar. Ou seja, a correlação com os índices de alcatrão presentes

no produto é muito menor do que anteriormente se acreditava. O mesmo acontece com a introdução da amônia no produto ¹³.

O tabaco contém cerca de 70 substâncias cancerígenas. A maioria pertence a três grupos: hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas e nitrosaminas. Estas últimas estritamente relacionadas com a nicotina¹⁴. A nicotina não é substância diretamente oncogênica. Entretanto, participa da carcinogênese por atuar como intermediária de macromoléculas pela sua nitrosação, produzindo nitrosaminas específicas do tabaco. Por outro lado, na sua metabolização no fígado, pode se formar subproduto, que participa da síntese de substâncias cancerígenas. Mais recentemente, constatou-se a propriedade de angiogênese da nicotina, que favorece a proliferação das células cancerosas ¹⁴.

As nitrosaminas são geradas durante o processo de fermentação, cura e queima das folhas de tabaco. São, portanto, encontradas na fumaça do tabaco. São quatro as principais nitrosaminas específicas do tabaco: ^{15,16,17,18}

- NNK2 – 4-(metilnitrosamina)-1-(3-piridil)-1-butanona;
- NNN – N'-nitrosonornicotina;
- NAB – N'-nitrosoanabasina; e
- NAT – N'-nitrosoanabatina.

As nitrosaminas encontradas em maior quantidade são NNK2, NNN e NAT. A nitrosamina NNK2 possui, entre todas, o maior potencial cancerígeno ^{2,20,21}.

Todas as nitrosaminas podem eventualmente ser detectadas na saliva e urina de fumantes ^{2,21}. Além de participar dos elementos constantes no tabaco, desenvolvendo câncer nos que fumam, as nitrosaminas NNK2 e NNN encontram-se em maior proporção relativa na fumaça que se evolva da ponta do cigarro, poluindo a atmosfera ambiental. NNK2 e NNN encontram-se na chamada corrente secundária, em concentração, respectivamente, 50 vezes e 5 a 10 vezes mais elevados que na corrente principal, que são diretamente inalados pelos tabagistas ^{2,20,21}. Dessa forma, essas nitrosaminas constituem importantes agentes cancerígenos para os fumantes passivos ²².

1.2.5.2 – Toxicidade das TNSA

As nitrosaminas específicas do tabaco (TSNA) são encontradas apenas nos produtos derivados do tabaco e são potencialmente carcinogênicas. São encontradas também nos denominados tabaco oral e inalável. Essas nitrosaminas estão associadas ao surgimento de tumores nos pulmões, na cavidade bucal, no esôfago, pâncreas e fígado ^{23,24}.

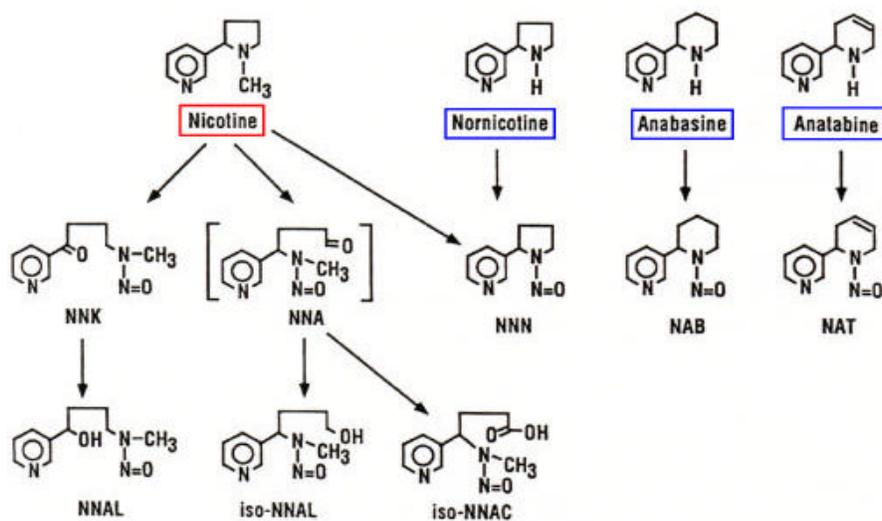
A Tabela 1 apresenta os níveis de carcinogenicidade para cada uma das nitrosaminas específicas do tabaco. A figura 1 ilustra a formação química das nitrosaminas presentes nos alcalóides do tabaco incluindo a nicotina.

Quadro 1: Nitrosaminas específicas do tabaco e seus níveis carcinogênicos segundo a IARC.

Nome	Acrônimo	Carcinogenicidade
N-nitrosornicotina	NNN	2B
4-(methylnitrosamina)-1-(3-pyridyl)-1-butanona	NNK	2B
4-(methylnitrosamina)-1-(3-pyridyl)-1-butanol	NNAL	2B
N'-nitrosoanatabina	NAT	3
N'-nitrosoanabasina	NAB	3
4-(methylnitrosamina)-4-(3-pyridyl)butanal	NNA	3
4-(methylnitrosamina)-4- iso-(3-pyridyl)-1-butanol	NNAL	
4-(methylnitrosamino)-4- iso-(3-pyridyl)butyric acid	NNAC	

Fonte 12

Figura 1: Processo de nitrosação dos alcalóides do tabaco para a formação específica de nitrosaminas (TSNA)



Fonte: 6

2 - OBJETO DE PESQUISA

2.1 - A REGULAÇÃO DAS TNSA

Como especificado acima, as substâncias cancerígenas presentes no tabaco podem ser agrupadas em três grupos: hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HPAs), aminas aromáticas e nitrosaminas. Os HPAs e as aminas aromáticas são bem conhecidos, o que não ocorre com as nitrosaminas. Sendo assim, a presença de nitrosaminas, particularmente no cigarro pelo seu amplo consumo, deve ser objeto de investigação extensa e abrangente porque constitui um grave risco à saúde humana e precisa ser exposto para poder ser mais adequadamente tratado na legislação específica vigente.

O grupo formado pela OMS, TobReg, aponta a redução de substâncias tóxicas na composição dos produtos como uma das melhores formas de regulação do produto, pois há forte evidência de que o uso de nitrosaminas, por exemplo, pode ser diminuído de forma acentuada com a tecnologia adotada atualmente na fabricação desses produtos. A diminuição de agentes tóxicos por miligrama de nicotina na composição dos cigarros tornará a regulação dos cigarros consistente com a regulação de outros produtos consumidos pela população. A redução de agentes tóxicos em produtos amplamente consumidos por seres humanos é uma das práticas regulatórias mais bem aceitas nos dias de hoje.

Ressalte-se aqui, mais uma vez, que a estratégia regulatória não tem por base mensurações feitas a partir da exposição humana à fumaça do cigarro nem de seu risco, e assim não pode ser utilizada para quantificar redução de dano ou de agravos e doenças. A proposta aqui apresentada é baseada em mensurações de agentes tóxicos já determinados conforme aparecem na fumaça exalada pela queima do tabaco gerada sob condições padronizadas. Fica sob a responsabilidade das autoridades sanitárias do país não autorizar a disseminação de informações que possam confundir a população quanto à segurança e à eficácia dos produtos sendo comercializados. A proposta de se obrigar a diminuição dos níveis de substâncias tóxicas nos produtos não representa que os produtos assim fabricados sejam mais seguros ou ofereçam menos riscos à saúde da população. A proposta de regulação dos produtos tendo em conta seu conteúdo não representa de modo algum que a

autoridade sanitária endosse ou aprove os produtos comercializados, pois não há comprovação científica de qualquer nível seguro para o consumo de tais produtos.

Observemos o quadro 2 com resultados encontrados em marcas no mercado canadense ²⁵:

Quadro 2 – Concentrações de alguns componentes tóxicos encontrados no mercado canadense

Componente tóxico	Level in µg/mg nicotine	
	Marcas internacionais _a	Marcas Canadenses _b
NNK	0.072	0.047
NNN	0.114	0.027
Acetaldeído	860	670
Acrolein	83	97
Benzeno	48	50
Benzo[a]pyrene	0.011	0.011
1,3-Butadiene	67	53
Carbon monoxide	18	400
Formaldeído	47	97

NNK, 4-(*N*-nitrosomethylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone; NNN, *N*'-nitrosornicotine

Fonte: 6,25

Os níveis descritos na Tabela 1, na coluna 'Marcas Internacionais', tem por base uma amostra internacional ²⁵ de marcas encontradas nos EUA que contem uma mistura de tabacos. Os números apresentados na coluna 'marcas canadenses' têm por base um grupo de marcas relatadas ao Departamento de Saúde do Canadá - Health Canadá -, que refletem cigarros contendo predominantemente tabaco curado por defumação. Esses dois tipos de cigarros são considerados semelhantes aos que são comercializados em outros países, incluindo o Brasil ²⁶.

O quadro acima serve apenas de exemplo, devendo os reguladores utilizar dados relatados de seus próprios mercados para estabelecer níveis, ou deverão optar por valores já estabelecidos que se assemelhem ao mercado sendo regulado. As diferenças encontradas nos níveis relatados nos dois tipos de cigarros se apresentam particularmente altas para as nitrosaminas específicas do tabaco (TSNA) *N*'-nitrosornicotine (NNN) e 4-(*N*-nitrosomethylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK).

3 - JUSTIFICATIVA

3.1 - Caracterização do problema e indicação sobre a relevância da pesquisa;

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) revelam que os produtos derivados do tabaco, embora sua produção e comércio sejam legalizados em quase todo o mundo, são os únicos produtos legais que não trazem nenhum benefício para seus consumidores. E ainda: cerca de 50% dos fumantes, que seguem 'fielmente' as orientações dos fabricantes, veiculadas no bojo de estratégias de marketing para estimular o consumo dos produtos, têm morte relacionada ao seu uso ²⁷.

Nesse cenário, os estados membros da OMS têm buscado formas de melhor conhecer as substâncias que compõem tanto o produto quanto a fumaça emitida pelos cigarros para a formulação de políticas capazes de enfrentar essa ameaça à saúde humana. A regulação dos produtos derivados do tabaco exige o aprimoramento de instrumentos pelos quais os produtos possam ser avaliados.

Os métodos mais comuns que têm sido utilizados para a mensuração dos teores de substâncias tóxicas tanto na corrente primária, na secundária e no tabaco total em um cigarro têm por base a utilização de máquinas de fumar. Entretanto, essas máquinas apresentam limitações que prejudicam essa avaliação, uma vez que sua capacidade analítica se resume apenas a três componentes: alcatrão, nicotina e monóxido de carbono por cigarro com base no regime da ISO e da Comissão Federal de Comércio dos EUA (FTC).

Há consenso científico de que os resultados apresentados pelas análises a partir das máquinas de fumar não são um bom indicativo do conteúdo das emissões de substâncias prejudiciais à saúde das pessoas, uma vez que tais resultados não fornecem estimativas válidas da exposição humana ou exposição relativa durante o ato de fumar no que se refere às diferentes marcas de cigarros ^{06,24,28}.

E disso se aproveitam as indústrias em suas campanhas de disseminação de informação à população sobre as possíveis diferenças de níveis de toxicidade encontradas entre as marcas de cigarros. A utilização de tal informação pode causar confusão uma vez que se trata de informações sem comprovação científica, enganosas, manipuladas de forma a induzir a população a acreditar que a exposição

e o risco à saúde serão diferentes caso troquem a marca de cigarro usada por marcas com teores mais baixos. É fundamental que as novas estratégias de regulação desse produto leve em consideração esse tipo de informação enganosa.

Há diferentes regimes utilizados pelas máquinas de fumar, como o método ISO/FTC, o método desenvolvido pelo estado de Massachusetts, EUA, e o do regime intenso do governo canadense, que bloqueia os buracos de ventilação nos filtros dos cigarros, promovendo assim uma análise mais precisa dos níveis de toxicidade das substâncias químicas encontradas na fumaça do tabaco. Igualmente, esses métodos, mesmo que mais intensos também não são estimativas válidas da exposição humana ou da exposição relativa. Por exemplo, um teste feito a partir de uma única máquina produz apenas um conjunto de níveis tóxicos. E assim, continua a ilusão de que algumas marcas podem ser traduzidas como menos nocivas.

Ao contrário das máquinas de fumar, os fumantes apresentam variações constantes de fumada mesmo quando se usa a mesma marca de cigarro. Vários são os fatores que contribuem para isto: ambiente (trabalho, lazer, casa etc.), período do dia, estado emocional do fumante dentre outras. Tais fatores variam de pessoa para pessoa, não há padrão que caracterize o fumante, o que limita ainda mais a confiabilidade dos resultados obtidos pelas análises realizadas pelas máquinas de fumar.

As alterações no design do cigarro também representam alterações sistemáticas que podem ser verificadas na maneira da fumada. Enquanto alguns fumantes buscam alcançar o nível máximo de absorção de nicotina outros se contentam com níveis mais baixos de absorção^{14,29}. Há ainda variações substanciais na maneira da tragada de cada indivíduo (tamanho da tragada, duração da tragada, tempo médio de sustentação da tragada, intervalo e consistência da inalação) utilizada para atingir o nível de nicotina que o satisfaça a cada momento da fumada. Além disso, os fumantes podem variar a maneira da fumada quando mudam de um tipo de cigarro para outro^{30,31,32,33}.

Alcatrão, nicotina e monóxido de carbono além de outros agentes tóxicos variam consideravelmente em face dos parâmetros das máquinas e tais variações são

detectadas quando os níveis são expressos por cigarro e quando são utilizados padrões por miligrama de nicotina ou de alcatrão.

As limitações apontadas acima não sugerem o banimento das máquinas de fumar que hoje são utilizadas para as análises. Elas têm sido de extrema importância no sentido de sinalizar o estado da arte de grande valia no processo de regulação dos derivados do tabaco em todo o mundo. Têm sido fundamentais ainda na indução de pesquisas para a quantificação real da exposição dos fumantes por meio de biomarcadores na urina, no sangue e na saliva. Esses biomarcadores são extraídos de cada fumante individual e qualquer ato que possa influenciar a característica de fumada pode influenciar as características do produto utilizado ³³.

A distinção entre os resultados apresentados devido às variações entre a análise dos produtos e a análise do comportamento dos fumantes (ex. uma pessoa que usa um produto e como ela o utiliza) é um desafio formidável para a comunidade científica. Inúmeras pesquisas ainda serão necessárias para equacionar tais divergências de forma a tornar os biomarcadores de exposição em instrumentos eficazes para a regulação dos produtos.

Além de todo o exposto acima e ainda a partir das limitações já apresentadas tornou-se imprescindível a análise da presença de nitrosaminas, particularmente na fumaça expelida pelo cigarro, uma vez que constitui um grave risco à saúde humana (tanto ativa quanto passivamente). A caracterização das diferenças apresentadas pelos compostos tóxicos a partir de novas análises pode ser um poderoso instrumento de avaliação para a regulação dos produtos.

Mesmo com todo apoio de agências multilaterais no debate do tema há um sério desafio a ser vencido: buscar alternativas de pesquisa, viáveis financeiramente, para se obter no menor espaço de tempo possível o conhecimento necessário para a determinação real dos níveis dessas substâncias encontradas no organismo humano.

4 - Inserção da pesquisa nas linhas prioritárias do PEP-VISA.

Macroeixos II:

Objetos de Intervenção.

Linha de Pesquisa:

1. Serviços de Interesse da VISA;

Problemas relacionados:

Defasagem da vigilância sanitária frente ao desenvolvimento tecnológico na prestação dos serviços aqui relacionados, tais como: a fabricação dos cigarros, consumidos por uma parcela da população brasileira.

5 - OBJETIVOS

5.1 - Objetivo geral (propósito do estudo):

Contribuir para a regulamentação do tabaco no Brasil por meio da identificação e quantificação das principais nitrosaminas derivadas do tabaco em amostras de marcas de cigarro comercializadas legalmente no País.

5.2 - Objetivo específico (detalhamento do objetivo geral):

1. Identificar as principais nitrosaminas presentes nos cigarros brasileiros;
2. Quantificar as nitrosaminas mais significativas do ponto de vista toxicológico;
3. Preparar um banco de dados com os resultados obtidos
4. Subsidiar a regulamentação nacional dos produtos derivados do tabaco

Com toda a regulação de ponta e de reconhecimento internacional há a falta de um instrumento de contraprova que promova a fidelização das informações prestadas. A análise e o controle fiscal só serão possíveis após a instalação do laboratório oficial, prevista para 2010.

A regulação dos produtos derivados do tabaco – principalmente a regulação do conteúdo e das emissões por meio de testes – é um dos pilares básicos de qualquer programa de controle do tabaco. Dos conteúdos e emissões presentes nos produtos derivados do tabaco as nitrosaminas específicas do tabaco merecem destaque devido ao seu potencial carcinogênico.

Nesse contexto o presente projeto tentará estabelecer o nexos causal entre o uso das nitrosaminas na composição dos cigarros e o desenvolvimento de doenças tabaco-relacionadas, principalmente as doenças respiratórias e os cânceres.

6. METODOLOGIA

6.1 – AMOSTRAGEM

A metodologia empregada é baseada no método OMS/ TOBLAB ³⁴ e será brevemente descrita a seguir.

Realizar a coleta livre de cinco marcas de cigarro (contendo vinte unidades cada) das mais comercializadas e outras cinco marcas aleatórias também presentes no mercado consumidor.

6.1.2 Preparação das amostras

Todo o material deverá ser acondicionado de forma a ser fumado pelas máquinas pelo período de ao menos 48 hr e em menos de 10 dias de acordo com as normas ISO - International Standards Organization (ISO) 3402:1999.



6.1.3 Operacionalização da máquina de fumar

Condição ambiente: A condição ambiente para a fumada das amostras são as especificadas no documento ISO 3308:2000.

Especificações da máquina: seguir orientação da ISO 3308:2000, à exceção da seção descrita no item abaixo.

6.1.3.1 condições da máquina para fumada no regime canadense:

a) regular a máquina para desenvolver um volume de tragada (puff volume) de 55±0.1 mL.

b) regular a máquina para tragar em uma frequência de 30 sec.

Programar cada máquina para finalizar as tragadas quando o cigarro já tiver sido queimado (ou fumado) até o ponto estabelecido na seção 6.1.2.

A material particulada total deverá ser coleta conforme as orientações da ISO 4387:2000.

6.1.4 Determinação das TNSA.

A determinação das nitrosaminas específicas do tabaco será realizada de acordo com a técnica descrita em Zhu et al ³⁵ que se baseia coleta do material particulado da fumaça do cigarro seguida da extração das nitrosaminas com éter, limpeza por extração em fase sólida com Supelclean ENVI-Carb e determinação por cromatografia a gás/espectrometria de massas.

Os primeiros testes e análises deverão ser passivos de uma avaliação inicial. O número de cigarros para análise poderá ter que ser ajustado de forma a evitar viés no material particulado retirado dos filtros (filter pad). Caso o material particulado total exceda 600 mg para cada filtro de 92 mm ou 150 mg para os filtros de 22 mm, o número de cigarros fumados na máquina, por filtro, deverá ser diminuído.

6.2 – FINANCIAMENTO DA AÇÃO

O orçamento para tal ação será previsto no PLANOR (planejamento orçamentário) da Gerência de Produtos Derivados do Tabaco – GPDTA, como ação de controle de

produtos e serviços para início da atividade de fiscalização com vistas à ampliação da coleta em parceria com a vigilância sanitária municipal.

Tendo em vista que a proposta não envolve procedimentos com sujeitos de pesquisa não haverá necessidade de ser apresentada ao Comitê de Ética.

7. CRONOGRAMA

Indicação das etapas da pesquisa e da previsão do tempo necessário para realizá-las ao longo do ano de 2010:

2010	jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul	Ago	set	out	Nov	dez
Desenvolvimento e Validação da metodologia analítica	■	■										
Procedimento de amostragem 5 marcas de cigarro de estudo			■			■			■			
Preparação das amostras para análise				■			■			■		
Tratamento e análise dos dados obtidos					■			■			■	
Elaboração de relatório												■

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DESER. Contexto Rural – Revista do Departamento de Estudos Sócio-econômicos Rurais. Curitiba: Gráfica Popular, a. III, n. 04, dez. 2003: 10-15
2. Rosemberg, J. Nicotina. Droga Universal, 2003. Disponível em www.inca.gov.br, acessado em julho 2009;
3. Souza Cruz - disponível em <http://www.souzacruz.com.br> acessado em julho 2009
4. Wikipédia – Brasão das Armas da Republica do Brasil. Disponível em: http://pt.wikipedia.org/wiki/Bras%C3%A3o_de_armas_do_Brasil, acessado em setembro de 2009.
5. Brasil, decreto N° 5.658, de 2 de janeiro de 2006. disponível em <http://www.planalto.gov.br>, acessado em julho 2009.
6. World Health Organization (WHO). The Scientific Basis of Tobacco Regulation. WHO Technical Report Series 951. Geneva (Switzerland): WHO; 2008
7. Canotilho, J.J.G. Direito Constitucional e Teoria da Constituição, 7ª edição (2003) ed. Almedina, Coimbra.
8. World Health Organization (WHO) – Tobacco Free Initiative (TFI), disponível em: <http://www.who.int/tobacco/en/>, acessado em julho de 2009.
9. De Beauvoir, SA. Very Easy Death. New York, Pantheon Books, 1965.
10. Legacy Tobacco Documents (<http://legacy.library.ucsf.edu/action/search/basic>, acessado em junho de 2009.
11. Standards Council of Canada – SCC, Standard Systems, a guide for Canadian regulators http://www.scc.ca/Asset/iu_files/stdsguide_e.pdf, acessado em junho 2009.
12. IARC – International Agency Research on Câncer. <http://iarc.fr>, acessado em agosto de 2009.
13. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 83 (2004) - Tobacco Smoke and Involuntary Smoking – International Agency Research on Cancer - Disponível em <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/volume83.pdf>, acessado em setembro de 2009.
14. Rosemberg J. Tabagismo e Cancer. Ed Cegraf. Brasília, 1991.
15. Benowitz NL. Nicotine safety and toxicity. Ed Oxford Univ Press New York. 1998;
16. Hecht SS, Hoffmann D. The relevance of tobacco – specific nitrosamines to human cancer. Cance Surveys. 1989. 8:273.

17. Hecht SS, Hoffmann D. Tobacco specific N nitrosamines an important group of carcinogens in tobacco and tobacco smoke. *Carcinogenesis*. 1988. 9:875
18. Hoffman D. Tobacco specific N-nitrosamines and a derived N-nitrosamine. Chemistry, biochemistry, carcinogenicity and relevance to humans. *J Toxicol Environ Health*. 1994. 41:52.
19. Hoffmann D. Tobacco specific N-nitrosamines. Chemistry, biochemistry carcinogenicity and relevant to human. *J Toxicol Environ Health*. 1994. 41:1)
20. Belinsky SA. Dose response relationship between O6-methylguanine formation in Clara cells and induction of pulmonary neoplasia in rats by 4(methylnitrosamino-1-(3-pyridyl)-1-butanone. *Cancer Res*. 1990. 50:3772
21. Carmela SG. Metabolites of the tobacco specific nitrosamine 4 (methylnitrosamino-1-(3-pyridyl)-1-butanone in smokers urine. *Cancer Res*.1993. 53:721.
22. US DEPARTMENT OF HEALTH EDUCATION AND WELFARE. Smoking and Health. A report of the Surgeon General. Pub (PHS) 79-50066. USA, 1979.).
23. Hoffmann D, Rivenson A, Hecht SS. The biological significance of tobacco-specific N-nitrosamines: smoking and adenocarcinoma of the lung, *Critical Reviews in Toxicology*, 26(2): 199-211 (1996)
24. U.S. Department of Health and Human Services. Reducing the Health Consequences of Smoking: 25 Years of Progress. A report of the Surgeon General 1989.
25. Canadá – Health Canada – Tobacco. Disponível em http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/tobactabac/legislation/reg/indust/constitu_e.html, acessado em setembro de 2009
26. Counts ME, Morton MJ, Laffoon SW, Cox RH, Lipowicz PJ. Smoke composition and predicting relationships for international commercial cigarettes smoked with three machine-smoking conditions. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2005 Apr;41(3):185-227. Epub 2005 Jan 26.
27. WHO - 10 facts on the tobacco epidemic and its control http://www.who.int/features/factfiles/tobacco_epidemic/en/index.html, acessado em setembro de 2009.
28. Stratton K, Shetty P, Wallace R, Bondurant S. (Editors). *Clearing the Smoke: Assessing the Science Base for Tobacco Harm Reduction* (2001). National Academy Press. Washington, D.C.
29. Jarvis MJ, Feyereabend C, Bryant A, Hedges B, Primatesta P. Passive smoking in the home: plasma cotinine concentrations in non-smokers with smoking partners. *Tob Control*. 2001 Dec;10(4):368-74.
30. Djordjevic MV, Stellman SD, Zang E. Doses of nicotine and lung carcinogens delivered to cigarette smokers. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Jan 19;92(2):106-11

31. Melikian AA, Djordjevic MV, Chen S, Richie J Jr, Stellman SD. Effect of delivered dosage of cigarette smoke toxins on the levels of urinary biomarkers of exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007 Jul;16(7):1408-15.
32. Melikian AA, Djordjevic MV, Hosey J, Zhang J, Chen S, Zang E, Muscat J, Stellman SD. Gender differences relative to smoking behavior and emissions of toxins from mainstream cigarette smoke. *Nicotine Tob Res.* 2007 Mar;9(3):377-87
33. National Cancer Institute (USA). Monograph 10: Health Effects of Exposure to Environmental Tobacco Smoke. Tobacco Control Research – disponível em <http://cancercontrol.cancer.gov/tcrb/monographs/10/>, acessado em agosto de 2009
34. TobLabNet - World Health Organization Tobacco Laboratory Network Method. Protocolo não publicado, disponibilizado aos integrantes da rede em setembro de 2009.
35. Zhou J, Bai R And Zhu Y. *Rapid Commun. Mass Sepctrom.*, 2007, 21, 4086-92