

Cigarro: a maior causa de morte evitável do mundo

Uma pesquisa publicada no final de 2016 estima que as mortes relacionadas ao tabaco do cigarro deverão aumentar dos atuais 6 milhões para 8 milhões até 2030 (U.S. National Cancer Institute, 2016). Além disso, o tabagismo gera um custo anual à economia global de mais de 1 trilhão de dólares, pois diversos estudos científicos indicam que o consumo prolongado de derivados do tabaco tem relação direta com 50 doenças, como as cardiovasculares (infarto, angina), câncer e doenças respiratórias obstrutivas crônicas, como enfisema e bronquite (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA et al, 2010).

Apesar do percentual de pessoas fumantes com 15 anos ou mais no mundo cair a cada ano (em 2000, eram 26,5 %; projeções para 2020 indicam um percentual de 19,7 %), o número de fumantes no mundo em números absolutos aumenta a cada ano – em 2020 estima-se que serão pouco mais de um 1,1 bilhão de pessoas. No Brasil, dados de 2013 indicavam a existência de 24,6 milhões de fumantes com 15 anos ou mais.

Segundo especialistas em saúde, o tabagismo é a maior causa de morte evitável do mundo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA et al, 2010). Porém, provavelmente você já ouviu falar sobre as dificuldades de se deixar o vício. Mas por quê? O que há no cigarro ou em sua fumaça para ele ser tão prejudicial? Neste texto serão dadas respostas a essas questões do ponto de vista da Química.

Aspectos cancerígenos e viciantes do cigarro

Em essência, o que queima no cigarro é a folha da espécie *Nicotiana tabacum*, conhecida popularmente por tabaco ou fumo. Neste processo de combustão são gerados cerca de 6.000 compostos (RODGMAN e PERFETTI, 2013). Neste texto iremos focar em dois tipos de substâncias: as cancerígenas e as viciantes. Entre as substâncias cancerígenas derivadas da fumaça do cigarro, destacam-se os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos – veja alguns exemplos a seguir.

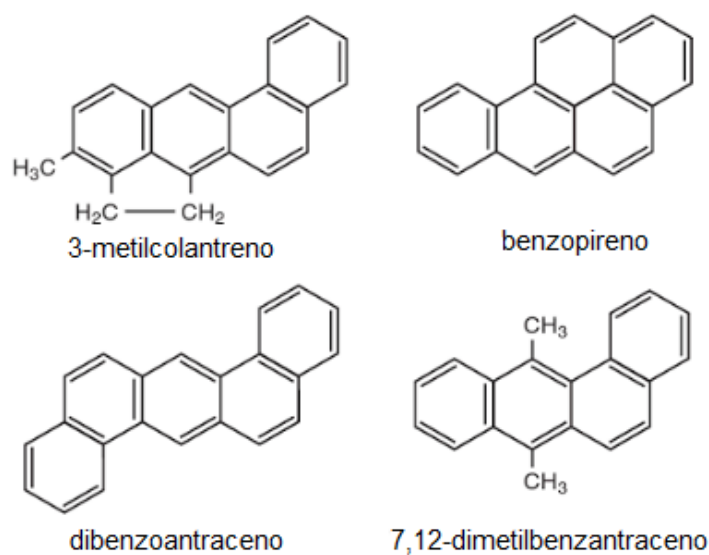


Figura 1: Fórmula estrutural de algumas substâncias cancerígenas presentes na fumaça do cigarro (DAMJANOV, 2012).

A ação exercida por estes hidrocarbonetos é ativada durante o seu metabolismo, que resulta na formação de compostos hidrossolúveis para facilitar a sua excreção. O mecanismo de eliminação envolve primeiramente a formação de epóxidos (éteres cíclicos), seguida da geração de compostos polihidroxiados (vários grupos hidroxila –OH), os quais são mais solúveis em água, viabilizando a sua eliminação pela urina. Um destes intermediários pode reagir com a base guanina do DNA dando origem a processos que podem resultar em câncer (CARUSO e ALABURDA, 2008).

Mesmo diante de números tão alarmantes, boa parte dos fumantes revela uma grande dificuldade em parar. Dentre as várias substâncias do cigarro, há uma que merece destaque neste aspecto: a nicotina.

Quimicamente falando, a nicotina presente no tabaco é um alcaloide, ou seja, uma substância orgânica nitrogenada contendo um ou mais grupos amina, sendo geralmente obtida a partir de plantas. Trata-se de uma droga psicotrópica, ou seja, uma substância que age no sistema nervoso central causando alteração na função cerebral. A interação da nicotina com nosso organismo pode ser representada simplificada pelo esquema a seguir.

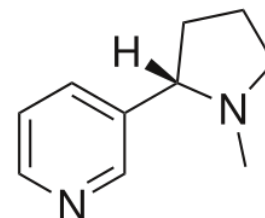


Figura 2: Fórmula estrutura da nicotina

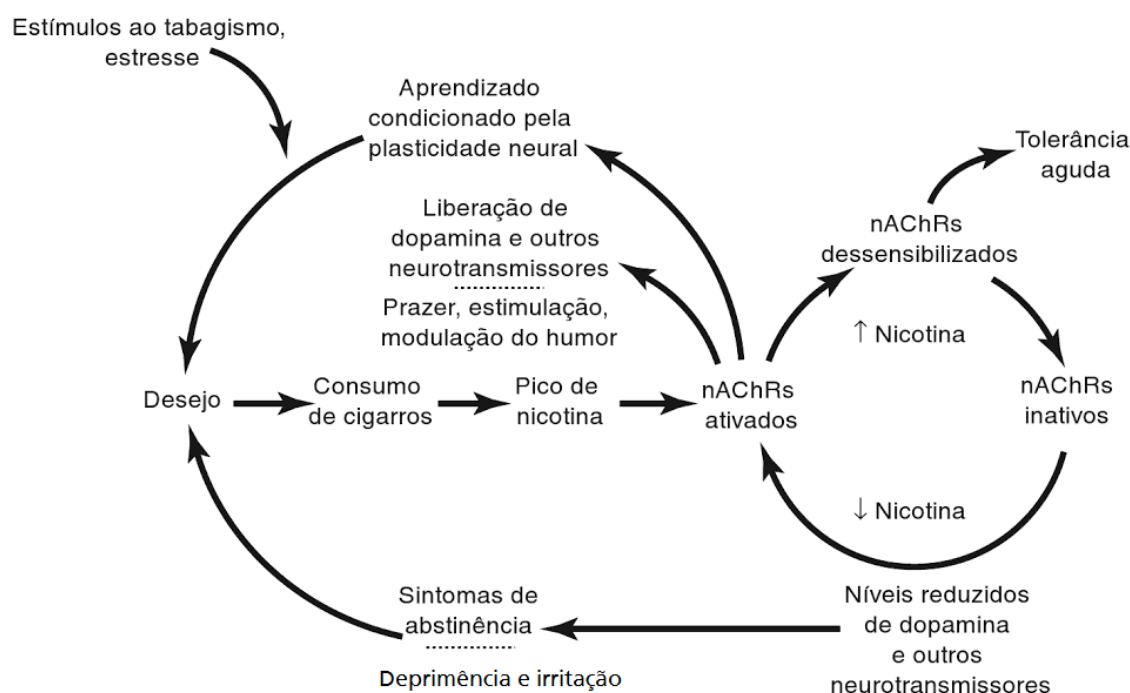


Figura 3: Mecanismo simplificado do vício em nicotina proveniente de cigarros (SPENCE E BARNETT, 2013)

O desejo de fumar provocado pelo hábito, estresse ou por uma necessidade de aliviar os sintomas da abstinência provocam o ato de fumar cigarro, o que fornece um pico de concentração de nicotina no cérebro. Lá, os receptores colinérgicos nicotínicos (nAChRs) são ativados, resultando na liberação de dopamina e outros neurotransmissores, que por sua vez causam sensação de prazer e bem-estar. A ativação destes receptores também resulta no desenvolvimento de novos circuitos neurais – fenômeno chamado de plasticidade neural que contribui para o estabelecimento do vício.

Após serem ativados pela nicotina, os nAChRs por fim se tornam dessensibilizados a ela, levando a uma tolerância à nicotina em curto prazo e a uma redução da satisfação pelo tabaco. No período entre os cigarros, ou após cessar o uso do tabaco, os níveis de nicotina do cérebro diminuem, o que leva a níveis reduzidos de dopamina e outros neurotransmissores e a sintomas de abstinência. Na ausência de nicotina, os nAChRs recuperam sua sensibilidade à nicotina e se tornam ativos em resposta a uma nova dose.

Quais alternativas para se livrar do vício do cigarro?

Deixar de fumar é uma experiência cuja dificuldade pode variar muito entre os fumantes. Este texto dará enfoque ao mecanismo de algumas substâncias para auxiliar no tratamento para parar de fumar. Basicamente há dois tipos de abordagem para o tratamento do tabagismo: TRN (tratamento de reposição de nicotina) e medicações sem nicotina (SILVA, 2010).

O TRN é utilizado em pacientes com alta dependência de nicotina. Por meio de goma de mascar, *spray* nasal ou adesivo, administra-se ao fumante doses controladas de nicotina com uma redução progressiva até o final do tratamento. Trata-se de uma forma de reduzir o sofrimento durante a fase de abstinência do cigarro e pode ser aplicada isoladamente ou em conjunto com outras abordagens terapêuticas.

Entre as medicações não nicotínicas, vamos aqui dar ênfase a duas: a bupropiona e a vareniclina.

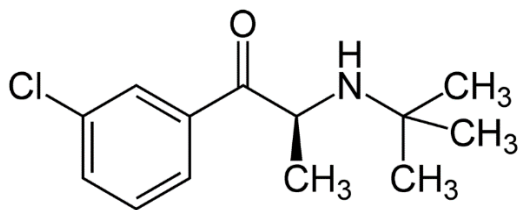


Figura 4: Fórmula estrutural da bupropiona.

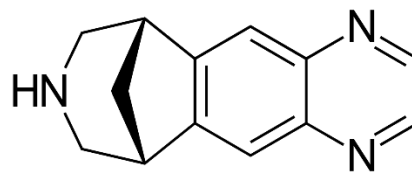


Figura 5: Fórmula estrutural da vareniclina.

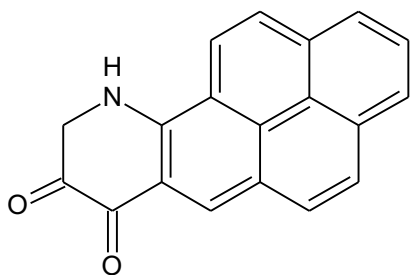
A bupropiona originalmente era um antidepressivo, mas descobriu-se que os pacientes fumantes que tomavam este remédio tinham seu desejo por cigarro diminuído. O mecanismo de ação da bupropiona parece estar ligado à ação inibidora da recaptção da dopamina, ou seja, a dopamina liberada fica entre os neurônios por mais tempo. Acredita-se que esta inibição poderia minimizar os sintomas da abstinência de nicotina.

Já a vareniclina foi o primeiro medicamento desenvolvido especificamente contra o tabagismo. Esta substância tem ação dupla: bloqueia os receptores nAChRs reduzindo a ação da nicotina sobre eles e estimula a produção moderada de dopamina e outros neurotransmissores.

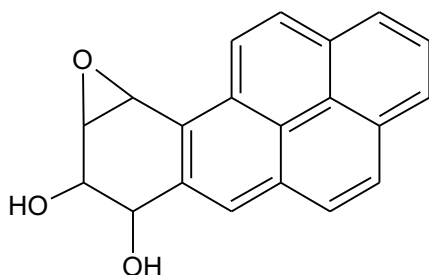
Perguntas

1. Em 2013 o Brasil tinha cerca de 200 milhões de habitantes. Utilizando as informações do texto, calcule o percentual de fumantes com 15 anos ou mais referente à população total do Brasil em 2013.
2. Entre as estruturas abaixo, indique aquela que, segundo o texto, possui as características estruturais típicas de um produto do metabolismo de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos que podem dar origem ao câncer. Justifique sua resposta.

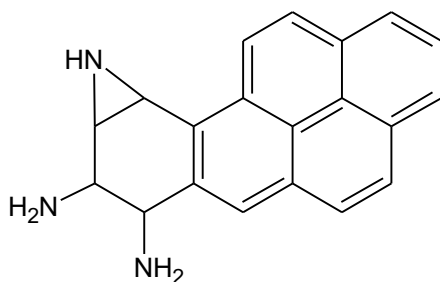
a)



b)



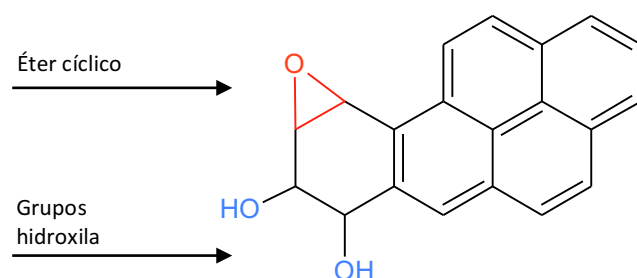
c)



3. Explique com suas palavras como é possível tratar o vício em cigarro utilizando justamente a substância que causa este vício.
4. Estabeleça uma relação entre a terminação dos nomes dos medicamentos não nicotínicos citados no texto e as funções orgânicas presentes em suas moléculas.

Respostas

1. 200 milhões habitantes ----- 100 %
24,6 milhões habitantes ----- X
X = 12,3 %
2. Alternativa B. Essa estrutura possui a função epóxi (éter cíclico) e os grupos hidroxila.



3. Apesar da nicotina ser a substância que causa o vício, sua administração de maneira controlada diminui o sofrimento no período de abstinência. As doses de nicotina são diminuídas progressivamente até que o paciente não seja mais dependente da substância.
4. A bupropiona tem a terminação “ona” que caracteriza a presença da função cetona. Já a vareniclina tem a terminação “ina” que caracteriza a presença da função amina.

Referências

- CARUSO, Miriam Solange Fernandes e ALABURDA, Janete. Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos - benzo(a)pireno: uma revisão. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*. 2008, vol.67, n.1
- COUTEUR, P. L., BURRESON, J. Os botões de Napoleão: as 17 moléculas que mudaram a história. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Ed., 2006.
- DAMJANOV, I. Pathology for the Health Professions. 5th. Missouri: Elsevier, 2016.
- RODGMAN, A., PERFETTI, T. A. The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke. 2th. CRC Press, 2013.
- SILVA, L. C. C. Tratamento do tabagismo. Revista da AMRIGS, Porto Alegre, 54 (2): 232-239, abr.-jun. 2010
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA et al. Tabagismo: parte I. Rev. Assoc. Med. Bras. 2010, vol.56, n.2, pp.134-134.
- SPENCE, J. D., BARNETT, H. J. M. Acidente Vascular Cerebral: Prevenção, tratamento e reabilitação. AMGH Editora, 2013.
- Tobacco control can save billions of dollars and millions of lives. World Health Organization (WHO), 2017. Disponível em: www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/tobacco-control-lives/en
- U.S. National Cancer Institute and World Health Organization. The Economics of Tobacco and Tobacco Control. National Cancer Institute Tobacco Control Monograph 21. NIH Publication No. 16-CA-8029A. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; and Geneva, CH: World Health Organization; 2016. Disponível em: https://cancercontrol.cancer.gov/brp/tcrb/monographs/21/docs/m21_complete.pdf