

Segundo pesquisadores dos Estados Unidos, as mesmas variações genéticas que tornam as pessoas mais suscetíveis ao cigarro têm influência positiva durante o uso de medicamentos para combater a dependência

Gene facilita tratamento contra o tabagismo

» BRUNA SENSÊVE

As variações genéticas uma vez identificadas como as responsáveis pela inclinação de um indivíduo à dependência de nicotina também podem ser as indicadoras da eficiência do uso de medicamentos contra o tabagismo. Uma pesquisa liderada por cientistas da Escola de Medicina da Universidade de Washington em St. Louis (EUA) concluiu que os mesmos genes que dificultam a cessação do fumo aumentam a probabilidade de as pessoas que fumam muito responderem à terapia de reposição de nicotina e a drogas que tentam impedir as recaídas. O objetivo é que, no futuro, seja possível prever quais pacientes são mais suscetíveis a se beneficiar de tratamentos medicamentosos para combater o vício.

Durante o estudo, foram analisados os dados de mais de 5 mil fumantes da comunidade e outros mil em tratamento clínico. Os pesquisadores focaram na relação entre a capacidade bem-sucedida de deixar de fumar e as variações genéticas associadas ao risco do fumo elevado e da dependência em nicotina. Segundo a pesquisa, os indivíduos que tinham os marcadores genéticos de alto risco, além de serem menos propensos a deixar o cigarro sem medicação, fumaram por uma média de dois anos a mais que aqueles sem essa composição genética. Entre os que estavam sob tratamento clínico, os fumantes com as variantes de alto risco se mostraram três vezes mais prováveis a responder à terapia medicamentosa, como o chiclete e os adesivos de nicotina.

Ainda assim, os pesquisadores reforçam que essas variações genéticas não podem ser consideradas as únicas envolvidas quando se analisa se uma pessoa que fuma pode ficar viciada em nicotina ou tem dificuldade em parar de fumar. Mas, de acordo com eles, elas são importantes para que seja possível montar o quebra-cabeça do vício. Outros fatores genéticos também desempenhariam um papel nessa propensão, além dos fatores ambientais a que os indivíduos foram expostos durante a vida.

Medicina personalizada

A descoberta também se mostra importante aos que não têm as variantes genéticas, já que esses indivíduos sabidamente terão maior efetividade ao tentar largar o vício por meio do aconselhamento e de outras terapias não medicamentosas. Segundo a principal autora do estudo e professora assistente de psiquiatria da Universidade de Washington, Li-Shiun Chen, apesar de um teste simples para essas variações genéticas ainda não estar disponível clinicamente, a pesquisa se dirige ao desenvolvimento de uma medicina personalizada, que pode maximizar os efeitos terapêuticos e minimizar os efeitos colaterais.

“Esperamos estudar como os genes influenciam os efeitos de diferentes medicações

e terapias, com o objetivo de personalizar e otimizar o tratamento de cessação do fumo”, considera Chen em entrevista ao *Correio*. Ela também afirma que, durante a pesquisa, todos os pacientes receberam o mesmo nível e a mesma intensidade de aconselhamento para a cessação do fumo. Por esse motivo, o efeito desse tipo de intervenção ainda não pode ser testado.

Consultor da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), Celso Rodrigues explica que trabalhos anteriores já haviam tratado da questão genética em fumantes (veja arte) por meio da análise comportamental de gêmeos univitelinos — originados do mesmo óvulo. Os estudos mostraram que o comportamento desses indivíduos tende a ser idêntico, os dois são fumantes ou não fumam. Celso cita o gene ZYP2A6, apontado como o responsável pela transformação da nicotina no fígado. Pessoas com essa construção possuem uma metabolização da nicotina muito acelerada e, quando entram em contato com o cigarro, tendem mais a ficarem dependentes que outros com a mesma idade, mas sem esse gene. “Isso mostra que, geneticamente, essa pessoa tem uma certa propensão a iniciar o tabagismo e maior dificuldade em parar. Vai precisar do apoio psicológico e medicamentoso”, detalha o especialista.

Da mesma forma, Rodrigues acredita que fatores externos também influenciam na prescrição medicamentosa. O pneumologista dá o exemplo do adolescente que começa a fumar. Por mais que ele tenha um gene que propiciará o início do tabagismo, pode ser beneficiado pelo tratamento apenas cognitivo. A experiência em consultório mostra que apenas por tomar conhecimento de alguns malefícios do cigarro, especialmente os ligados à vaidade, como dedos amarelados, mau hálito, rugas e a disfunção erétil, o adolescente vai usar todos os seus artifícios para deixar o fumo. Rodrigues considera que, até 20 anos, não seria necessária a reposição de nicotina. O especialista categoriza o grande dependente pela relação que ele tem com o cigarro. “Ele levanta e fuma, toma café e fuma, dirige e fuma, e passa o restante da vida girando em torno do cigarro.”

Segundo a cardiologista Marly Uellemdahl, já é conhecida a predisposição genética de certas pessoas para determinados vícios, como o tabagismo, o alcoolismo e a dependência química. Marcadores genéticos que possam determinar a capacidade de resposta a certos tratamentos são muito importantes, considera a médica, que ressalta a importância da força de vontade e da motivação no sucesso do tratamento. “O tabagismo tem componentes físicos e psicológicos. A dependência física é tratada usando a própria nicotina em doses que são reduzidas progressivamente. Esse tratamento associado à terapia psicológica, com grupos de apoio, profissionais e a participação da família tem sido bem-sucedido.” Dados estatísticos mostram que 30% dos fumantes que tentam parar voltam ao vício.

Vício genético

Pesquisadores norte-americanos descobriram um gene que estaria ligado à facilidade em deixar de fumar. Entenda o estudo e o que já foi divulgado sobre essa possível relação.

Histórico de pesquisas

1. Estudos anteriores mostram que a carga genética de um indivíduo pode ter um papel significativo no tabagismo. Alguns autores estimam essa contribuição em mais de 80%. Atualmente, é estimado em 36% para a iniciação e em 67% para a manutenção do hábito de fumar.
2. O primeiro trabalho a vincular a genética e o tabagismo é de 1958, quando foi registrada a possibilidade de associação entre genoma, consumo de tabaco e câncer de pulmão, e sugerida a existência de genes que, na juventude, predisporiam os indivíduos a se tornarem fumantes e posteriormente a apresentarem neoplasia pulmonar.
3. A análise da contribuição genética no tabagismo foi iniciada com estudos de indivíduos que compartilham genes, isto é, pais e filhos, com especial ênfase para os gêmeos e membros adotivos das famílias. Foi avaliado também o papel do ambiente na iniciação e na manutenção do tabagismo por meio da influência da criação de um dos gêmeos por pais biológicos e outro por pais adotivos, e por meio das peculiaridades dos hábitos tabagistas de filhos adotivos conforme o vício de seus pais.
4. Essas ideias foram ampliadas e bastante estudadas no fim dos anos 1990, mas a contribuição genética para o tabagismo foi inicialmente considerada modesta, possivelmente por causa da complexidade da análise do problema e das múltiplas interações entre os genes e o meio ambiente.
5. Inúmeros estudos com gêmeos indicando o papel da herança genética na adição ao tabagismo revelam maior taxa de concordância em relação ao tabagismo em irmãos univitelinos — formados a partir do mesmo óvulo — do que em bivitelinos — formados a partir de dois óvulos — independentemente de terem sido criados juntos ou separados.
6. Publicações mais recentes — envolvendo casuística maior, melhor caracterização dos fenótipos e modelos estatísticos mais sofisticados — indicam peso bastante significativo para o genoma na determinação do fenótipo tabagista.
7. Resultados similares foram detectados nos EUA, na Escandinávia, na Austrália, na Grã-Bretanha e no Japão. Na Escandinávia, foi encontrada associação entre os fumantes adotados e seus irmãos biológicos, e entre mulheres fumantes e suas mães biológicas — não com as adotivas —, reforçando o papel da hereditariedade e diminuindo a importância relativa do meio ambiente nesse comportamento.

O estudo mais recente

Liderado por cientistas da Escola de Medicina da Universidade de Washington em St. Louis concluiu que as mesmas variações genéticas que dificultam o fim do tabagismo também aumentam a probabilidade de fumantes pesados responderem à terapia de reposição de nicotina e a drogas que impedem a vontade de fumar. O estudo sugere que possa ser possível prever quais pacientes são mais suscetíveis a se beneficiar de tratamentos com drogas para a dependência da nicotina.

10 mil mortes por dia

A Organização Mundial da Saúde estima que um terço da população mundial adulta — isto é, 1,2 bilhão de pessoas (entre as quais 200 milhões de mulheres) — seja fumante. Cerca de dois terços da população fumante do mundo vive em 10 países: China, Índia, Brasil, Estados Unidos, Japão, Rússia, Alemanha, Turquia, Indonésia e Bangladesh. O tabaco é responsável por 5 milhões de mortes por ano no mundo, o que corresponde a mais de 10 mil mortes por dia.