

## CESSAÇÃO DO TABAGISMO

### SMOKING CESSATION

Jaqueline Scholz,<sup>1,2</sup>  
Márcio Gonçalves de  
Sousa<sup>3,4,5,6</sup>

1. Faculdade de Medicina de São Paulo - USP, São Paulo, SP, Brasil.
2. Diretora do Programa de Tratamento Tabagismo INCOR, São Paulo, SP, Brasil.
3. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Coordenador do Programa de Tratamento do Tabagismo. São Paulo, SP, Brasil.
4. Mayo Clinic/Rochester. Especialista em Tratamento do Tabagismo. Rochester, Minnesota, EUA.
5. Johns Hopkins/Baltimore. Liderança em Controle do Tabagismo. Baltimore, Maryland, EUA.
6. UCSF - Medical Center at Mission Bay. Research fellow. San Francisco, CA, EUA.

Correspondência:  
Jaqueline Scholz . Instituto do Coração- HCFMUSP. Rua Dr Eneas de Carvalho Aguiar 44 - Serviço de Prevenção Cardiológica . 05402-000. São Paulo, SP, Brasil.  
jaquelineincor@yahoo.com.br

Recebido em 07/01/2019,  
Aceito em 08/03/2019

### RESUMO

O tabagismo é a principal causa evitável de morte, e é associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, respiratórias e câncer.<sup>1</sup> Existem fortes evidências de que o controle do tabagismo tem boa relação de custo-efetividade quando comparado com outras intervenções de redução de riscos e prevenção de doenças.<sup>2</sup> As bases da Convenção-Quadro para Controle do Tabaco da Organização Mundial da Saúde (CQCT/OMS) oferecem, por meio de artigos, guias e protocolos, rotina de atuação, além da oportunidade de colaboração e cooperação técnica entre os diversos países para abordar conjuntamente problemas que transcendem suas fronteiras. A OMS, objetivando facilitar a aplicação do tratado, lançou um pacote de intervenções para redução de demanda por produtos do tabaco de impacto comprovado, com experiência de implementação reconhecida e com políticas que podem ser aplicadas em qualquer país do mundo, o MPOWER.<sup>3</sup> M > Monitor: monitorar da epidemia. P > Protect: proteger a população contra a fumaça do tabaco. O > Offer: oferecer ajuda para deixar de fumar. W > Warn: advertir sobre os perigos do tabaco. E > Enforce: fazer cumprir a proibição da publicidade, promoção e patrocínio. R > Raise: aumentar impostos dos produtos do tabaco.

**Descritores:** Tabagismo; Abandono do Uso do Tabaco; Prevenção no Ato de Fumar; Organização Mundial da Saúde (OMS).

### ABSTRACT

Smoking is the leading avoidable cause of death, and is associated with the development of cancer, cardiovascular and respiratory diseases.<sup>1</sup> There is strong evidence that tobacco control is cost-effective compared to other risk-reduction and disease prevention interventions.<sup>2</sup> The bases of the World Health Organization Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC) offer, through articles, guides and protocols, both a road map and the opportunity for collaboration and technical cooperation among the different countries to jointly address issues that transcend their borders. With a view to facilitating the implementation of the treaty, WHO has launched a package of interventions with proven impact, geared towards reducing the demand for tobacco products, with recognized implementation experience and policies that can be applied in any country in the world, MPOWER.<sup>3</sup> M- Monitor tobacco use and prevention policies. P- Protect people from tobacco smoke. O- Offer help to quit tobacco use. W- Warn about the dangers of tobacco. E- Enforce bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship. R- Raise taxes on tobacco.

**Keyword:** *Tabacco Use Disorder; Tabacco Use Cessation; Smoking Prevention; Word Health Organization.*

### CENÁRIO BRASILEIRO

O Brasil, por ser signatário da Convenção-Quadro para Controle do Tabaco (CQCT), tem cumprido bem o seu papel na implementação da proteção da população com a regulamentação de leis que determinam ambientes 100% livres de fumaça, monitorando o tabagismo (VIGITEL), advertências sobre os perigos do tabaco (embalagens, contra-propaganda e campanhas de educação), fazendo cumprir as proibições sobre publicidade, promoção e patrocínio, especialmente para os jovens e aumentando os impostos sobre o tabaco. Hoje a prevalência de tabagismo na população adulta brasileira é

menor que 10%, umas das menores prevalências mundiais. Somos o país que mais reduziu a prevalência do tabagismo nos últimos 25 anos, mas em número absoluto, somos o oitavo país em número de fumantes, cerca de 18 milhões de fumantes. Tornou isto um problema de saúde pública, com necessidade de políticas públicas com atenção permanente ao tabagismo.

As melhorias na taxa de cessação do tabagismo são desafio mundial, e isto não é diferente no nosso país e envolve políticas públicas de acesso às inovações tecnológicas que para serem incorporadas necessitam de avaliações de custo-efetividade e fármaco-econômicas.

Produzir ciência de qualidade para justificar a incorporação dessas tecnologias é um cenário que cada vez mais envolve genética e farmacogenética tentando aperfeiçoar o tratamento do tabagismo.

## TRATAMENTO TABAGISMO NO BRASIL

Podemos considerar que no cenário atual vigente existem três principais intervenções para facilitar o abandono do consumo dos produtos do tabaco: aconselhamento para cessação incorporado à atenção primária, acesso gratuito às linhas de telefone com orientações e intervenção com uso de medicamentos antitabaco, considerando que o tabagismo determina dependência que dificulta sua cessação.<sup>4</sup> Sendo assim, o uso de medicação antitabaco chega a triplicar os índices de cessação quando comparado a tratamento com placebo.<sup>5</sup>

Os tratamentos antitabagismo de primeira linha aprovados são: a terapia de reposição nicotínica (adesivos e goma) produtos pioneiros no tratamento do tabagismo, com taxa de sucesso superior ao placebo, mas inferior a bupropiona,<sup>6,7</sup> um inibidor da recaptção de norepinefrina, dopamina, serotonina e antagonista de receptores nicotínicos e a vareniclina,<sup>8,9</sup> um agonista parcial dos receptores nicotínicos compostos pelas subunidades  $\alpha 4\beta 2$ ). Metanálise de 16 estudos clínicos<sup>8,9</sup> indicou que fumantes tratados com bupropiona apresentaram maior taxa de abstinência, quando comparados com aqueles recebendo placebo, com taxa de risco – *Odds ratio* (OR) – de 1,97 (IC 95% 1,67-2,34) para o sucesso no tratamento. Já a vareniclina apresentou maior eficácia, comparada a reposição de nicotina e bupropiona, possuindo OR de 2,27 (IC 95% 2,02-2,55) em relação ao placebo, de acordo com metanálise de 14 artigos.<sup>9</sup>

O uso de medicamentos para cessação do tabagismo é recomendado por um período médio de 12 semanas. O protocolo de tratamento do tabagismo do Ministério da Saúde

do Brasil, realizado através do SUS (Sistema Único de Saúde) disponibiliza acesso gratuito ao tratamento com repositores de nicotina e bupropiona. A vareniclina, apesar da eficácia superior aos demais medicamentos, ainda não foi incorporada a rede pública, por questões de financiamento. A expectativa é que possamos produzir conhecimento científico de qualidade que ajudem na incorporação destas tecnologias. Desta forma, estudos avaliando a variabilidade genética da resposta individual a medicamentos, tanto quanto à eficácia, como quanto à taxa de efeitos adversos, possa ser investigada através da farmacogenética. Ou seja, estudando as bases genéticas da resposta farmacológica. Assim, polimorfismos em genes envolvidos na codificação de enzimas metabolizadoras de drogas, na variabilidade das proteínas transportadoras ou de receptores fazem parte do cerne destas investigações.<sup>8,9</sup> Os genes *CHRNA4* e *CYP2B6* são genes importantes para estudos farmacogenéticos antitabagismo, pois codificam as subunidades  $\alpha 4$  dos receptores acetilcolínicos-nicotínicos (as quais são importantes alvos de ação da vareniclina)<sup>10</sup> e a *CYP2B6* é principal isoenzima que metaboliza a bupropiona.<sup>11</sup>

Esta possibilidade de comprovar melhor eficácia na escolha do fármaco antitabaco através do uso de marcadores genéticos para escolha individual de tratamento tabagismo pode ser aposta futura para melhoria das taxas de cessação, e justificar a incorporação de tecnologias algumas vezes com preços mais elevados, mas que ao ter eficácia maior promova impacto fármaco-econômico positivo, economizando recursos na saúde.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse na realização deste trabalho.

## REFERÊNCIAS

- Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *2004*;328(7455):1519.
- Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation*. 2004;109(9):1101-7.
- World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic, 2008: MPOWER package. Geneva, Switzerland: WHO, 2008.
- Tapper AR, McKinney SL, Nashmi R, Schwarz J, Deshpande P, Labarca C, et al. Nicotine activation of  $\alpha 4\beta 2$  receptors: sufficient for reward, tolerance, and sensitization. *Science*. 2004;306(5698):1029-32.
- Fiore MC, Jaén CR, Baker TB. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. Clinical Practice Guideline Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. 2008.
- Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(1):CD000031.
- David SP, Brown RA, Papandonatos GD, Kahler CW, Lloyd-Richardson EE, Munafò MR, et al. Pharmacogenetic clinical trial of sustained-release bupropion for smoking cessation. *Nicotine Tob Res*. 2007;9(8):821-33.
- Hartmann-Boyce J, Stead LF, Cahill K, Lancaster T. Efficacy of interventions to combat tobacco addiction: Cochrane update of 2012 reviews. *Addiction*. 2013;108(10):1711-21.
- King DP, Paciga S, Pickering E, Benowitz NL, Bierut LJ, Conti DV, et al. Smoking cessation pharmacogenetics: analysis of varenicline and bupropion in placebo-controlled clinical trials. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37(3):641-50.
- Rocha Santos J, Tomaz PR, Issa JS, Abe TO, Krieger JE, Pereira AC, Santos PC. *CHRNA4* rs1044396 is associated with smoking cessation in varenicline therapy. *Front Genet*. 2015;6:46.
- Tomaz PR, Santos JR, Issa JS, Abe TO, Gaya PV, Krieger JE, et al. *CYP2B6* rs2279343 polymorphism is associated with smoking cessation success in bupropion therapy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(9):1067-73.