



UNIVERSIDADE DO PLANALTO CATARINENSE
CURSO DE BIOMEDICINA

**EFEITOS DO TABAGISMO GESTACIONAL: EVIDÊNCIAS DO ESTRESSE
OXIDATIVO EM HUMANOS E MODELOS ANIMAIS**

LUÍSA ROSA ABRAHÃO

Lages (SC)
2025

**EFEITOS DO TABAGISMO GESTACIONAL: EVIDÊNCIAS DO ESTRESSE
OXIDATIVO EM HUMANOS E MODELOS ANIMAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito para obtenção de grau de
Bacharel em Biomedicina.

Luísa Rosa Abrahão.

Orientadora: Prof. Ma. Dhébora Mozena
Dall'igna

Lages (SC)

2025

FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Pesquisa de Conclusão de Curso apresentado como requisito para a obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina pela Universidade do Planalto Catarinense.

Banca Examinadora:

Ma. Dhébora Mozena Dall'Igna
Orientador

Ma. Nayara Lisboa Almeida

Ma. Ketlen Vieira Borges

Lages, novembro de 2025

INTRODUÇÃO GERAL

Este trabalho teve como objetivo estudar, dentro da literatura científica existente, o estresse oxidativo em gestantes fumantes, incluindo mulheres e modelos experimentais, e suas consequências para a prole.

A pesquisa apresentada neste documento no formato de artigo científico é requisito para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

8-iso-PGF2 α = 8-iso-prostaglandina F2 α

8-OHdG = 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina

AAV9.DNMT3B = Vírus adeno-associado tipo 9 contendo cDNA de DNMT3B

ALA = Ácido α -lipoico

ALT = Alanina Aminotransferase

AnxA1= Anexina A1

AOPP = Produtos Avançados de Oxidação de Proteínas

APAP = Paracetamol (em inglês *acetaminophen*)

APOH = Apolipoproteína H

AQP4 = Aquaporina-4

AST = Aspartato aminotransferase

ATG5 = Proteína autofágica 5

ATGL= Lipase de triglicerídeos de gordura

Bcl-xL = Proteína anti apoptótica da família Bcl-2

BDNF = Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro

CAT = Catalase

Cd = Cádmio

CEP = Comitê Ética em Pesquisa

CYP1A1 = Citocromo P450 1A1

CYP1A2 = Citocromo P450 1A2

CYP1B1 = Citocromo P450 1B1

CYP2A1= Citocromo P450 A1

CYP2B1/2 = Citocromo P450 isoformas 2B1 e 2B2

CYP2E1= Citocromo P450 2E1

CYP3A11 = Citocromo P450 de camundongos

DIP2C = Proteína 2 homóloga C de interação com disco

DiY = Ditirosina (do inglês *dityrosine*)

DNMT1,DNMT3A e DNMT3B = DNA metiltransferases (metilação do DNA)

EROs = Espécies Reativas de Oxigênio

Fe = Ferro

FOXD1= Forkhead box D1 (fator de transcrição)

Fpr1 = Receptor de peptídeo formilado 1

FSH = Hormônio folículo-estimulante

GPx = Glutathione Peroxidase

GPx1 = Glutathione Peroxidase 1

GPx4 = Glutathione Peroxidase 4

GSH/GSSG = Glutathione reduzida /Glutathione oxidada

H₂S = Sulfeto de hidrogênio

HIF-1 = Fator Induzível por Hipóxia 1

HMGB1 = Proteína do grupo de alta mobilidade 1

HNE = 4-hidroxinonenal (produto de peroxidação lipídica)

HNF4 α = Fator nuclear hepatocitário 4-alfa

HO-1 = Heme oxigenase-1 (enzima antioxidante)

IL-1 = Interleucina 1

IL-10 = Interleucina 10

IL-1 β = Interleucina 1 beta

IL-6 = Interleucina 6

iNOS – óxido nítrico sintase induzível (do inglês *inducible nitric oxide synthase*)

IQOS = “I Quit Ordinary Smoking”, dispositivo de tabaco aquecido (marca Philip Morris)

JUUL = Cigarro eletrônico da marca JUUL Labs

KEAP1 = Proteína 1 associada a ECH do tipo Kelch (do inglês *Kelch-like ECH-associated protein 1*)

LDL-c = Colesterol da lipoproteína de baixa densidade

MAFF = fator de transcrição

MAPK = Proteína Quinase ativada por Mitógeno

MDA = Malondialdeído

MH = 4-O-methylhonokiol

MitoQ = Mitoquinol (antioxidante mitocondrial)

MnSOD = Superóxido Dismutase de Manganês

mtDNA = DNA mitocondrial

MT = Metalotioneína

nAChRs = Receptores nicotínicos de Acetilcolina

NADPH oxidases (NOX1, NOX2, NOX4) = geram espécies reativas de oxigênio

NaHS = Hidrossulfeto de sódio

NF-kappaB = Fator nuclear kappa B

NO = Óxido nítrico

Nrf2 = Fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2

NY = Nitrotirosina (do inglês *nitrotyrosine*)

OSI = Índice do estresse oxidativo

ox-LDL = LDL oxidado

OXPHOS = Fosforilação oxidativa

Pb = Chumbo

PFAS – Substâncias Per- e Polifluoroalquil

PFDA – Ácido Perfluorodecanoico

PFNA – Ácido Perfluorononanoico

PFOA – Ácido Perfluorooctanoico

PFOS – Sulfonato de Perfluorooctano

PFuNDA = Ácido perfluoro undecanóico

PGE2 = Prostaglandina E2

PGF2 α = Prostaglandina F2 alfa

PGI2 = Prostaciclina

PON1= Paraoxonase 1

PRKCA = Proteína quinase C alfa

PRL= Prolactina

RAGE = Receptor para Produtos de Glicação Avançada

RTN/pFRG = Núcleo Retrotrapezóide / Grupo Respiratório Parafacial

Se = Selênio

SEND = Produtos de sistemas eletrônicos de liberação de nicotina

siRNA = RNAs de interferência pequenos

SIRT1= Sirtuína 1

SOD = Superóxido dismutase

SOD1 =Superóxido Dismutase 1 (citoplasmática)

SOD2 =Superóxido Dismutase 2 (mitocondrial)

T-AOC = Capacidade antioxidante total

TBARS = Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

TLR4 = Receptor do tipo Toll 4

TNF- α = Fator de necrose tumoral alfa

TOMM20 = Translocase da Membrana Mitocondrial Externa 20 (do inglês *translocase of outer mitochondrial membrane 20*)

UNIPALAC = Universidade do Planalto Catarinense

Zn = Zinco

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL.....	4
1 INTRODUÇÃO.....	12
2 METODOLOGIA.....	14
3 RESULTADOS.....	15
4 DISCUSSÃO.....	33
4.1 Evidências gerais do estresse oxidativo em humanos e modelos animais.....	33
4.3 Impactos no Sistema cardiovascular.....	35
4.4 Impactos no Sistema renal.....	35
4.5 Impactos no Sistema hepático.....	36
4.6 Impactos no Sistema nervoso central.....	37
4.7 Impactos no Sistema pulmonar.....	38
4.8 Impactos no Sistema metabólico.....	39
4.9 Impactos no Sistema reprodutivo.....	39
4.10 Impactos sobre os antioxidantes.....	40
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
REFERÊNCIAS.....	44

Efeitos do tabagismo gestacional: Evidências do estresse oxidativo em humanos e modelos animais

Effects of Gestational Smoking: Evidences of Oxidative Stress in Humans and Animal Models

Luísa Rosa Abrahão ^{1*}; Prof. Ma. Dhébora Mozena Dall'Igna ²

1. Acadêmica do Curso de Biomedicina - UNIPLAC

2. Professora do Curso de Biomedicina - UNIPLAC

*Autor para Correspondência: Universidade do Planalto Catarinense, Av. Castelo Branco, 170 – Bairro Universitário Cep 88509-900, e-mail luabrahao@uniplaclages.edu.br

RESUMO

INTRODUÇÃO: O tabagismo durante a gestação é um fator de risco para complicações maternas e fetais. Entre os mecanismos, destaca-se o estresse oxidativo, caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade antioxidante do organismo. Em mulheres e animais/ratas grávidas, esse processo está associado a alterações na placenta, restrição de crescimento intrauterino e partos prematuros. **OBJETIVO:** Revisar a literatura sobre o estresse oxidativo em mulheres grávidas fumantes e em modelos animais expostos à nicotina ou fumaça do cigarro, com ênfase nos marcadores oxidativos e nos mecanismos de defesa antioxidante envolvidos no risco materno-fetal. **METODOLOGIA:** Neste estudo foi realizada uma revisão bibliográfica para elencar os principais elementos que causam o estresse oxidativo. Foram utilizadas as palavras-chave “*oxidative stress*”, “*nicotine exposure*”, “*pregnancy*”, “*cigarette smoking*”, “*water pipe tobacco*”, “*e-cigarette*”, “*mice*”, “*neonatal*”, “*prenatal exposure*”, “*breastfeeding*”, “*placenta*” e “*supplementation*” interrelacionados com o inter-booleano “AND” e “OR”. Foram realizadas buscas na base de dados Pubmed, entre os anos de 2014 e 2025, disponíveis em inglês. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A revisão integrativa permitiu selecionar 52 artigos publicados entre 2014 e 2025, envolvendo humanos e modelos animais, considerando os efeitos do tabagismo gestacional e a exposição à nicotina sob diferentes formas, tais quais cigarro convencional, eletrônico e narguilé, sobre o estresse oxidativo e suas implicações materno-fetais. Evidencia-se o desequilíbrio de espécies reativas de oxigênio e o sistema antioxidante. Tal contexto é caracterizado pelo aumento de radicais livres, redução de antioxidantes, como SOD, GPx, CAT e GSH, além da elevação de biomarcadores como 8-OHdG e NF-kappa b, indicando peroxidação lipídica e consequentemente, danos ao DNA. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** A exposição materna ao tabagismo, sendo cigarros tradicionais eletrônicos e narguilé, causam estresse oxidativo em gestantes e descendentes, elevando EROs e reduzindo antioxidantes, comprometendo o desenvolvimento fetal e aumentando riscos metabólicos. Intervenções antioxidantes mostram potencial, mas mais pesquisas em humanos são necessárias para prevenção e redução dos impactos materno-fetais.

Palavras-chave: Estresse oxidativo. Gravidez. Cigarros. Narguilé. Cigarro eletrônico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Tobacco use during pregnancy is a recognized risk factor for maternal and fetal complications. Among the underlying mechanisms, oxidative stress stands out, defined as an imbalance between the production of reactive oxygen species and the body's antioxidant defenses. In both human and animal models, this process has been linked to placental alterations, intrauterine growth restriction, and preterm birth. **OBJECTIVE:** To analyze, through a literature review, the relationship between smoking during pregnancy and oxidative stress, as well as its implications for maternal and fetal health. **METHODOLOGY:** A bibliographic review was conducted to identify the main elements contributing to oxidative stress. The following keywords were used: “*oxidative stress*,” “*nicotine exposure*,” “*pregnancy*,” “*cigarette smoking*,” “*water pipe tobacco*,” “*e-cigarette*,” “*mice*,” “*neonatal*,” “*prenatal exposure*,” “*breastfeeding*,” “*placenta*,” and “*supplementation*”, combined using the Boolean operators “AND” and “OR.” Searches were performed in the PubMed database, covering publications from 2014 to 2025, available in English. Exclusion criteria included closed-access platforms, studies outside the specified time frame, and those not addressing the topic. **RESULTS AND DISCUSSION:** The integrative review selected 52 articles published between 2014 and 2025, involving humans and animal models, considering the effects of gestational smoking and nicotine exposure in various forms such as conventional cigarettes, electronic cigarettes, and hookahs, on oxidative stress and its maternal-fetal implications. There is evidence of an imbalance between reactive oxygen species and the antioxidant system. This context is characterized by increased free radicals, reduced antioxidants such as SOD, GPx, CAT, and GSH, as well as elevated biomarkers like 8-OHdG and NF-kappa B, indicating lipid peroxidation and consequently, DNA damage. **FINAL CONSIDERATIONS:** Maternal exposure to smoking, including traditional cigarettes, electronic cigarettes, and hookah, causes oxidative stress in pregnant women and offspring, increasing ROS and reducing antioxidants, compromising fetal development and increasing metabolic risks. Antioxidant interventions show potential but more human studies are needed to prevent and reduce maternal-fetal impacts.

Keywords: Oxidative stress. Pregnancy. Cigarettes. Water Pipe Tobacco. Electronic cigarette.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com pesquisas realizadas pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2024), o número de mulheres grávidas fumantes vem crescendo no Brasil, chegando a 120 mil, sendo a maioria fumantes de baixa renda, jovens, entre 18 e 24 anos, e sem preparo escolar. Com base nesses dados, infere-se que tal prática induz ao estresse oxidativo, que se constitui de um desequilíbrio entre agentes oxidantes e o sistema de defesa antioxidante (Barbosa *et al.*, 2010).

A relação de causalidade entre o uso do tabaco e nicotina por gestantes e o estresse oxidativo se dá por meio da geração dos radicais livres que provocam alterações placentárias, que contribuem para mudanças mitocondriais, celulares e respostas sistêmicas inflamatórias

(Grzeszczak, *et al.*, 2023). É por meio da placenta que os nutrientes passam para o feto, portanto, qualquer substância ingerida causará impactos no desenvolvimento embrionário, restringindo o crescimento e prejudicando o desenvolvimento vascular da placenta. Isso ocorre porque um desenvolvimento placentário anormal compromete a insuficiência vascular placentária, diminuindo a troca de nutrientes entre mãe e filho, o que também pode levar a várias outras complicações, como a pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional ou abortos espontâneos (Pereira, *et al.*, 2014). A nicotina passa de forma rápida pela barreira placentária fetal, alcançando o feto em concentrações 15% maiores que as observadas nas mães (Pintican *et al.*, 2019). Além disso, há uma maior prevalência de baixo peso ao nascer, causada pela falta de nutrição e oxigênio para os fetos em desenvolvimento (McGrath-Morrow *et al.*, 2020; Hussain, *et al.*, 2021).

Nessa revisão bibliográfica, investigou-se as diferentes formas em que tabaco e nicotina podem ser consumidas, tais como cigarros convencionais, cigarros eletrônicos e narguilé. Independentemente da sua apresentação, o dano causado pelas substâncias já citadas é um fato comprovado por estudos científicos. A nicotina, principal composto ativo presente nos três tipos de produtos, é o principal responsável pela dependência (BRASIL, 2022), e facilmente atravessa as barreiras das membranas devido à sua natureza lipofílica, além de ativar os receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs). Por ter rápida absorção, pode se acumular no leite materno, tecidos placentários, fluído amniótico e no sangue do feto (Wong *et al.*, 2015).

Os cigarros eletrônicos são populares por serem divulgados como mais seguros do que cigarros convencionais e indicados para aqueles que tentam cessar o fumo e o uso intensificado entre as grávidas se dá pela percepção de ser mais seguro comparado aos cigarros de tabaco (Gambadauro, *et al.*, 2025). São não combustíveis, ou seja, não necessitam de tabaco para que ocorra a queima, mas os efeitos a longo termo se encontram desconhecidos (Breitbarth, Morgan, Jones, 2018).

Cigarros eletrônicos possuem bateria com ajuste de voltagem, cartucho para reservatório e um atomizador, que consiste em uma bobina de metal envolta por um pavio de algodão ou sílica, sendo que o aquecimento ocorre após o indivíduo tragar o bocal, podendo chegar a 140°C até 300°C (Rantaša, Majer, Finsgar, 2025). Consiste em glicerol vegetal (60–70%), propilenoglicol (25–30%), nicotina extraída do tabaco (0–6%) e aromatizantes (5–15%), e não produzem cinzas como o cigarro convencional (Sakalauskaite *et al.*, 2025).

O cigarro convencional contém diferentes substâncias como nicotina, monóxido de carbono e cádmio, além de outros fatores tóxicos que podem afetar a função placentária e o

suplemento fetal (Jaddoe, *et al.*, 2014). São mais de 7.000 compostos químicos presentes no cigarro, sendo 250 substâncias nocivas e mais de 70 carcinogênicos para humanos (Morillas; Gallego-Cartagena; Upasen, 2024) logo, a exposição materna a esses compostos intensifica a produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), favorecendo para que o estresse oxidativo ocorra.

Narguilé contém vários componentes tóxicos, como monóxido de carbono, nicotina, alcatrão, aldeídos, aromatizantes policíclicos, hidrocarbonetos e nitrosaminas, sendo associado com baixo peso ao nascer, comprimento do recém-nascido e circunferência da cabeça (Al-Sawalha *et al.*, 2017). É composto por forninho, corpo, vaso com água e bocal. Há presença de furos no forninho que permitem que a fumaça passe para o corpo, que é submerso em água, passando pelo tabaco, que aquecido produz fumaça. Essa fumaça passa pelo corpo do narguilé, borbulha na água do vaso e chega até a mangueira para ser tragada pelo usuário (Paiva *et al.*, 2020).

As consequências do uso de tabaco e nicotina durante a gestação não se restringem somente ao período de desenvolvimento do feto. De acordo com Tsai *et al.* (2020), a exposição pré-natal à nicotina aumenta a destruição das paredes alveolares, tal qual, o aumento de 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) e fator nuclear kappa B (NF-kappa B). Já para os autores Greco *et al.* (2022), a exposição materna a nicotina resultou em níveis aumentados de EROs no desenvolvimento cardíaco, o que contribui para defeitos congênitos do coração e malformações das artérias coronárias nos filhotes.

Importante salientar que a maior parte das pesquisas sobre o estresse oxidativo foram realizadas em animais mamíferos roedores. Considerando as diferenças fisiológicas existentes entre ratas e humanas, pode haver discrepâncias nos resultados.

Diante do exposto, o presente artigo tem como objetivo revisar a literatura sobre o estresse oxidativo em mulheres grávidas fumantes e em modelos animais expostos à nicotina ou fumaça do cigarro, com ênfase nos marcadores oxidativos e nos mecanismos de defesa antioxidante envolvidos no risco materno-fetal.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada na base de dados Pubmed. Foram utilizadas as palavras-chave “*oxidative stress*”, “*nicotine exposure*”, “*pregnancy*”, “*cigarette smoking*”, “*water pipe tobacco*”, “*e-cigarette*”, “*mice*”, “*neonatal*”, “*prenatal exposure*”, “*breastfeeding*”, “*placenta*” e “*supplementation*” Inter-relacionadas pelo

localizador booleano “AND” e “OR”, esta pesquisa foi direcionada à descrição do estresse oxidativo em mulheres e modelos experimentais grávidos e fumantes e suas possíveis complicações causadas a mãe e a prole, com enfoque na disfunção placentária e nos mecanismos celulares envolvidos no dano oxidativo.

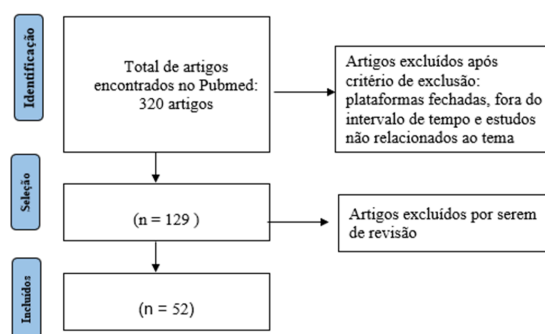
Os critérios de inclusão abrangeram artigos completos, publicados entre o período de 2014 a 2025, no idioma inglês, focados nas consequências do fumo na gravidez por meio de danos oxidativos celulares. Excluíram-se artigos de plataformas fechadas, fora do intervalo de tempo, não relacionados ao tema e escritos em qualquer outro idioma que não fosse inglês. A seleção dos artigos deu-se em fevereiro de 2025 e a leitura integral dos selecionados foi realizada no período de julho a outubro de 2025 na base de dados Pubmed. Por se tratar de revisão integrativa de literatura, este estudo não foi submetido a um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Os dados foram sintetizados em quadro próprio contendo as informações de identificação do artigo, autores e respectivo ano de publicação; título; objetivo principal do trabalho e principais achados.

3 RESULTADOS

Foram selecionados por ordem de relevância, 52 artigos da base de dados Pubmed no idioma inglês, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Inicialmente, foram encontrados 320 artigos na base de dados da Pubmed, sem critério de exclusão de dados. Após critérios de exclusão, 129 artigos restaram, aplicando o critério de exclusão de revisão, e 52 artigos restaram, conforme descrito na Figura 1. A seleção final resultou em 52 artigos, sendo todas pesquisas experimentais.

Figura 1 - Fluxograma ilustrando os critérios de exclusão



Fonte: Autora (2025)

Após a identificação dos artigos selecionados de acordo com os critérios estabelecidos, os mesmos foram analisados conforme a disposição dos dados constantes.

O quadro 1 sintetiza as informações disponibilizadas pelos artigos que foram incluídos na revisão integrativa da literatura, mostrando os autores, ano que foi publicado, o título e os achados, sendo 8 artigos sobre alterações placentárias, 2 sobre sistema cardiovascular, 5 sobre sistema renal, 4 sobre perfil hepático, 7 sobre o sistema nervoso central, 7 sobre sistema respiratório, 1 sobre perfil metabólico, 5 artigos sobre sistema reprodutivo, 10 sobre o perfil antioxidante, 1 sobre os efeitos do Narguilé, 1 sobre marcadores de estresse oxidativo e 1 sobre mães fumantes que utilizam o cigarro eletrônico.

Autores e ano de publicação	Título	Objetivo	Principal causa estresse oxidativo em grávidas fumantes e sua prole	Achados sobre estresse oxidativo em grávidas fumantes e sua prole
Aboaziza, E <i>et al.</i> (2022)	<i>Maternal electronic cigarette use during pregnancy affects long-term arterial function in offspring</i>	Avaliar a exposição ao vape materno durante a gravidez (com e sem nicotina) na estrutura e função da artéria em adolescentes e adultos descendentes da exposição perinatal.	Fumar cigarros e vape tem sido reportado no aumento da rigidez arterial e disfunção endotelial.	Foi observado disfunção vascular a longo termo nos descendentes que tiveram a exposição perinatal ao cigarro eletrônico.
Al-Sawalha, N <i>et al.</i> (2017)	<i>Effect of Prenatal Exposure to Waterpipe Tobacco Smoke on Learning and Memory of Adult Offspring Rats</i>	Examinar o efeito da exposição pré-natal à fumaça de narguilé em diferentes estágios da gestação sobre o aprendizado e a memória de ratos adultos descendentes, além de investigar o envolvimento do estresse oxidativo e do fator neurotrófico derivado do cérebro.	Os compostos tóxicos presentes na fumaça do narguilé podem contribuir com o estresse oxidativo, tais como monóxido de carbono e nicotina, associado com baixo peso e altura e o tamanho da circunferência da cabeça.	Houve comprometimento de memória nos filhotes, associado a níveis baixos de BDNF. Níveis de SOD, GPx e TBARS não sofreram alterações, apenas Catalase se encontrou elevada, sugerindo resposta adaptativa antioxidante.
Al- Sawalha, N <i>et al.</i> (2020)	<i>Effect of waterpipe tobacco smoke exposure on the development of metabolic syndrome in adult male rats</i>	Examinar o efeito da exposição exclusiva ao fumo de narguilé no desenvolvimento da síndrome metabólica, utilizando um modelo animal.	Fumantes de narguilé possuem elevados níveis de triglicerídeos, glicose, pressão arterial e obesidade.	A exposição crônica ao fumo de narguilé induziu manifestações da síndrome metabólica, incluindo aumento da circunferência abdominal, elevação da pressão arterial sistólica e aumento da glicemia de jejum.

Al-Sawalha, N <i>et al.</i> (2019)	<i>Influence of prenatal waterpipe tobacco smoke exposure on reproductive hormones and oxidative stress of adult male offspring rats</i>	Detectar os efeitos pré-natais do narguilé na exposição hormonal e no balanceamento do estresse oxidativo em filhotes machos adultos.	A exposição ao narguilé causa danos ao sistema reprodutivo masculino, reduzindo a contagem de espermatozoides, distúrbios e alterações na morfologia.	Houve aumento de FSH, prolactina, testosterona e estrógeno. Atividade reduzida de GPx, e aumento de catalase e TBARS, indicando desequilíbrio redox e aumento do estresse oxidativo.
Archie, S <i>et al.</i> (2023)	<i>Impact of in-utero electronic cigarette exposure on neonatal neuroinflammation, oxidative stress and mitochondrial function</i>	Avaliar as consequências do cigarro eletrônico em neonatais na neuro inflamação, estresse oxidativo, função mitocondrial e capacidade antioxidante em desenvolver os cérebros da prole de ratos adolescentes e adultos e sua susceptibilidade a danos cerebrais.	A exposição crônica ao <i>vape</i> está associada com aumento de neuro inflamação, alterando a função imune neuronal e atividade mitocondrial em neonatais, tornando a prole mais vulnerável a disfunções neurodegenerativas. Porém, em longo termo, se mantém inexplorado.	A exposição gestacional ao cigarro eletrônico pode causar estresse oxidativo, inflamação e disfunção mitocondrial, comprometendo o sistema microvascular e aumentando o risco de doenças degenerativas nos recém-nascidos.
Archie, S <i>et al.</i> (2023)	<i>Maternal e-cigarette use can disrupt postnatal blood-brainbarrier (BBB) integrity and deteriorates motor, learning and memory function: influence of sex and age</i>	Avaliar os efeitos do uso materno de e-cig durante a gravidez no pós-natal e integridade da barreira hematoencefálica, deteriorando a função motora, aprendizado e memória em diferentes idades no modelo <i>in vivo</i> com ratos.	Nicotina pode atravessar a barreira sangue-placenta e acumular no sangue fetal. Diminuição das proteínas das junções estreitas, aumentam a permeabilidade e podem induzir ao estresse oxidativo, que pode piorar lesões cerebrais e causar isquemias.	A exposição materna ao cigarro eletrônico reduz proteínas de junções estreitas e AQP4, causa baixo peso e déficits neurológicos, afetando coordenação, aprendizagem e memória, com maior sensibilidade em fêmeas, os hormônios podem ser o motivo.
Ardalić, D <i>et al.</i> (2014)	<i>The influence of Maternal Smoking Habits Before Pregnancy and Antioxidative Supplementation During Pregnancy on Oxidative Stress Status in a</i>	Investigar a influência dos hábitos do tabagismo materno antes da gravidez sobre os parâmetros de estresse oxidativo e defesa antioxidante, os parâmetros do perfil lipídico e a atividade da	Gravidez é um período de altas demandas metabólicas, suprimentos insuficientes de vitaminas e micronutrientes essenciais podem levar a uma competição entre a mãe e feto, com isso, uma nutrição inadequada	O presente estudo confirmou que os hábitos de tabagismo antes da gravidez estão associados ao aumento do estresse oxidativo, a alterações lipídicas evidenciadas pelo aumento do LDL-c e à redução da atividade da enzima PON1. Uma análise de regressão múltipla mostrou que o ganho de peso durante a gravidez, e não o tabagismo, é o

	<i>Non-Complicated Pregnancy</i>	enzima PON1 durante o terceiro trimestre de gestações sem complicações. Examinar a influência da suplementação com vitaminas antioxidantes durante a gravidez sobre o estado de estresse oxidativo.	e redução na ingestão de antioxidantes, podem levar a uma perturbação pró oxidante/antioxidante e contribuir para o estresse oxidativo.	fator que aumenta os níveis de TBARS. Além disso, os resultados indicam que a suplementação com vitaminas não tem efeito sobre os parâmetros do estado de estresse oxidativo em gestantes saudáveis.
Barra, N <i>et al.</i> (2018)	<i>Maternal Nicotine Exposure Leads to Augmented Expression of the Antioxidant Adipose Tissue Triglyceride Lipase Long-Term in the White Adipose of Female Rat Offspring</i>	Investigar se a função do tecido adiposo branco é afetada por alterações no tamanho dos adipócitos, na proliferação, diferenciação lipogênese, transporte de ácidos graxos e/ou lipólise em um modelo bem estabelecido de exposição materna à nicotina em ratas.	Hipotetizamos que a exposição à nicotina durante a gestação afetará negativamente o tecido adiposo branco da prole, levando ao desenvolvimento de dislipidemia na vida adulta.	Houve redução no tamanho dos adipócitos em ambos os sexos dos filhotes, mais evidenciado em fêmeas. Aumento da enzima ATGL, elevação de SOD-1 e SOD-2 sugerindo resposta compensatória ao aumento de EROs, aumento de citocinas IL-6 e TNF- α .
Bhandari, N <i>et al.</i> (2018)	<i>Use and Risk Perception of Electronic Nicotine Delivery Systems and Tobacco in Pregnancy</i>	Investigar o uso de cigarros de tabaco e produtos de sistema eletrônico de liberação de nicotina (SEND), bem como as percepções sobre os riscos à saúde e o nível de conhecimento entre as gestantes.	Não há conhecimento sobre os efeitos dos SEND durante a gravidez na saúde materna, fetal e do recém-nascido.	Usuários de SEND perceberam baixo risco de saúde ao utilizarem esses produtos e consideram benéficos para cessação do tabagismo. Foi alarmante observar que a maioria das participantes que relataram usar cigarros de tabaco, SEND ou ambos durante a gravidez não se lembravam de ter sido questionada por seus profissionais de saúde sobre o uso de SEND.
Cahill, K.M <i>et al.</i> (2022)	<i>In utero exposure to mint-flavored JUUL aerosol impair lung development and aggravate house dust mite-induced asthma in adult offspring mice</i>	Investigar a hipótese em que filhotes de camundongos expostos ao aerossol de JUUL <i>in utero</i> causariam comprometimento no desenvolvimento, afetando tanto o crescimento físico quanto aspectos específicos dos pulmões, além de	Se faz relevante investigar se a exposição pré-natal ao JUUL, que contém concentrações notavelmente altas de sais de nicotina, também poderia causar, por meio de mecanismos epigenéticos, respostas asmáticas agravadas no sistema respiratório dos descendentes.	Os resultados indicam que a exposição gestacional provoca disfunção uterina e placentária, caracterizada por desregulação de genes relacionados à hipóxia e estresse oxidativo. Os filhotes apresentaram redução do comprimento e peso ao nascer, além de ganho de peso pós-natal mais lento, evidenciando restrição de crescimento intrauterino. A exposição <i>in utero</i> compromete o desenvolvimento pulmonar, causando alterações

		alterações em marcadores moleculares pulmonares possivelmente decorrentes de insuficiência dos tecidos uterinos/placentários nas fêmeas gestantes. Avaliar se a exposição <i>in utero</i> ao JUUL pode causar efeitos pulmonares prejudiciais aos descendentes em idade posterior (11 semanas), incluindo asma alérgica.		estruturais e funcionais que persistem até a vida adulta. Os filhotes femininos demonstraram maior suscetibilidade à asma alérgica, com aumento da expressão de genes relacionados à alergia e asma.
Chan, Y <i>et al.</i> (2016)	<i>Impact of maternal cigarette smoke exposure on brain inflammation and oxidative stress in male mice offspring</i>	Investigar o impacto da exposição materna contínua à fumaça do cigarro em camundongos sobre a inflamação cerebral, a função mitocondrial e a capacidade antioxidante, bem como os marcadores de hipóxia tanto nas mães quanto na prole.	Hipotetiza-se que possa haver uma relação causal entre a exposição à fumaça do cigarro, o aumento da inflamação, o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial no cérebro.	Mães e filhotes expostos ao cigarro apresentaram aumento de estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e disfunção antioxidante. Menor expressão de marcadores TLR4, IL-1 β e IL-6 e aumento de nitrotirosina nas mães. Filhotes machos expostos tiveram aumento dos marcadores TLR4, IL-1 β e IL-6 na 13ª semana, níveis aumentados de nitrotirosina, estresse oxidativo e dano mitocondrial, alterações de TOMM20 e OXPHOS e redução de mnSOD.
Chaudhary, J <i>et al.</i> (2016)	<i>Effect of Tocopheryl Acetate on Maternal Cigarette Smoke Exposed Swiss Albino Mice Inbred Fetus</i>	Estudar os efeitos da exposição materna ao cigarro e acetato de tocoferol nos fetos de ratos.	O cigarro diminui os níveis de antioxidantes em mulheres grávidas e seus fetos. O acetato de tocoferol introduzido em grupos expostos ao cigarro exibiram menos ocorrências de má formação.	A administração exógena e oral administrada em ratas grávidas expostas ao fumo tiveram uma redução significativa nas má-formações em comparação a aquelas somente expostas ao cigarro.
Chelchowska, M <i>et al.</i> (2016)	<i>Cord Blood Adiponectin and Visfatin Concentrations in relation to Oxidative Stress Markers in</i>	Examinar o relacionamento entre adipocinas e marcadores do estresse oxidativo/defesa dos antioxidantes no cordão umbilical de neonatos expostos e não expostos no	Adipocinas são expressas no feto-placenta e estão presentes no cordão umbilical sugerindo um envolvimento dessas moléculas no desenvolvimento fetal.	Recém-nascidos de mães fumantes apresentaram menor peso e comprimento ao nascer. Esses recém-nascidos tiveram concentrações significativamente maiores de visfatina, ox-LDL, T-AOC e OSI, indicando aumento do estresse oxidativo e depleção do potencial antioxidante.

	<i>Neonates Exposed and Nonexposed In Utero to Tobacco Smoke</i>	útero pela exposição ao tabaco.		Menor adiponectina e maior visfatina parecem associar-se a oxidação prejudicial e maior peroxidação lipídica, tanto em expostos quanto em não expostos ao cigarro.
Chelchowska, M et al. (2018)	<i>Influence of Active Exposure to Tobacco Smoke on Nitric Oxide Status of Pregnant Women</i>	Estimar os efeitos do estresse oxidativo gerado pelo fumo nos níveis do óxido nítrico e sua síntese e suas inter-relações com o fumo na gravidez. Estimar a intensidade do estresse oxidativo no sangue das pacientes examinadas, acessar CTO e CAT e índice de estresse oxidativo, definido como a porcentagem de CTO e CAT para determinar.	Quem fuma durante a gravidez tem mais riscos de abortos espontâneos, gravidez ectópica, ruptura prematura das membranas fetais, nascimento prematuro e hipotrofia fetal. Aos recém-nascidos expostos no período pré-natal têm grande risco de baixo peso, baixo comprimento do corpo e circunferência da cabeça diminuída, sendo mais frequente para defeitos congênitos tanto quanto físicos e intelectuais.	Houve redução na produção e disponibilidade de NO tanto no útero placentário e na circulação de placenta-feto. Fumar cigarro reduz significativamente os níveis de óxido nítrico no sangue e soro de mulheres grávidas. Níveis de NO são severamente dependentes no endotélio, pode ser resultado dos baixos níveis de estrogênio e L-arginina em fumantes. Autores sugerem que o estradiol pode proteger as células de danos Ox-LDL. Níveis de iNOS ficaram aumentados no grupo de fumantes e são correlacionados com níveis de OSI e TOC no sangue.
Chelchowska, M et al. (2021)	<i>Influence of Oxidative Stress Generated by Smoking during Pregnancy on Glutathione Status in Mother-Newborn Pairs</i>	Examinar o efeito do tabagismo materno como fonte de estresse oxidativo, medido pelos níveis de capacidade oxidante total, sobre os valores de GSH, GSSG, GPx3 e glutatona redutase no sangue materno e cordão umbilical. Avaliar a relação entre esses parâmetros bioquímicos e índice redox celular (GSH/GSSG) nas mães e recém-nascidos.	A glutatona protege as células do estresse oxidativo causado pela exposição ao cigarro. É uma proteína que se envolve na desintoxicação de xenobióticos, regulação da sinalização celular dependente do redox, síntese de DNA e proteínas, diferenciação celular, proliferação e apoptose e modulação do sistema imunológico.	Houve intensificação dos processos oxidativos dependentes da fumaça do cigarro, influenciando a homeostase da glutatona. Níveis elevados de GSH no sangue foram encontrados em fumantes > 20 cigarros/dia, inferior a isso, as concentrações de glutatona não se encontram alteradas. Foi encontrado T-AOC, cotinina e níveis de glutatona no sangue do cordão umbilical, confirmando que o tabagismo materno aumenta a concentração de glutatona oxidada e reduz a glutatona redutase nos filhos, sugerindo menor capacidade de defesa contra estresse oxidativo. Houve exposição ao tabaco ativa via antioxidante Nrf2, como mecanismo compensatório ao aumento do estresse oxidativo.
Chen, H et al. (2018.)	<i>Modulation of neural regulators of energy</i>	Investigar os impactos da exposição prolongada ao	Níveis de nicotina são detectáveis no leite materno em mães	A exposição materna ao vapor do cigarro eletrônico sem nicotina induz aumento

	<i>homeostasis, and of inflammation, in the pups of mice exposed to e-cigarettes</i>	cigarro eletrônico e substituir o fumo com nicotina pelo vapor eletrônico nos reguladores metabólicos cerebrais dos filhotes de roedores.	fumantes, o que pode levar a ter um impacto no comportamento da criança, e resultar em obesidade no futuro.	significativo de adiposidade, desregulação das vias metabólicas regulatórias cerebrais e aumento da expressão iNOS.
Chen, Z <i>et al.</i> (2025)	<i>Maternal Electronic Cigarette Exposure Induces Dysregulation of Autophagy via Oxidative Stress/DNA Methylation in Pulmonary Hypertension Offspring</i>	Investigar a possível associação entre a exposição materna a cigarros eletrônicos (EC) e a autofagia na prole com hipertensão pulmonar. Explorar a relação entre a exposição materna ao EC e o estresse oxidativo/metilação do DNA na prole. Buscar potenciais alvos terapêuticos para prole com hipertensão pulmonar exposta ao EC materno para estratégias de intervenção.	Efeitos adversos do uso do cigarro eletrônico materno como fator de risco para hipertensão pulmonar na prole, assim como mecanismos subjacentes ainda não foram explorados.	Houve aumento dos níveis de EROs e expressão das enzimas NADPH oxidases NOX1, NOX2 e NOX4. Ativação da autofagia evidenciada pelo aumento das proteínas ATG5, Beclin1. Redução global de metilação do DNA e redução na expressão das metiltransferases DNMT1, DNMT3A e DNMT3B. O tratamento com AAV9.DNMT3B reverteu a hipertensão pulmonar e reduziu o estresse oxidativo e a autofagia. O uso de siRNA contra ATG5 diminuiu a autofagia e mitigou a hipertensão pulmonar dos filhotes expostos a cigarro eletrônico. N-acetilcisteína reduz o estresse oxidativo, diminui autofagia e melhorou a hipertensão pulmonar.
Freitas, L <i>et al.</i> (2025)	<i>Maternal exposure to nicotine causes oxidative stress and inflammatory changes in the ovaries of rats' adult offspring</i>	Investigar os efeitos da nicotina no estresse oxidativo e nos marcadores de inflamação nos ovários das ratas adultas expostas durante a fase intrauterina e a amamentação.	Mulheres mamíferas já nascem com um número definido de oócitos, drogas podem afetar o desenvolvimento dos gametas, comprometendo a fertilidade.	Houve presença da proteína AnxA1 e seu receptor Fpr1 no corpo lúteo e no estroma ovariano, indicando peroxidação lipídica. Aumento nos níveis Il-1 β nos ovários.
Granata, S <i>et al.</i> (2023)	<i>Potential Harm of IQOS Smoke to Rat Liver</i>	Investigar os potenciais efeitos nocivos do IQOS sobre as enzimas metabolizadoras de carcinógenos, homeostase redox e o perfil lipídico no fígado dos ratos, utilizando um modelo <i>in vivo</i> .	Dispositivos alternativos, tais como o IQOS, não possuem evidências independentes e adequadas sobre sua possível toxicidade.	A exposição ao fumo do IQOS em ratos aumentou o estresse oxidativo hepático, reduziu GSH, elevou a atividade de catalase e xantina oxidase, e alterou a atividade de enzimas do citocromo P450 (CYP2B1/2, CYP1A1, CYP2A1 e CYP2E1). Observou-se também aumento do número de mitocôndrias, alterações no perfil lipídico e ativação da via p38 MAPK, com efeito negativo

				sobre o fator Nrf2, sugerindo dano hepático induzido pelo IQOS.
Greco, E <i>et al.</i> (2022)	<i>Maternal nicotine exposure induces congenital heart defects in the offspring of mice</i>	Verificar se a exposição materna à nicotina tem impacto no desenvolvimento do coração do feto, resultando em defeitos congênitos do coração e hipoplasia coronária arteriana.	A nicotina prejudica o desenvolvimento no nó sinoatrial e induz a arritmia cardíaca. Além disso, a nicotina reduz a oxigenação do sangue e aumenta a pressão sanguínea no feto.	A exposição materna à nicotina eleva os níveis de SOD, indicando EROs, afetando o desenvolvimento cardíaco e contribuindo para defeitos congênitos e malformações coronarianas nos filhotes.
Guzel, E <i>et al.</i> (2020)	<i>Chronic effects of maternal tobacco-smoke exposure and/or α-lipoic acid treatment on reproductive parameters in female rat offspring</i>	Investigar os efeitos da exposição ao tabaco e ao fumo materno e administração de ALA no início da puberdade, comportamento sexual, níveis de gonadotrofina, genes relacionados a apoptose, número de células apoptóticas e marcadores de estresse oxidativo no filhote de fêmea adulta.	A exposição pré-natal ao cigarro induz a uma precoce menarca, alterando o tamanho do ovário e o número de folículos, interrompendo o nível dos hormônios endócrinos e causando uma menopausa mais cedo nas fêmeas.	O estresse oxidativo causado pela exposição pré-natal ao tabaco e administração de ALA causou efeitos a longo termo na saúde reprodutiva de ratas fêmeas afetando a folículo gênese, secreção de hormônios e o desenvolvimento sexual. Doses seguras devem ser estudadas para possíveis usos como um pró oxidante.
Hoch, D <i>et al.</i> (2023)	<i>Maternal Smoking in the First Trimester and its Consequence on the Early Placenta</i>	Verificar a hipótese se o fumo materno pode levar ao dano no DNA da placenta e/ou estresse oxidativo.	O tecido placentário ao final da gravidez revelou aumento de danos ao DNA, com uma possível causa pela toxicidade de ingredientes nos cigarros e induzir ao estresse oxidativo, gerando ROS.	O estudo sugeriu que o estresse oxidativo fisiológico é induzido pela demora no fluxo sanguíneo materno até a placenta, o que pode causar atrasos no crescimento uterino.
Khabour, O <i>et al.</i> (2015)	<i>Investigating the Effects of Exposure to Waterpipe Smoke on Pregnancy Outcomes Using an Animal Model</i>	Usar narguilé durante a gestação está associado a efeitos adversos nos desfechos da gravidez e na saúde futura das crianças nascidas de mães fumantes.	Essa hipótese baseia-se no fato de que a fumaça do narguilé contém toxicantes semelhantes aos do cigarro, como monóxido de carbono, nicotina e alcatrão, e em estudos que já associaram o uso de narguilé durante a gestação ao	Não houve abortos espontâneos, mas os filhotes nasceram com baixo peso. Os filhotes expostos ganharam menos peso nos 3 meses de vida, indicando retardo no crescimento.

			baixo peso ao nascer.	
Kuper, S <i>et al.</i> (2017)	<i>The effect of omega-3 supplementation on pregnancy outcomes by smoking status</i>	Investigar se o efeito antioxidante da suplementação com ácidos graxos ômega-3 sobre a incidência de efeitos adversos da gestação difere entre fumantes e não fumantes.	Se faz desconhecido se a suplementação de ômega 3 protege dos efeitos contra desfechos adversos da gravidez, incluindo parto prematuro, em fumantes mas não em não fumantes.	A suplementação de ômega-3 em fumantes reduziu partos prematuros, risco de baixo peso ao nascer, reduziu PGE2 e PGF2 α e aumentou o PGI2.
Lei, F <i>et al.</i> (2020)	<i>Oxidative stress in retrotrapezoid nucleus/parafacial respiratory group and impairment of central chemoreception in rat offspring exposed to maternal cigarette smoke</i>	Explorar a possibilidade do estresse oxidativo induzido pela exposição materna à fumaça do cigarro na região RTN/pFRG da prole, na inibição da quimiorrecepção central em ratos.	O uso do cigarro é a maior fonte para EROS, o que leva a danos nos lipídios, DNA e nas proteínas celulares, levando a disfunção celular. A exposição materna ao fumo resulta em disfunções mitocondriais e estresse oxidativo na prole RTN/pFRG.	Foi encontrado aumento na produção mitocondrial de EROS, redução MnSOD, diminuição de Keap1 e elevada expressão Nrf2, demonstrando um desequilíbrio oxidante/antioxidante na prole RTN/pFRG. Conclui-se que fumar durante a gravidez resulta em estresse oxidativo na região RTN/pFRG, o que pode desempenhar um comprometimento da quimiorrecepção central da prole.
Li, G <i>et al.</i> (2019)	<i>A Mitochondrial Specific Antioxidant Reverses Metabolic Dysfunction and Fatty Liver Induced by Maternal Cigarette Smoke in Mice</i>	Examinar o impacto da exposição ao cigarro no metabolismo dos filhotes e danos hepáticos, e se a suplementação com MitoQ durante a gestação pode gerar mudanças.	Exposição materna ao cigarro induz intolerância a glicose, esteatose hepática, estresse oxidativo mitocondrial e marcadores da mitofagia e biogênese mitocondrial.	Em situações em que as mães não conseguem cessar o fumo, é benéfico o uso de MitoQ. Onde reduz inflamação, fibrose e perfil lipídico, além de diminuir o estresse oxidativo mitocondrial. O uso de MitoQ reverteu a restrição do crescimento uterino e melhorou a função vascular em humanos e animais.
Li, G <i>et al.</i> (2019)	<i>Impact of maternal e-cigarette vapor exposure on renal health in the offspring</i>	Determinar os efeitos da substituição do fumo do tabaco por nicotina, contendo e- vapor durante a gravidez e lactação e e-vapor contínuo a exposição durante a gravidez e lactação no desenvolvimento renal e marcadores de estresse oxidativo, inflamação e fibrose em rins dos adultos da	Nicotina é considerada como contribuinte aos problemas renais, pois se acumula nos rins e é secretada através do glomérulo e nos túbulos renais. Porém, o impacto maternal da exposição ao cigarro eletrônico na saúde renal é desconhecido.	Mesmo com a substituição do cigarro eletrônico do convencional, o resultado foi de aumento do total EROS e EROS mitocondrial específico, o desenvolvimento renal foi melhorado em comparação com a exposição contínua ao cigarro convencional durante a gravidez. Os machos da prole pesaram menos após o desmame e tiveram um desenvolvimento glomerular menor, indicando restrição de crescimento uterino.

		prole.		
Li, G <i>et al.</i> (2020)	<i>E-cigarettes damage the liver and alter nutrient metabolism in pregnant mice and their offspring</i>	Entender o impacto da exposição ao cigarro eletrônico, com e sem nicotina, nos marcadores metabólicos do fígado na prole masculina.	Impactos intrauterinos da exposição ao cigarro eletrônico na saúde e metabolismo do fígado são desconhecidos.	Em mães, a exposição a 18 mg de nicotina não causou danos hepáticos diretos, mas resultou em resistência à insulina, sem aumento de triglicerídeos hepáticos ou marcadores inflamatórios/oxidativos. O cigarro eletrônico sem nicotina levou à maior peso corporal e hepático, resistência à insulina, aumento de triglicerídeos hepáticos e ácidos graxos plasmáticos, com dano hepático, aumento de AST, estresse oxidativo, IL-1 β e redução de antioxidantes mitocondriais. A exposição a cigarro eletrônico de 18 mg resultou em peso corporal e hepático normais, intolerância à glicose e aumento de triglicerídeos, sem danos hepáticos ou inflamação.
Lin, C <i>et al.</i> (2014)	<i>4-O-methylhonokiol Inhibits Serious Embryo Anomalies Caused by Nicotine via Modulations of Oxidative stress, Apoptosis, and Inflammation</i>	Investigar se 4-O-Metil-honokiol confere proteção contra a dismorfologia induzida pela nicotina em embriões de camundongos utilizando sistema de cultura de células	Nicotina induz a geração de ROS e desbalanceia oxidantes e antioxidantes, 4-O-Metil-honokiol possui diferentes propriedades anti-inflamatórias, tais como absorção intestinal.	Houve redução de enzimas antioxidantes SOD1, GPx1, GPx4, HIF1, aumento de TNF- α e IL-1, redução de Bcl-xL e aumento de caspase-3. MH restaurou crescimento e diferenciação dos embriões, reduziu MDA e SOD, restaurou SOD1, GPx1, GPx4 e HIF-1, reduziu TNF- α e IL-1 e restaurou Bcl-xL reduzindo caspase-3.
Mamsen, L <i>et al.</i> (2017)	<i>Concentration of perfluorinated compounds and cotinine in human foetal organs, placenta, and maternal plasma</i>	Examinar a concentração de 5 substâncias polifluor alquílicas e cotinina e medir em fetos humanos (primeiro trimestre), placentas e plasma materno para avaliar quais destes compostos foram transferidos de mãe para filho e determinar se concentração de PFAS estão associados com a exposição ao cigarro materno.	PFOS e PFOA estão associados com aumento de risco cerebral congênito. PFNA e PFDA associados ao aumento de risco de perda gestacional.	Mulheres que fumam têm maior concentração de cotinina no plasma, placenta e órgãos fetais. A Cotinina não foi detectada em não fumantes. As cinco PFAS foram encontradas nos órgãos fetais, indicando exposição intrauterina. O PFOS apresentou níveis quatro vezes maiores que o PFDA e cerca de duas vezes superiores a PFuNDA e PFDA. O nível de comprometimento dessas substâncias durante a vida fetal é desconhecido.

Maodaa, S <i>et al.</i> (2025)	<i>Perinatal nicotine-induced neurotoxicity and behavioral alterations in newborn mice are associated with oxidative stress, inflammation and downregulated Nrf2/HO-1 signaling: protective role of Anethum graveolens</i>	Avaliar o papel protetor do extrato de <i>Apium graveolens</i> em camundongos neonatos expostos à nicotina durante o período perinatal, especificamente quanto à sua capacidade de atenuar o estresse oxidativo, suprimir a inflamação e restaurar as funções neurocomportamentais.	A neurotoxicidade induzida pela nicotina é mediada pela sua capacidade de provocar estresse oxidativo e respostas inflamatórias.	A suplementação atenuou esses efeitos ao potencializar os efeitos antioxidantes, reduzir níveis de EROs, suprimir inflamação e preservar integridade neuronal. A ativação da via de sinalização Nrf2/HO-1 parece estar envolvida nos efeitos protetores.
Mills, A <i>et al.</i> (2024)	<i>Maternal use of electronic cigarettes and impact on offspring: a double hit model</i>	Investigar se a exposição direta ao cigarro eletrônico (CE) nos descendentes, seja durante a adolescência ou na fase adulta, aliada a uma exposição prévia indireta no útero (ou seja, exposição dupla), resultaria em disfunção arterial mais grave e evidências de maior dano neuronal, em comparação com descendentes com exposição única (apenas no útero ou apenas exposição direta ao CE).	O uso de cigarros eletrônicos aumenta a produção de ROS e prejudica a função cerebrovascular, mas o efeito combinado do uso direto em descendentes com histórico de exposição perinatal (exposição dupla) é desconhecida.	Filhotes com exposição dupla apresentaram maior estresse oxidativo, maior quantidade de vesículas extracelulares no sangue, indicando disfunção vascular e redução da massa corporal. Mães ganharam menos peso durante a gestação e sua ninhada apresentou um tamanho menor que o normal. A disfunção causada pela exposição direta aos cigarros eletrônicos é mediada por estresse oxidativo, e o uso de antioxidantes Tempol ou Febuxostat restaurou a função das artérias em filhotes. Ambos os filhotes expostos de forma única e dupla apresentaram menos SIRT1, o que aumenta EROs e prejudica a função cerebral.
Mills, A <i>et al.</i> (2025)	<i>Pregnancy and Postpartum Effects of Electronic Cigarettes on Maternal Health and Vascular Function in the Fourth Trimester</i>	Testar a hipótese em que fumar vape durante a gravidez compromete a função cerebral vascular no pós-parto da manada.	Fumar vape reduz a expressão SIRT1, por meio de sua influência no estresse oxidativo e na síntese endotelial de óxido nítrico, mas sua resposta no contexto de vape materno e do período pós-parto ainda não é conhecida.	A exposição durante a gravidez leva a uma disfunção arterial cerebral que persiste após o pós-parto. Como consequências, incluíram menor ganho de peso materno, redução no tamanho da ninhada e maior perda de filhotes no período pós-parto. Houve aumento das vesículas extracelulares circulantes e níveis cerebrais reduzidos de SIRT1, o que fornece evidências de uma ligação entre estresse oxidativo e mecanismos epigenéticos.

Napierala, M et al. (2017)	<i>The effect of tobacco smoke on oxytocin concentrations and selected oxidative stress parameters in plasma during pregnancy and post-partum - an experimental model</i>	Avaliar o impacto da exposição à fumaça do tabaco nos níveis de ocitocina em parâmetros de estresse oxidativo, como concentração total de proteínas, ácido úrico, capacidade antioxidante total (T-AOC), S- nitrosilação de proteínas e peroxidação lipídica, durante a gestação e após parto, em um modelo experimental.	Ocitocinas aumentam sensibilidade contrátil do miométrio e eleva risco de parto prematuro em mulheres fumantes, porém o papel da ocitocina e nicotina nas alterações dos comportamentos maternos relacionados à amamentação estão inexplorados.	exposição pré-natal e pós-natal à fumaça de tabaco em ratas reduziu os níveis de cotinina rapidamente após cessar a exposição, diminuiu significativamente a ocitocina 2 semanas após o parto, aumentou o estresse oxidativo (ácido úrico, TEAC, TBARS), reduziu proteínas S-nitrosiladas e proteínas totais em longo prazo, e diminuiu o peso fetal e dos filhotes, indicando efeitos combinados sobre hormônios, antioxidantes e crescimento neonatal.
Nguyen, L et al. (2015)	<i>L-Carnitine reverses maternal cigarette smoke exposure-induced renal oxidative stress and mitochondrial dysfunction in mouse offspring</i>	Investigar a utilidade da suplementação materna com L-carnitina após a concepção para reverter ou atenuar o estresse oxidativo renal e a disfunção mitocondrial induzidos pela exposição materna ao cigarro nos descendentes machos.	Danos oxidativos ao DNA mitocondrial foram encontrados em fetos aos quais as mães foram expostas ao cigarro ou nicotina durante a gravidez, sugerindo impacto na função mitocondrial dos filhotes, porém os efeitos na função renal não foram explorados.	O peso corporal e renal reduzidos ao nascimento, houve aumento de estresse oxidativo renal e acúmulo de EROs, redução das enzimas antioxidantes MnSOD e GPx-1, redução das proteínas mitocondriais TOMM20 e OXPHOS. Houve recuperação parcial temporária no desmame, possivelmente devido aos antioxidantes no leite materno, mas não persistiu até a idade adulta. Com a suplementação, reduziu EROs total e mitocondrial nos rins, restaurou homeostase oxidativa e função mitocondrial e preveniu restrição do crescimento intrauterino.
Noël, A et al. (2023)	<i>Sex-Specific Alternations of the Lung Transcriptome at Birth in Mouse Offspring Prenatally Exposed to Vanilla-Flavored E-Cigarette Aerosols and Enhanced Susceptibility to Asthma</i>	Ampliar a compreensão dos efeitos moleculares causados pela exposição intrauterina a aerossóis de cigarros eletrônicos nos pulmões em desenvolvimento de camundongos e, posteriormente, sobre a susceptibilidade dos filhotes ao desenvolvimento de asma ao longo da vida.	Estudos sugerem que a exposição em útero a nicotina e ao cigarro eletrônico afetam o desenvolvimento do pulmão, incluindo asma. É vital investigar os efeitos moleculares causados na exposição ao útero nos pulmões e como potencialmente pode predispor a asma no decorrer da vida.	A exposição pré-natal ao aerossol de cigarro eletrônico alterou o transcriptoma pulmonar da prole. Houve alterações em genes relacionados à morfogênese tecidual, proliferação celular, ritmo circadiano (Per1), resposta imune e estresse oxidativo, incluindo componentes das vias NRF2, Maf e Fos. Observou-se ainda modificação de genes envolvidos na matriz extracelular, na integridade da barreira epitelial e na produção de surfactante pulmonar, com redução de Dlk1 e alterações em Abca1.

Ojeda, N <i>et al.</i> (2016)	<i>Prenatal Nicotine Exposure Augments Renal Oxidative Stress in Embryos of Pregnant Rats with Reduced Uterine Perfusion Pressure</i>	Investigar se a exposição materna à nicotina aumenta o estresse oxidativo renal e os danos nos embriões de ratas grávidas com insuficiência placentária induzida por pressão uterina reduzida.	Ainda é completamente desconhecido se a exposição materna à nicotina aumenta a gravidade do estresse oxidativo renal no feto com restrição de crescimento intrauterino e, consequentemente, eleva o risco renal ao longo da vida adulta.	A exposição das mães à nicotina resulta em altos níveis de cotinina no plasma e nos rins dos fetos. Os rins dos fetos mostraram aumento do estresse oxidativo com níveis elevados de HNE e HO-1. A pressão de perfusão uterina reduzida aumentou o estresse oxidativo e dano tubular nos rins fetais, sendo esses efeitos exacerbados pela exposição materna à nicotina. Além de reduzir o peso do feto, rins e placenta.
Paccola, C <i>et al.</i> (2021)	<i>Does maternal exposure to nicotine affect the oocyte quality and reproductive capacity in adult offspring?</i>	Avaliar a qualidade dos ovócitos em ratos adultos expostos à nicotina durante a gestação e lactação	Não há estudos experimentais na literatura que demonstrem os efeitos da exposição materna à nicotina - que equivale a dose moderada de consumo humano de cigarros- na capacidade reprodutiva dos descendentes adultos.	A exposição a nicotina não afetou o número de oócitos nem a capacidade de fertilização das fêmeas adultas. houve fragmentação embrionária e alterações morfológicas nos oócitos, sugerindo comprometimento na qualidade dos gametas. Os fetos gerados pelas fêmeas apresentaram malformações, indicando modificações epigenéticas.
Pizent, A <i>et al.</i> (2020)	<i>Cigarette Smoking during Pregnancy: Effects on Antioxidant Enzymes, Metallothionein and Trace Elements in Mother-Newborn Pairs</i>	Avaliar o efeito do tabagismo e da exposição relacionada aos elementos tóxicos sobre enzimas antioxidantes, Metalotioneína (MT) e concentração de elementos essenciais em amostras maternas e de origem fetal obtidas imediatamente após parto normal em mães de recém-nascidos saudáveis.	O uso do cigarro durante a gravidez cria um ambiente desfavorável à saúde da mulher durante seu período reprodutivo e sua descendência. Os radicais livres e as EROS causam danos oxidativos às membranas celulares lipídicas, proteínas, enzimas e DNA.	SOD encontrado em maior proporção na placenta, possível mecanismo compensatório, e menor quantidade no plasma materno e cordão umbilical. GPx e MT não apresentaram diferenças significativas. Cd, Pb e Zn alto nas gestantes, Fe e Se em menores valores nas fumantes, indicando alterações na disponibilidade de elementos essenciais para o feto.
Rejc, B <i>et al.</i> (2016)	<i>Lipid-lysine adducts and modified tyrosines as markers of oxidative stress in the second trimester of pregnancy and their association with infant</i>	Investigar os marcadores de estresse oxidativo na urina, sangue e líquido amniótico maternos.	O presente estudo é o primeiro a investigar marcadores dos estágios iniciais da peroxidação lipídica e da oxidação do resíduo de tirosina na urina de gestantes.	Gestantes fumantes tinham PRL mais alto, HEL, NY e DiY não foram afetados. Idade e IMC não influenciaram. Altos níveis de PRL e NY podem estar associados com baixo Apgar, enquanto altos níveis de DiY está associado ao baixo risco de parto prematuro.

characteristics

Rua, E <i>et al.</i> (2014.)	<i>Effects of tobacco smoking during pregnancy on oxidative stress in the umbilical cord and mononuclear blood cells of neonates</i>	Estudar os impactos do uso do cigarro durante a gestação e a viabilidade das células mononucleares do cordão umbilical para acessar o grau de estresse oxidativo e viabilidade celular.	A causalidade entre a exposição ao cigarro e o aumento de danos celulares não são bem compreendidas.	Não houve diferenças significativas entre fumantes e não fumantes no exame físico, medidas antropométricas e parâmetros hematológicos analisados. Porém, houve diminuição na viabilidade de células do cordão umbilical no grupo de fumantes comparados aos não fumantes. Alterações estruturais e bioquímicas não foram alteradas por fatores intrínsecos nos fumantes. A investigação da proteína AOPP mostrou evidências de estresse oxidativo no cordão umbilical dos pacientes fumantes.
Shorey-Kendrick, L <i>et al.</i> (2021)	<i>Impact of vitamin C supplementation on placental DNA methylation changes related to maternal smoking: association with gene expression and respiratory outcomes</i>	Investigar se a análise epigenética ampla do DNAm da placenta revelará loci genômicos desregulados pelo tabagismo materno durante a gravidez que poderão ser melhorados ou protegidos pela suplementação com vitamina C, e se essas alterações estão associadas à melhora da função pulmonar dos recém-nascidos.	Filhotes expostos ao fumo do cigarro na gravidez possuem diminuição na função respiratória, aumento de chiados e asma.	Demonstraram restauração parcial ou total em placentas que receberam vitamina C, DIP2C, PRKCA, APOH e FOXD1 restaurados, restaurou a metilação pelo tabagismo em genes, melhorou fluxo sanguíneo placentário e favoreceu desenvolvimento fetal.
Sinzato, Y <i>et al.</i> (2019)	<i>Maternal Oxidative Stress, Placental Morphometry and Fetal Growth in Diabetic Rats Exposed to Cigarette Smoke</i>	Determinar o impacto da combinação de diabetes e exposição ao cigarro durante a gravidez nos biomarcadores de estresse oxidativo maternos e o desenvolvimento placentário e fetal.	Risco de fumar e diabetes são riscos independentes na gravidez, pouco se conhece sobre como essas adversidades interagem.	Ratas grávidas diabéticas são mais vulneráveis aos efeitos da fumaça do cigarro, apresentando prejuízo na troca materno-fetal, redução do crescimento e menor número de fetos vivos. A associação entre diabetes e exposição à fumaça do cigarro não causou alterações adicionais no estresse oxidativo materno.

Stangenberg, S <i>et al.</i> (2015)	<i>Oxidative stress, mitochondrial perturbations and fetal programming of renal disease induced by maternal smoking</i>	Testar a hipótese que o uso do cigarro materno causa aumento na produção de EROs e danos mitocondriais no tecido renal no nascimento da prole e esse efeito se prolonga até a idade adulta.	Essenciais para o crescimento fetal, a desregulação mitocondrial pode levar a efeitos prejudiciais duradouros e a falência funcional dos órgãos ao longo do tempo.	Houve aumento de estresse oxidativo renal, redução na atividade antioxidante mitocondrial, redução de OXPHOS, MnSOD, aumento de 8-OHdG, mtDNA aumentou nos filhotes, o que precedeu o surgimento da albuminúria na 13 ^a semana nos filhotes.
Stone, C <i>et al.</i> (2018)	<i>Effect of maternal smoking on plasma and urinary measures of vitamin E isoforms in the first month after extreme preterm birth</i>	Determinar os efeitos do fumo materno nas medições de tocoferóis e os metabólitos urinários em bebês prematuros no primeiro mês pós-parto. Procurar determinar se níveis urinários de alfa e gama tocoferol e seus respectivos metabólitos se relacionam um com o outro nas primeiras semanas após o nascimento.	Vitamina E consiste em 8 tipos diferentes de isoformas antioxidantes com potencial de diferenciação que contribui com doenças cuja fisiologia se concentra nos danos ou no estresse oxidativo.	Não foi detectado nenhuma diferenciação na produção urinária de F2- isoprostano, marcador de estresse oxidativo, entre crianças de fumantes e não fumantes. Crianças de mães fumantes que não estão mais no nutrição parenteral total, em um mês após nascimento tem mais risco de deficiência de Δ- tocoferol. O fumo materno diminui o plasma de Δ-tocoferol, aumentando o risco de deficiência um mês após o parto.
Sukjamnong, S <i>et al.</i> (2017)	<i>Effect of long-term maternal smoking on the offspring's lung health</i>	Investigar os efeitos da exposição à fumaça do cigarro, tanto quanto o tratamento alvo mitocondrial antioxidante (MitoQ) durante a gravidez na mediação RAGE sinalizando caminhos no pulmão na prole masculina.	O fumo materno está associado com baixo desenvolvimento pulmonar, limitações respiratórias, aumento de riscos de infecções respiratórias, hipersensibilidade respiratória e asma.	A prole exposta ao cigarro teve baixo peso ao nascer que foi mantido até se tornarem adultos. Aumento NF-kB, família MAPK (ERK1, ERK2, JNK e fosfo-JNK) com aumento inflamatório dos níveis da IL-1β. Diminuição dos níveis de MnSOD e aumento de Nrf-2. Tratamento materno com MitoQ reverteu os impactos maternos no peso, normalizou os níveis de RAGE, NF-kB, IL-1B e Nrf-2.
Sukjamnong, S <i>et al.</i> (2018)	<i>MitoQ supplementation prevent long-term impact of maternal smoking on renal development, oxidative stress and</i>	Investigar se a suplementação materna com MitoQ pode atenuar os impactos adversos de distúrbios renais causados pela exposição ao cigarro	Nicotina pode acumular nos rins. O fumo materno está relacionado com o aumento dos níveis de estresse oxidativo em mães, crianças e recém-nascidos.	Houve redução do tamanho renal e número de glomérulos, com aumento adaptativo do tamanho glomerular. Aumento do estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, MnSOD e TOMM20 reduzidos, aumento de marcadores inflamatórios

	<i>mitochondrial density in male mice offspring</i>	materno e se os benefícios são transmitidos ao feto, resultando em redução de DRC no futuro.		MCP-1, CD68, F4/80, fibronectina e colágeno IV. O DNA mitocondrial teve número de cópias e densidade aumentados nas mães quanto nos descendentes, o que indica transmissão materna. Com a suplementação, reduziu EROs, melhorou função renal, reduziu marcadores inflamatórios, mas não reverte marcadores fibróticos e nem mtDNA, melhora TOMM20, mas não restaura MnSOD, são benefícios que persistem mesmo com a exposição contínua ao tabagismo durante a gestação e lactação.
Szukalska, M et al. (2021)	<i>Toxic metals in human milk in relation to tobacco smoke exposure</i>	Comparar os níveis de metais selecionados (As, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Pb, Sr, U, Zn) no colostro e no leite materno de mulheres não fumantes, fumantes e expostas à fumaça passiva. As concentrações de cotinina, um importante biomarcador da exposição à nicotina proveniente do tabagismo, também foram analisadas.	Mecanismos patofisiológicos associados à exposição ao cigarro devem ser investigados.	A exposição à fumaça do tabaco aumenta as concentrações de metais pesados, cádmio e chumbo, no colostro e no leite materno, o que pode prejudicar a ação de micronutrientes essenciais e outras substâncias bioativas necessárias para o desenvolvimento ideal dos bebês.
Thakur, V et al. (2014)	<i>Increased susceptibility to hyperoxic lung injury and alveolar simplification in newborn rats by prenatal administration of benzo[a]pyrene</i>	Testar se a exposição pré-natal de ratos ao Hidrocarbonetos Aromáticos Policíclicos -Benzo[a]pireno (HAP BaP) resultará em maior suscetibilidade dos recém-nascidos a lesões pulmonares mediadas por oxigênio e simplificação alveolar, e que as enzimas CYP1A e 1B1, assim como o estresse oxidativo, contribuem para esse fenômeno.	Não há estudos que mostrem os efeitos da exposição materna ao HAPs ambientais na lesão pulmonar por hipóxia.	A exposição pré-natal ao benzo[a]pireno demonstrou modulação das enzimas CYP1A1/CYP1B1, aumento do estresse oxidativo 8-iso-PGF2 α , infiltração de macrófagos e formação de adutos de DNA derivados de BP, evidenciando efeitos combinados genotóxicos e inflamatórios.

Tsai, C <i>et al.</i> (2020)	<i>Perinatal nicotine exposure alters lung development and induces HMGB1 RAGE expression in neonatal mice</i>	Avaliar os efeitos pré-natais e perinatais da nicotina no desenvolvimento do pulmão por meio do HMGB1 e RAGE expression em filhotes de camundongos.	A exposição materna à nicotina durante a gestação e a amamentação afeta o desenvolvimento do pulmão da criança. Prejudicando sua respiração e o desenvolvimento pulmonar infantil.	Exposição pré-natal a nicotina aumenta a destruição das paredes alveolares e 8-OHdG e NF-kappaB, além de ter aumentado HMGB1 e RAGE, mas não houve alterações no peso corporal, peso do pulmão e pulmão-peso respectivamente.
Yang, D <i>et al.</i> (2024)	<i>Prenatal cigarette smoke exposure sensitizes acetaminophen-induced liver injury by modulating miR-34-5p in male offspring mice</i>	Avaliar o impacto da exposição materna à fumaça do cigarro sobre lesão pulmonar aguda induzida (ALI) por acetaminofeno/paracetamol (APAP) em filhotes machos de camundongos. Identificar o miRNA no fígado dos filhotes devido à exposição materna ao fumo. Determinar se modular esse miRNA poderia influenciar ou alterar a gravidade da ALI induzida por APAP nos filhotes machos	A associação entre a exposição materna à fumaça do cigarro e a expressão miRNA no fígado dos filhotes ainda não foi investigada.	A exposição materna à fumaça do cigarro aumentou os efeitos patológicos da lesão hepática aguda nos filhotes, elevação das enzimas hepáticas (ALT), aumento da apoptose hepatocelular, maior estresse oxidativo e inflamação. Redução da expressão miR-34-5p. O tratamento com mimic de miR-34-5p atenuou a gravidade da hepatotoxicidade induzida por APAP, reduziu a expressão HNF4α, levando a diminuição das enzimas CYP1A2 e CYP3A11.
Zhao, F <i>et al.</i> (2018)	<i>Protective Effects of Hydrogen Sulfide Against Cigarette Smoke Exposure-Induced Placental Oxidative Damage by Alleviating Redox Imbalance via Nrf2 Pathway in Rats</i>	Investigar se H ₂ S pode proteger contra danos oxidativos na placenta induzidos pela exposição à fumaça do cigarro em ratos, e buscar esclarecer se a via Nrf2 está envolvida nesse efeito protetor.	As evidências sugerem que o Nrf2 possui efeitos protetores em diversos órgãos e tecidos, incluindo o cérebro, coração e o fígado. No entanto, até o momento, nenhum estudo anterior investigou se o Nrf2 pode proteger a placenta contra os danos oxidativos induzidos pela exposição à fumaça do cigarro (CSE).	Houve danos oxidativos na placenta evidenciados pelo aumento de 8-OHdG, MDA, EROs, diminuição do equilíbrio redox pela queda de GSH/GSSG e T-AOC, e redução dos antioxidantes SOD1, SOD2, CAT e GPx. O tratamento com NaHS reduziu o dano ao DNA e a peroxidação lipídica, níveis de EROs, restaurou equilíbrio redox e elevou as atividades dos antioxidantes, além disso, aumentou a proteína Nrf2, o que indica que H ₂ S está ligado a sua ativação.

4 DISCUSSÃO

4.1 Evidências gerais do estresse oxidativo em humanos e modelos animais

Os estudos analisados demonstram que o tabagismo está interligado ao estresse oxidativo, inflamação e comprometimento do desenvolvimento fetal, tanto em humanos quanto em modelos animais. Em humanos, trabalhos como Pizent *et al.* (2020) e Chelchowska *et al.* (2021) evidenciaram alterações em antioxidantes como a glutathione (GSH), o que indica desequilíbrio no desenvolvimento fetal e menor capacidade de defesa contra o estresse oxidativo.

De forma semelhante em modelos animais, os autores Nguyen *et al.* (2015) e Sukjamnong *et al.* (2018) observaram em seus estudos aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e redução de superóxido dismutase manganês (MnSOD) e da glutathione peroxidase (GPx) nos rins da prole, e diminuição da proteína translocase da membrana externa, do inglês *translocase of outer mitochondrial membrane 20* (TOMM20), o que demonstra que o mecanismo de estresse oxidativo ocorre nos filhotes dos modelos animais.

Rejc *et al.* (2016) demonstraram em sua análise sobre adutos de lisina de lipídio e tirosinas modificadas, como marcadores de estresse oxidativo e sua associação com características do recém-nascido, observaram que níveis elevados de Prolactina (PRL) e Nitrotirosina, do inglês *nitrotyrosine* (NY) estavam associados a escores de Apgar mais baixos, enquanto níveis mais altos de Ditrosina, do inglês *dityrosine* (DiY) se correlacionaram com menor risco de parto prematuro. Esses achados indicam que, embora esses marcadores sejam sensíveis para detectar estresse oxidativo, seu valor preditivo isolado é limitado.

Mesmo com diferenças nos modelos experimentais, todos possuem um ponto em comum: o estresse oxidativo é um elemento-chave no tabagismo gestacional, tanto para a mãe quanto ao seu filho. Há de se notar que estudos humanos são voltados para parâmetros sistêmicos enquanto modelos animais se detalham em vias específicas.

4.2 Alterações placentárias e repercussões no desenvolvimento fetal

A placenta se destaca como um dos órgãos mais afetados pelo tabagismo gestacional. Em estudos placentários, foi demonstrado pelos autores Mamsen *et al.* (2017) aumento de

cotina na placenta e órgãos fetais, indicando exposição intrauterina. O estudo de Chelchowska *et al.* (2016) mostrou que os recém-nascidos tiveram menor peso e comprimento e aumento de visfatina, LDL oxidado (ox-LDL), capacidade antioxidante total (T-AOC) e índice de estresse oxidativo (OSI), demonstrando estresse oxidativo e depleção do potencial antioxidante. Em outro estudo dos mesmos autores, Chelchowska *et al.* (2018) identificaram redução de óxido nítrico (NO), correlacionado aos níveis aumentados de OSI e T-AOC no sangue.

De acordo com Zhao *et al.* (2018), o aumento de 8-OHdG, Malondialdeído (MDA) e diminuição de Glutathione reduzida/Glutathione oxidada (GSH/GSSG), T-AOC evidenciaram dano oxidativo na placenta do modelo animal e redução dos antioxidantes Superoxido Dismutase (SOD1), Superoxido Dismutase 2 (SOD2), Catalase (CAT) e GPx. Os autores utilizaram o tratamento com Hidrossulfeto de sódio (NaHS), onde reduziu o dano ao DNA e a peroxidação lipídica e os níveis de EROs, restaurando o equilíbrio redox e elevando as atividades dos antioxidantes, além disso, aumentou a proteína Fator nuclear eritróide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), o que indica que Sulfeto de hidrogênio (H₂S) está ligado a sua ativação.

Já para Sinzato *et al.* (2019), foi demonstrado nas ratas grávidas diabéticas que há redução materno-fetal e de crescimento, além de número menor de fetos vivos. Hoch *et al.* (2023) trazem um importante achado, onde a indução do estresse oxidativo causado pelo fumo materno é causado pela demora no fluxo sanguíneo em chegar até a placenta, causando atrasos no crescimento intrauterino. Aos autores Cahill *et al.* (2022), a exposição materna ao cigarro eletrônico, provocou alterações placentárias, tais quais a hipóxia e o estresse oxidativo.

Os autores Rua *et al.* (2014) estudaram a viabilidade das células mononucleares do cordão umbilical em humanos, demonstrando que houve diminuição na viabilidade de células do cordão umbilical, além de aumento da proteína Produtos Avançados de Oxidação de Proteínas (AOPP), o que demonstra estresse oxidativo no cordão umbilical dos neonatos.

Por fim, Shorey-Kendrick *et al.* (2021) realizaram o estudo da suplementação da vitamina C na placenta, demonstrando que houve restauração parcial ou total das placentas estudadas, restaurando a metilação do DNA pelo tabagismo e melhorando o fluxo sanguíneo, favorecendo o desenvolvimento fetal.

Essas alterações nos reforçam que a exposição à nicotina prejudica a função placentária, fornecimento de oxigênio e afeta a proteção antioxidante fetal.

4.3 Impactos no Sistema cardiovascular

Sobre os efeitos do fumo materno no sistema cardiovascular, Aboaziza, *et al.* (2022), identificaram disfunção vascular devido a exposição perinatal ao cigarro eletrônico, algo que vem sendo reportado no aumento da rigidez arterial e disfunção endotelial. Para Greco *et al.* (2022) evidenciaram aumento de Superóxido dismutase (SOD) no coração fetal, indicando EROs e alterações congênitas, tais como defeito do septo atrial, defeito do septo ventricular, saída dupla do ventrículo direito, hipoplasia do ventrículo esquerdo, espessamento das válvulas cardíacas e malformações das artérias coronárias.

Os impactos no sistema cardíaco evidenciam que a exposição ao tabagismo materno, mesmo em suas formas alternativas como o cigarro eletrônico, é capaz de desencadear disfunções vasculares e malformações congênitas que comprometem o desenvolvimento fetal e aumentam o risco de doenças cardiovasculares ao longo da vida.

4.4 Impactos no Sistema renal

Estudos como Stangenberg *et al.* (2015) relataram que a exposição materna ao cigarro convencional causa acúmulo de EROs, redução de MnSOD e Fosforilação oxidativa (OXPHOS), aumento de 8-OHdG e DNA mitocondrial (mtDNA), além de aumento da albuminúria. No estudo de Ojeda *et al.* (2016) resultaram em aumento de cotinina nos rins, aumento de 4-Hidroxinonenal (HNE) e Heme oxigenase 1 (HO-1), redução do peso do feto, rins e placenta, confirmando o aumento de estresse oxidativo. Sobre cigarros eletrônicos, o trabalho de Li *et al.* (2019) demonstraram que houve aumento de EROs total e mitocondrial e apresentou melhora no desenvolvimento renal, mas os machos da prole se encontraram com peso abaixo do normal, indicando restrição crescimento intrauterino.

O uso de antioxidantes como L-carnitina na função renal demonstrou efeitos parciais, melhorando a função renal, reduzindo marcadores inflamatórios e restaurando parcialmente a função mitocondrial, sugerindo potencial terapêutico preventivo (Nguyen *et al.*, 2015). Já para Sukjamnong *et al.* (2018) o antioxidante Mitoquinol (MitoQ) apresentou efeitos semelhantes, prevenindo o estresse oxidativo, reduziu marcadores inflamatórios e preservou a densidade mitocondrial, sem causar redução da função mitocondrial.

4.5 Impactos no Sistema hepático

Aos autores Granata *et al.* (2023) o uso de IQOS, dispositivo de tabaco aquecido da Philip Morris International, demonstraram efeitos adversos ao fígado, onde demonstrou aumento de estresse oxidativo hepático, reduziu GSH, elevou a atividade de catalase e xantina oxidase, e alterou a atividade de enzimas do citocromo P450 (CYP2B1/2, CYP1A1, CYP2A1 e CYP2E1). Observou-se também aumento do número de mitocôndrias, alterações no perfil lipídico e ativação da via p38 MAPK, com efeito negativo sobre o fator Nrf2, sugerindo danos hepáticos induzidos pelo IQOS.

O estudo de Li *et al.* (2019) sobre o antioxidante MitoQ reverter os danos hepáticos gerados, demonstrou uso benéfico, pois reduz inflamação, fibrose e perfil lipídico, diminuindo o estresse oxidativo mitocondrial. Reverteu a restrição do crescimento uterino e melhorou a função vascular tanto em humanos quanto em animais. Os mesmos autores, realizaram uma nova pesquisa sobre os possíveis danos do cigarro eletrônico, com e sem nicotina, os achados foram que a exposição a 18 mg de nicotina não causou danos hepáticos diretos, mas resultou em resistência à insulina, sem aumento de triglicerídeos hepáticos ou marcadores inflamatórios/oxidativos. O cigarro eletrônico sem nicotina levou à maior peso corporal e hepático, resistência à insulina, aumento de triglicerídeos hepáticos e ácidos graxos plasmáticos, com dano hepático, aumento de Aspartato aminotransferase (AST), estresse oxidativo, Interleucina 1 β (IL-1 β) e redução de antioxidantes mitocondriais. A exposição a cigarro eletrônico de 18 mg resultou em peso corporal e hepático normais, intolerância à glicose e aumento de triglicerídeos, sem danos hepáticos ou inflamação. O que revela que a toxicidade pode vir tanto com a presença da nicotina ou sem ela nos dispositivos eletrônicos, gerando o estresse oxidativo. (Li *et al.*, 2020).

Os autores Yang *et al.* (2024) demonstraram que a exposição ao paracetamol (APAP) se torna mais susceptível a lesão hepática induzida por miR-34-5p, microRNA não codificante reguladora da expressão gênica, em camundongos machos onde a exposição materna à fumaça do cigarro aumentou os efeitos patológicos da lesão hepática aguda nos filhotes, elevação das enzimas hepáticas, Alanina Aminotransferase (ALT), aumento da apoptose hepatocelular, maior estresse oxidativo e inflamação, pois houve redução da expressão miR-34-5p. Os autores utilizaram o tratamento com mimic de miR-34-5p, que imita a função do microRNA endógeno miR-34-5p, onde atenuou a gravidade da hepatotoxicidade induzida por paracetamol, reduziu a expressão Fator nuclear hepatocitário 4-alfa (HNF4 α), levando a diminuição das enzimas Citocromo P450 1A2 (CYP1A2) e Citocromo P450 A11 de

camundongos (CYP3A11). Esse microRNA desempenha papel protetor ao regular vias associadas à bioativação do APAP e à sobrevivência hepatocelular, portanto, sua restauração (via mimic) atenua significativamente o dano, confirmando sua função essencial na proteção hepática.

4.6 Impactos no Sistema nervoso central

No sistema nervoso central, a exposição gestacional ao cigarro eletrônico causa estresse oxidativo, inflamação e disfunção mitocondrial, comprometendo o sistema microvascular e risco de doenças degenerativas nos recém-nascidos (Archie *et al.*, 2023). Aos autores Chen *et al.* (2018), o cigarro eletrônico sem nicotina, induziu a adiposidade, desregulou vias metabólicas regulatórias cerebrais e aumentou o óxido nítrico sintase induzível (iNOS). Para os autores Mills *et al.* (2025), a redução de níveis de sirtuína 1 (SIRT1), uma proteína que protege os vasos sanguíneos durante estresse e senescência, aliada ao aumento de vesículas extracelulares circulantes, fornece evidências de estresse oxidativo e de mecanismos epigenéticos que podem sustentar as alterações comportamentais observadas. Como consequências, incluíram menor ganho de peso materno, redução no tamanho da ninhada e maior perda de filhotes no período pós-parto, além de disfunção arterial cerebral. Os autores confirmaram os mesmos achados com o uso de cigarro eletrônico, onde houve redução de SIRT1, as mães ganharam menos peso durante a gestação e sua ninhada apresentou um tamanho menor que o normal. A utilização dos antioxidantes Tempol ou Febuxostat restauraram a função das artérias cerebrais em filhotes. (Mills *et al.*, 2024)

Para os autores Chan *et al.* (2016), as mães expostas apresentaram marcadores inflamatórios Receptor do tipo Toll 4 (TLR4), IL-1 β e Interleucina 6 (IL-6) diminuídos, possivelmente devido a uma adaptação metabólica durante a gestação. Apesar disso, houve aumento de NY, indicando estresse oxidativo. Já na prole, o oposto ocorreu, com aumento dos marcadores TLR4, IL-1 β e IL-6, aumento da NY, alterações nas proteínas TOMM20 e OXPHOS, e redução de mnSOD, enzima antioxidante, deixando o cérebro mais suscetível a danos cerebrais. Esse aumento sustentado de inflamação e estresse oxidativo pode predispor a doenças neurodegenerativas, como Alzheimer.

Sobre os efeitos do narguilé na memória e no aprendizado, mostrou comprometimento de memória nos filhotes, mas não houve alterações na aprendizagem, houve diminuição de Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF). Os níveis de SOD, GPx e Substâncias

reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARs) não sofreram alterações, apenas CAT se encontrou elevado, o que sugere resposta antioxidante adaptativa, mesmo na ausência de alterações consistentes nos parâmetros de estresse oxidativo, ainda há presença de risco (Al-Sawalha *et al.*, 2017).

Já a exposição materna ao cigarro eletrônico na integridade da barreira hematoencefálica demonstrou redução das proteínas de junções estreitas e Aquaporina-4 (AQP4), causadores de baixo peso e déficits neurológicos, afetando a coordenação, aprendizagem e memória, sendo a maior sensibilidade em fêmeas, onde os hormônios podem ser o motivo. (Archie *et al.* 2023)

4.7 Impactos no Sistema pulmonar

Nos pulmões, o estudo de Sukjamnong *et al.* (2017) mostrou que a prole exposta ao cigarro teve baixo peso ao nascer, aumento de NF- kappaB, família MAPK, Receptor para Produtos de Glicação Avançada (RAGE), aumento das interleucinas IL-1 β , Interleucina 10 (IL-10), além da elevação de Nrf2 e diminuição de MnSOD. Os autores utilizaram MitoQ como antioxidante, e observaram a normalização desses marcadores alterados.

Tsai *et al.* (2020) mostraram destruição alveolar e aumento de 8-OHdG, NF-kappaB, Proteína do grupo de alta mobilidade 1 (HMGB1) e RAGE. Os autores Cahill *et al.* (2022.) demonstraram que a exposição *in utero* comprometeu o desenvolvimento pulmonar, pois o uso de JUUL, marca específica de cigarro eletrônico, provocou disfunção intrauterina e placentária, gerando hipóxia e estresse oxidativo, além de diminuição de peso ao nascer e lentidão ao ganhar peso, o que indica restrição de crescimento fetal.

Noël *et al.* (2023.) realizaram um trabalho específico para os diferentes sexos, onde demonstrou alterações no transcriptoma pulmonar, sendo 88 genes desregulados nos machos, demonstrando alterações na via NF-kappaB e 65 nas fêmeas, com mudanças na via NRF2 (Maff e Fos reduzidos) além disso, a redução de genes da morfogênese (Adamts1, Slc1/Slk1), gene do ciclo circadiano (Pe1) e a via de respostas antioxidante Nrf2, revelam um pulmão menos maduro e vulnerável ao estresse oxidativo. Essas alterações, explicam a maior predisposição ao fenótipo asmático após o nascimento.

O estudo de Chen *et al.* (2025) demonstraram que a exposição materna ao cigarro eletrônico induz hipertensão pulmonar, com aumento de EROs e expressão das enzimas NADPH oxidases (NOX1, NOX2, NOX4), esse desequilíbrio desencadeou redução de metilação de DNA, com diminuição da expressão das metiltransferases (DNMT1, DNMT3A e

DNMT3B), evidenciando hipometilação. O tratamento com AAV9.DNMT3B, vetor viral AAV9, não patogênico utilizado para aumentar a expressão do gene DNMT3B, nesse caso, utilizado para a restauração da metilação do DNA acontecer, reverteu hipertensão pulmonar e reduziu o estresse oxidativo, o uso de RNAs de interferência pequenos (siRNA) contra Proteína autofágica 5 (ATG5) diminuiu autofagia e a hipertensão pulmonar foi revertida nos filhotes.

Para Thakur *et al.* (2014), a exposição ao benzo[a]pireno (BaP), composto tóxico presente na fumaça do cigarro, demonstrando que os recém-nascidos ficaram extremamente sensíveis a lesão pulmonar e alterações no desenvolvimento pulmonar, isso se deve pela ativação de CYP1A1/CYP1B1, onde essas enzimas metabolizam BaP, ocorrendo no organismo estresse oxidativo pulmonar exacerbado, atenuando 8-iso-PGF2 α , marcador de peroxidação lipídica, juntamente com aumento de macrófagos, que servem de linha de defesa contra a inflamação pulmonar.

Para os autores Lei *et al.* (2020) o estudo sobre o estresse oxidativo no núcleo retrotrapezóide/grupo respiratório parafacial (RTN/pFRG), onde houve aumento na produção mitocondrial de EROs, redução MnSOD, diminuição de Keap1 e elevada expressão Nrf2, demonstrando um desequilíbrio oxidante/antioxidante na prole RTN/pFRG. Resultando em que fumar durante a gravidez resulta em estresse oxidativo na região RTN/pFRG, o que pode desempenhar um comprometimento da quimiorrecepção central da prole.

4.8 Impactos no Sistema metabólico

Em relação aos efeitos metabólicos sistêmicos, a exposição ao narguilé induziu manifestações da síndrome metabólica, com aumento da circunferência abdominal, pressão arterial sistólica e aumento da glicemia de jejum, sugerindo que os diferentes produtos de tabaco convergem para mecanismos oxidativos e inflamatórios (Al-Sawalha *et al.*, 2020).

Além disso, Khabour *et al.* (2017) estudaram os efeitos do narguilé utilizado na gravidez e demonstraram que os filhotes nasceram com baixo peso e ganharam menos peso nos 3 meses de vida, indicando retardo no crescimento.

4.9 Impactos no Sistema reprodutivo

Napierala *et al.* (2017) relataram que a nicotina causa alterações hormonais importantes, incluindo redução da oxitocina duas semanas após o parto, o que pode

comprometer a lactação e o comportamento materno. Os parâmetros de estresse oxidativo indicaram respostas adaptativas iniciais (aumento de ácido úrico e T-AOC) e redução de proteínas S-nitrosilação e aumento tardio de TBARS. Os filhotes do estudo apresentaram peso menor, o que reflete no crescimento intrauterino. No trabalho dos autores Guzel *et al.* (2020) foi evidenciado que o tratamento com α -ácido lipóico (ALA) em parâmetros reprodutivos foi afetado negativamente a foliculogênese, secreção de hormônios e o desenvolvimento sexual.

No estudo voltado à qualidade dos oócitos e sua capacidade de reprodução demonstrou que a nicotina não afetou o número de oócitos e nem a fertilização das fêmeas. Entretanto, foram identificadas alterações morfológicas, o que pode comprometer a qualidade dos gametas e favorecer malformações nos filhotes dos modelos animais, indicando modificações epigenéticas. (Paccola *et al.*, 2021).

Voltado ao sistema reprodutor masculino, Al-Sawalha *et al.* (2019) demonstraram que os hormônios FSH, prolactina, testosterona e estrógeno estavam aumentadas, além de aumento de CAT e TBARS, porém, a atividade de GPx estava diminuída, o que indica desequilíbrio redox e aumento do estresse oxidativo, sugerindo que a fumaça de narguilé durante a gestação pode afetar a viabilidade reprodutiva e o desenvolvimento dos descendentes.

Os autores Freitas *et al.* (2025) evidenciaram níveis elevados de peroxidação lipídica com a proteína anexina A1 (AnxA1) e seu receptor Fpr1 presentes no corpo lúteo e estroma ovariano e aumento de IL-1 β . Esses achados sugerem que a nicotina pode comprometer a função dos oócitos e o desenvolvimento folicular, mesmo sem induzir dano detectável ao DNA, possivelmente devido à ação de mecanismos de reparo celular.

4.10 Impactos sobre os antioxidantes

O estudo de Maodaa *et al.* (2025) forneceu evidências que a suplementação de *Apium graveolens* atenuou os efeitos neurocomportamentais, reduzindo níveis de EROs, inflamação e preservando a integridade neuronal. A ativação da via de sinalização Nrf2/HO-1 parece estar envolvida nos efeitos protetores.

No estudo de Ardalić *et al.* (2014) relataram que o fumo antes da gravidez está associado ao aumento do estresse oxidativo, a alterações lipídicas evidenciadas pelo aumento do colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e à redução da atividade da enzima paraoxonase 1 (PON1), o que demonstra que o tabagismo pré-gestacional pode criar um ambiente metabólico desfavorável, potencialmente aumentando riscos adversos ao feto no

período intrauterino. Os autores descreveram que o aumento de peso seria o causador do aumento de TBARS, não relacionado com o fumo.

O estudo de Barra *et al.* (2018) sobre possíveis alterações na lipase de triglicerídeos do tecido adiposo, enzima essencial para a quebra dos triglicerídeos, armazenada no tecido adiposo, demonstraram redução no tamanho dos adipócitos em ambos os sexos dos filhotes, mais evidenciado em fêmeas. Aumento da enzima Lipase de triglicerídeos de gordura (ATGL), elevação de SOD-1 e SOD-2 sugerindo resposta compensatória ao aumento de EROs, aumento de citocinas IL-6 e Fator de necrose tumoral (TNF- α). Esse achado sugere que a programação fetal desencadeada pela nicotina pode modificar de forma persistente vias relacionadas tanto ao metabolismo lipídico quanto aos mecanismos antioxidantes, refletindo a sensibilidade do tecido adiposo em desenvolvimento aos problemas exógenos durante o período gestacional.

Os autores Chaudhary *et al.* (2016) estudaram os efeitos do Acetato de Tocoferol em fetos de camundongos, demonstrando então que a administração exógena e oral administrada em ratas grávidas expostas ao fumo protegeu a prole contra os efeitos prejudiciais do fumo materno, reduzindo estresse oxidativo, malformações e perda de peso fetal.

O estado de Glutationa foi observado no estudo de Chelchowska *et al.* (2021) em modelos experimentais humanos, demonstraram alterações nos níveis de GSH no sangue, encontrados em fumantes > 20 cigarros/dia, inferior a isso, as concentrações de glutathione não se encontram alteradas. Foi encontrada Capacidade oxidativa total (TOC), cotinina e níveis de glutathione no sangue do cordão umbilical, confirmando que o tabagismo materno aumenta a concentração de glutathione oxidada e reduz a glutathione redutase nos filhos, sugerindo menor capacidade de defesa contra estresse oxidativo. Houve exposição ao tabaco na via antioxidante Nrf2, como mecanismo compensatório ao aumento do estresse oxidativo.

Para Kuper *et al.* (2021) a suplementação com Ômega 3 reduziu partos prematuros, risco de baixo peso ao nascer, reduziu Prostaglandina E2 (PGE2) e Prostaglandina F2 alfa (PGF2 α) e aumentou a Prostaciclina (PGI2). Esses achados indicam que o ômega-3 ajuda a manter a gestação por mais tempo, reduz o processo inflamatório associado ao parto prematuro e melhora a circulação placentária, favorecendo o crescimento fetal e desfechos gestacionais positivos.

Sobre o efeito antioxidante de 4-O-methylhonokiol (MH), os autores Lin *et al.* (2014) demonstraram redução de enzimas antioxidantes SOD1, GPx1, Glutathione Peroxidase 4 (GPx4), fator induzível por hipóxia 1 (HIF1), aumento de TNF- α e IL-1, redução de Proteína anti apoptótica da família Bcl-2 (Bcl-xL) e aumento de caspase-3. MH restaurou crescimento

e diferenciação dos embriões, reduziu MDA e SOD, restaurou SOD1, GPx1, GPx4 e HIF-1, reduziu TNF- α e Il-1 e restaurou Bcl-xL reduzindo caspase-3, indicando um ambiente mais estável e favorável ao desenvolvimento embrionário, pois atua como agente antioxidante, anti-inflamatório e anti apoptótico.

O estudo em humanos de Pizent *et al.* 2021, demonstraram que a Metalotioneína (MT), proteína que ajuda na desintoxicação de metais pesados, proteção contra o estresse oxidativo e regulação de Zinco e Cobre, demonstraram que SOD foi encontrado em aumento na placenta, o que pode ser considerado como mecanismo compensatório. GPx e MT não apresentaram diferenças, mas Cádmio (Cd), Chumbo (Pb) e Zinco (Zn) se encontraram alto nas gestantes, Ferro (Fe) e Selênio (Se) se encontram diminuídos, indicando alterações na disponibilidade de elementos ao feto. Os autores Szukalska *et al.* (2021) identificaram os metais tóxicos presentes no leite materno, onde aumenta as concentrações de metais pesados, cádmio e chumbo, no colostro e no leite materno, o que pode prejudicar a ação de micronutrientes essenciais e outras substâncias bioativas necessárias para o desenvolvimento ideal dos bebês.

A medição dos efeitos antioxidantes da Vitamina E em parâmetros urinários e do plasma, demonstraram diminuição no plasma de Δ -tocoferol, aumentando o risco de deficiência um mês após o parto, apesar da eficácia do antioxidante da Vitamina E durante a gestação, sua depleção pós-parto reflete alto consumo por estresse oxidativo (Stone *et al.*, 2018)

O estudo de Bhandari *et al* (2021) refletiu sobre os sistemas de cigarros eletrônicos (SEND) na gravidez, demonstrando que as mulheres grávidas o consideram como uma medida eficaz e mais segura de fumo, além disso, os autores descreveram que ao entrevistarem as mães, nenhum profissional da saúde perguntou sobre o uso dos SEND, indicando uma banalização dos perigos sobre os novos dispositivos eletrônicos.

Os estudos analisados reforçam que o estresse oxidativo causado pelo tabagismo gestacional ocasiona diversas complicações maternas e fetais. A via Nrf2 aparece de forma recorrente como mecanismo compensatório ao aumento de EROs, e a redução antioxidantes como GSH, SOD e GPx representa o marcador bioquímico mais frequente entre os 52 estudos.

Os achados apontam que a avaliação de marcadores oxidativos e antioxidantes (como GSH, GPx, SOD, MDA e 8-OHdG) poderia representar uma importância diferencial na prática clínica. Ao serem analisados em mães de recém-nascidos ou em amostras placentárias

podem atuar como preditores precoces de complicações associadas à exposição ao cigarro, como restrição de crescimento intrauterino, disfunção placentária e malformações fetais.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa permitiu reunir e analisar 52 estudos que abordam os efeitos do tabagismo gestacional e da exposição à nicotina em diferentes formas, cigarro convencional, eletrônico e narguilé sobre o estresse oxidativo em mães e sua prole. De maneira geral, os estudos demonstraram que a exposição materna ao fumo é capaz de desencadear desequilíbrio entre o sistema oxidante e antioxidantes do organismo, afetando placenta, fígado, rins, pulmões, sistema cardiovascular, sistema nervoso, sistema reprodutivo tanto das gestantes quanto dos descendentes.

Os achados convergem para a elevação de EROs e redução das enzimas antioxidantes, como SOD, GPx, CAT e GSH, o que se caracteriza como um ambiente propenso a danos celulares. Esse desequilíbrio, observado em humanos e modelos animais, compromete o desenvolvimento fetal, provoca restrição intrauterina e aumenta a susceptibilidade a doenças metabólicas na vida adulta. A ativação das vias como NF-kappaB e Nrf2 mostrou-se um mecanismo chave na mediação das respostas oxidativas e inflamatórias associadas à exposição à nicotina.

A análise permitiu evidenciar que produtos considerados alternativos e menos “nocivos”, como o cigarro eletrônico e IQOS, apresentam efeitos oxidativos e inflamatórios tanto quanto os convencionais, demonstrando que a substituição de um para o outro não elimina os riscos à saúde materno-fetal. Intervenções antioxidantes, tais quais vitamina C, MitoQ e L-carnitina mostraram resultados promissores em modelos experimentais, porém não há comprovação clínica em humanos.

Os resultados reforçam a importância de incluir biomarcadores de estresse oxidativo, como MDA, 8-OHdG, GSH/GSSG, SOD e mnSOD na avaliação laboratorial de gestantes fumantes, tais parâmetros podem atuar como indicadores precoces de risco para complicações neonatais e obstétricas. Nesse contexto, a Biomedicina tem papel importante no monitoramento e investigação desses marcadores, contribuindo ao diagnóstico precoce e estratégias preventivas voltadas à saúde materna e da criança.

Por fim, conclui-se que o tabagismo gestacional é de risco modificável, e se faz importante o aprofundamento das pesquisas em seres humanos para estratégias de intervenções para reduzir os impactos do tabaco e derivados às futuras crianças.

REFERÊNCIAS

- ABOAZIZA, E. et al. Maternal electronic cigarette use during pregnancy affects long-term arterial function in offspring. **Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)**, v. 134, n. 1, p. 59–71, jan. 2023.
- AL-SAWALHA, N. et al. Effect of Prenatal Exposure to Waterpipe Tobacco Smoke on Learning and Memory of Adult Offspring Rats. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 20, n. 4, p. 508–514, jun. 2017.
- AL-SAWALHA, N. et al. Influence of prenatal waterpipe tobacco smoke exposure on reproductive hormones and oxidative stress of adult male offspring rats. **Andrologia**, v. 51, n. 8, e13318, maio 2019.
- AL-SAWALHA, N. A. et al. Effect of waterpipe tobacco smoke exposure on the development of metabolic syndrome in adult male rats. **PLOS ONE**, v. 15, n. 6, p. e0234516, jun. 2020.
- ARCHIE, S et al. Impact of in-utero electronic cigarette exposure on neonatal neuroinflammation, oxidative stress and mitochondrial function. **Frontiers in Pharmacology**, v. 14, p. 1-16, ago. 2023.
- ARCHIE, S. et al. Maternal e-cigarette use can disrupt postnatal blood-brain barrier (BBB) integrity and deteriorates motor, learning and memory function: influence of sex and age. **Fluids and Barriers of the CNS**, v. 20, n. 1, p. 2-17, mar. 2023.
- ARDALIĆ, D. et al. The Influence of Maternal Smoking Habits Before Pregnancy and Antioxidative Supplementation During Pregnancy on Oxidative Stress Status in a Non-Complicated Pregnancy*. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 23, n. 4, p. 575–583, 2014.
- BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629–643, ago. 2010.
- BARRA, N. et al. Maternal Nicotine Exposure Leads to Augmented Expression of the Antioxidant Adipose Tissue Triglyceride Lipase Long-Term in the White Adipose of Female Rat Offspring. **Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology**, v. 164, n. 1, p. 72–84, jan. 2018.
- BHANDARI, N. R. et al. Use and Risk Perception of Electronic Nicotine Delivery Systems and Tobacco in Pregnancy. **Women's Health Issues**, v. 28, n. 3, p. 251–257, maio 2018.
- BRASIL. **Ministério da Saúde; Ministério da Educação**. Prevenção ao Uso do Tabaco: Caderno Temático do Programa Saúde na Escola. Brasília: Ministério da Saúde; Ministério da Educação, 2022. Disponível em: <https://11nk.dev/BAJSv>. Acesso em: out 2025.
- BREITBARTH, A. K.; MORGAN, J.; JONES, A. L. E-cigarettes-An unintended illicit drug delivery system. **Drug and alcohol dependence**, v. 192, p. 98–111, 2018.

CAHILL, K. M. et al. In utero exposures to mint-flavored JUUL aerosol impair lung development and aggravate house dust mite-induced asthma in adult offspring mice. **Toxicology**, v. 477, p. 153272–153272, jul. 2022.

CHAN, Y. L. et al. Impact of maternal cigarette smoke exposure on brain inflammation and oxidative stress in male mice offspring. **Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 1-12, maio 2016.

CHAUDHARY, J. Effect of Tocopheryl Acetate on Maternal Cigarette Smoke Exposed Swiss Albino Mice Inbred Fetus. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v.10, p. 1-5, out 2016.

CHELCHOWSKA, M. et al. Cord Blood Adiponectin and Visfatin Concentrations in relation to Oxidative Stress Markers in Neonates Exposed and Nonexposed *In Utero* to Tobacco Smoke. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2016, n. 1, p. 1-10, jun. 2016.

CHELCHOWSKA, M. et al. Influence of Active Exposure to Tobacco Smoke on Nitric Oxide Status of Pregnant Women. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 12, p. 2-14, dez. 2018.

CHELCHOWSKA, M. et al. Influence of Oxidative Stress Generated by Smoking during Pregnancy on Glutathione Status in Mother-Newborn Pairs. **Antioxidants**, v. 10, n. 12, p. 2-13, nov. 2021.

CHEN, H. et al. Modulation of neural regulators of energy homeostasis, and of inflammation, in the pups of mice exposed to e-cigarettes. **Neuroscience Letters**, v. 684, p. 61–66, set. 2018.

CHEN, Z. et al. Maternal Electronic Cigarette Exposure Induces Dysregulation of Autophagy via Oxidative Stress/DNA Methylation in Pulmonary Hypertension Offspring. **Current Medical Science**, v. 45, n. 4, p. 854–866, jun. 2025.

FREITAS, I. M. M. et al. Maternal exposure to nicotine causes oxidative stress and inflammatory changes in the ovaries of rats' adult offspring. **Reproductive Toxicology**, v. 132, p. 2-10, mar. 2025.

GAMBADAURO, A. et al. Impact of E-Cigarettes on Fetal and Neonatal Lung Development: The Influence of Oxidative Stress and Inflammation. **Antioxidants**, v. 14, n. 3, p. 2-16, fev. 2025.

GRANATA, S. et al. Potential Harm of IQOS Smoke to Rat Liver. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 15, p. 12462–12462, ago. 2023.

GRECO, E. R. et al. Maternal nicotine exposure induces congenital heart defects in the offspring of mice. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 26, n. 11, p. 3223–3234, maio 2022.

GRZESZCZAK, K. et al. Oxidative Stress in Pregnancy. **Biomolecules**, v. 13, n. 12, p. 2-23, dez. 2023.

GUZEL, E. et al. Chronic effects of maternal tobacco-smoke exposure and/or α -lipoic acid treatment on reproductive parameters in female rat offspring. **Systems Biology in Reproductive Medicine**, v. 66, n. 6, p. 387–399, 20 set. 2020.

HOCH, D. et al. Maternal Smoking in the First Trimester and its Consequence on the Early Placenta. **Laboratory Investigation**, v. 103, n. 5, p. 2-10, maio 2023.

HUSSAIN, T. et al. The Role of Oxidative Stress and Antioxidant Balance in Pregnancy. **Mediators of Inflammation**, v. 2021, p. 1–11, set. 2021.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. Cresce número de mulheres que fumam durante a gravidez. Brasília, 2024. Disponível em: <https://acesse.one/vQPm1>. Acesso em: out 2025.

JADDOE, V. et al. Fetal Exposure to Parental Smoking and the Risk of Type 2 Diabetes in Adult Women. **Diabetes Care**, v. 37, n. 11, p. 2966–2973, out. 2014.

KHABOUR, O. F. et al. Investigating the Effects of Exposure to Waterpipe Smoke on Pregnancy Outcomes Using an Animal Model. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 18, n. 5, p. 585–589, dez. 2015.

KUPER, S. G. et al. The effect of omega-3 supplementation on pregnancy outcomes by smoking status. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 217, n. 4, p. 2-11, out. 2017.

LEI, F. et al. Oxidative stress in retrotrapezoid nucleus/parafacial respiratory group and impairment of central chemoreception in rat offspring exposed to maternal cigarette smoke. **Reproductive Toxicology**, v. 100, p. 35–41, mar. 2021.

LI, G. et al. A Mitochondrial Specific Antioxidant Reverses Metabolic Dysfunction and Fatty Liver Induced by Maternal Cigarette Smoke in Mice. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p.1-14, jul. 2019.

LI, G. et al. Impact of maternal e-cigarette vapor exposure on renal health in the offspring. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1452, n. 1, p. 65–77, jul. 2019.

LI, G. et al. E-cigarettes damage the liver and alter nutrient metabolism in pregnant mice and their offspring. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1475, n. 1, p. 64–77, set. 2020.

LIN, C. et al. 4-O-methylhonokiol Inhibits Serious Embryo Anomalies Caused by Nicotine via Modulations of Oxidative Stress, Apoptosis, and Inflammation. **Birth Defects Research**, v. 101, n. 2, p. 125–134, abr. 2014.

MAMSEN, L et al. Concentration of perfluorinated compounds and cotinine in human foetal organs, placenta, and maternal plasma. **Science of The Total Environment**, v. 596-597, p. 97–105, out. 2017.

MAODAA, S. et al. Perinatal nicotine-induced neurotoxicity and behavioral alterations in newborn mice are associated with oxidative stress, inflammation and downregulated Nrf2/HO-1 signaling: protective role of Anethum graveolens. **Journal of Molecular Histology**, v. 56, n. 3, p. 1-17, jun. 2025.

MCGRATH-MORROW, S. A. et al. The Effects of Nicotine on Development. **Pediatrics**, v. 145, n. 3, p. 1-12, fev. 2020.

MILLS, A. et al. Maternal Use of Electronic Cigarettes and Impact on Offspring: A Double-Hit Model. **Journal of Applied Physiology**, ago. 2024.

MILLS, A. et al. Pregnancy and Postpartum Effects of Electronic Cigarettes on Maternal Health and Vascular Function in the Fourth Trimester. **Cardiovascular toxicology**, v. 25, n. 3, p. 325–340, mar. 2025.

MORILLAS, H.; GALLEGGO-CARTAGENA, E.; UPASEN, S. Metals, nonmetals and metalloids in cigarette smoke as hazardous compounds for human health. **Science of The Total Environment**, v. 923, p. 171351, maio 2024.

NAPIERALA, M. et al. The effect of tobacco smoke on oxytocin concentrations and selected oxidative stress parameters in plasma during pregnancy and post-partum – an experimental model. **Human & Experimental Toxicology**, v. 36, n. 2, p. 135–145, jul. 2016.

NGUYEN, L. et al. L-Carnitine reverses maternal cigarette smoke exposure-induced renal oxidative stress and mitochondrial dysfunction in mouse offspring. **American journal of physiology. Renal physiology./American journal of physiology. Renal physiology**, v. 308, n.7, p. F689–F696, abr. 2015.

NOËL, A. et al. Sex-Specific Alterations of the Lung Transcriptome at Birth in Mouse Offspring Prenatally Exposed to Vanilla-Flavored E-Cigarette Aerosols and Enhanced Susceptibility to Asthma. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 4, p. 3710–3710, fev. 2023.

OJEDA, N. et al. Prenatal Nicotine Exposure Augments Renal Oxidative Stress in Embryos of Pregnant Rats with Reduced Uterine Perfusion Pressure. **In vivo (Athens, Greece)**, v. 30, n. 3, p. 219–24, 2016.

PACCOLA, C. et al. Does maternal exposure to nicotine affect the oocyte quality and reproductive capacity in adult offspring? **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 426, p. 1-12, set. 2021.

PAIVA, M. et al. Prevalência do uso de narguilé entre universitários da área da saúde. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 4, p. 335–341, ago. 2020.

PEREIRA, R. et al. Angiogenesis in the Placenta: The Role of Reactive Oxygen Species Signaling. **BioMed Research International**, v. 2015, p. 1–12, 2015.

PINTICAN, D. et al. Effects of maternal smoking on human placental vascularization: A systematic review. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 58, n. 4, p. 454–459, jul. 2019.

PIZENT, A. et al. Cigarette Smoking during Pregnancy: Effects on Antioxidant Enzymes, Metallothionein and Trace Elements in Mother-Newborn Pairs. **Biomolecules**, v. 10, n. 6, p. 1-18, jun. 2020.

RANTAŠA, M.; MAJER, D.; FINŠGAR, M. A review of analytical techniques for the

determination of e-liquid and electronic cigarette aerosol composition. **Journal of Chromatography A**, v. 1748, p. 2-25, maio 2025.

REJC, B. et al. Lipid-lysine adducts and modified tyrosines as markers of oxidative stress in the second trimester of pregnancy and their association with infant characteristics.

Experimental and Therapeutic Medicine, v. 11, n. 3, p. 797–805, jan. 2016.

RUA, E. et al. Effects of tobacco smoking during pregnancy on oxidative stress in the umbilical cord and mononuclear blood cells of neonates. *Journal of Biomedical Science*, v. 21, n. 1, p. 1-9 dez. 2014.

SAKALAUSKAITE, S. et al. Exposure to Toxic Compounds Using Alternative Smoking Products: Analysis of Empirical Data. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 22, n. 7, p. 1010–1010, jun. 2025.

SHOREY-KENDRICK, L. et al. Impact of vitamin C supplementation on placental DNA methylation changes related to maternal smoking: association with gene expression and respiratory outcomes. **Clinical Epigenetics**, v. 13, n. 1, p. 2-17, set. 2021.

SINZATO, Y. et al. Maternal Oxidative Stress, Placental Morphometry, and Fetal Growth in Diabetic Rats Exposed to Cigarette Smoke. **Reproductive Sciences**, v. 26, n. 9, p. 1287–1293, dez. 2018.

STANGENBERG, S. et al. Oxidative stress, mitochondrial perturbations and fetal programming of renal disease induced by maternal smoking. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 64, p. 81–90, abr. 2015.

STONE, C. et al. Effect of Maternal Smoking on Plasma and Urinary Measures of Vitamin E Isoforms in the First Month after Extreme Preterm Birth. **The Journal of Pediatrics**, v. 197, p. 1-18, jun. 2018.

SUKJAMNONG, S. et al. Effect of long-term maternal smoking on the offspring's lung health. **American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 313, n. 2, p. L416–L423, ago. 2017.

SUKJAMNONG, S. et al. MitoQ supplementation prevent long-term impact of maternal smoking on renal development, oxidative stress and mitochondrial density in male mice offspring. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1-10, abr. 2018.

SZUKALSKA, M. et al. Toxic metals in human milk in relation to tobacco smoke exposure. **Environmental Research**, v. 197, p.2-8, jun. 2021.

THAKUR, V. S. et al. Increased susceptibility to hyperoxic lung injury and alveolar simplification in newborn rats by prenatal administration of benzo[a]pyrene. **Toxicology Letters**, v. 230, n. 2, p. 322–332, 22 mar. 2014.

TSAI, C.; CHOU, H.; CHEN, C. Perinatal nicotine exposure alters lung development and induces HMGB1-RAGE expression in neonatal mice. **Birth Defects Research**, v. 113, n. 7, p. 570–578, nov. 2020.

WONG, M. et al. Adverse effects of perinatal nicotine exposure on reproductive outcomes. **REPRODUCTION**, v. 150, n. 6, p. R185–R193, dez. 2015.

YANG, D. et al. Prenatal cigarette smoke exposure sensitizes acetaminophen-induced liver injury by modulating miR-34a-5p in male offspring mice. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 12, p. 1393618–1393618, jul. 2024.

ZHAO, F. et al. Protective Effects of Hydrogen Sulfide Against Cigarette Smoke Exposure-Induced Placental Oxidative Damage by Alleviating Redox Imbalance via Nrf2 Pathway in Rats. **Cellular Physiology and Biochemistry**, v. 48, n. 5, p. 1815–1828, jan. 2018.