② EDIÇÃO ESPECIAL SAÚDE

SCIENTIFIC AMERICAN BRASIL

www.sciam.com.br

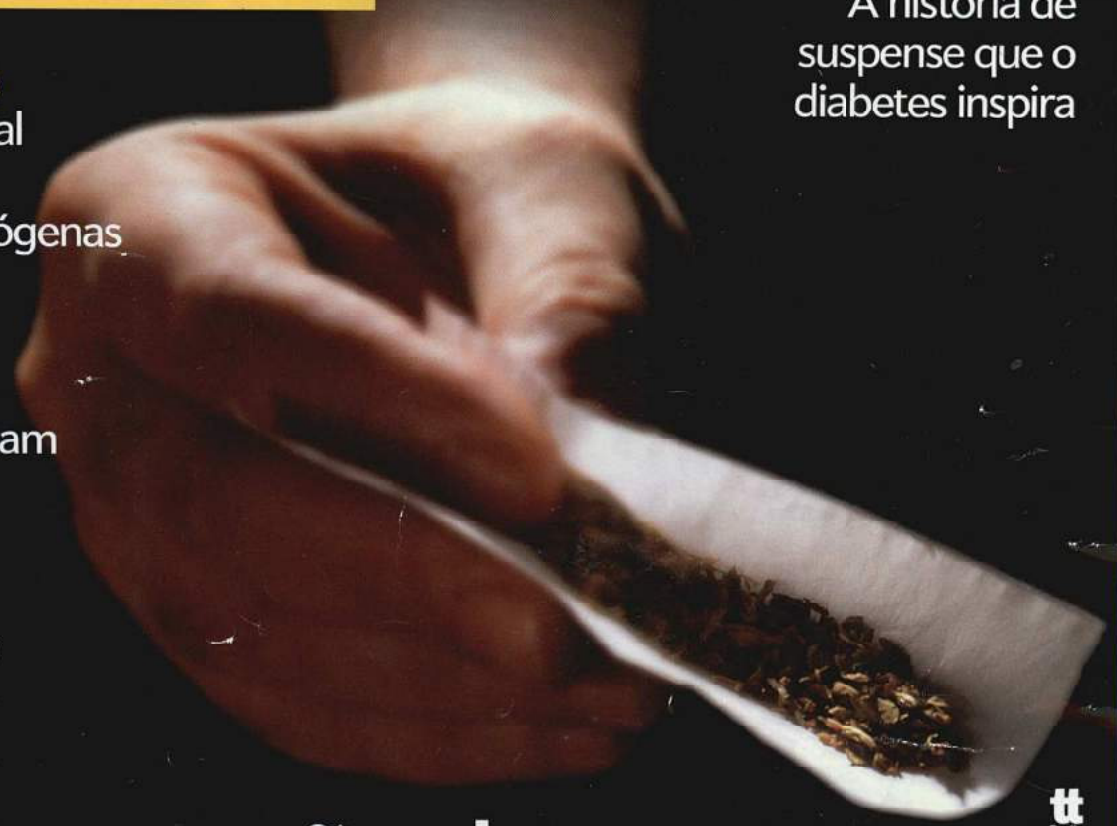
ASMA
Por que os índices da doença disparam em todo o mundo?

CUIDADOS PESSOAIS
A história de suspense que o diabetes inspira

NEUROCIÊNCIA
Uma terapia radical com uso de substâncias alucinógenas

FISIOLOGIA
Envelhecimento e as células que deixam de se reproduzir

POLÔNIO
Veneno radioativo que o cigarro libera no pulmão



tt Duetto

ISSN 1679522-9

Nº 55
R$ 13,90
€ 4,50

A devastação do TABACO e as controvérsias da MACONHA

Além do câncer, cigarro se liga à depressão, alcoolismo e problemas psiquiátricos. *Cannabis* potencializada pode comprometer o cérebro em formação

E MAIS: Jejuar pode ser benéfico para a saúde?

SCIENTIFIC AMERICAN BRASIL
www.sciam.com.br

COMITÊ EXECUTIVO
Jorge Carneiro, Luiz Fernando Pedroso, Lula Vieira e Rogério Ventura

DIRETOR DE REDAÇÃO: Jair Hollanda
janirhollanda@ediouro.com.br
EDITOR-CHEFE: Ulisses Capozzoli
EDITOR DE ARTE: João Marcelo Simões
ASSISTENTE DE ARTE: Ana Salles
ASSISTENTE DE ICONOGRAFIA: Luiz Loccoman
ESTAGIÁRIAS: Isabela Jordani (arte); Jéssica Nogueira (planejamento)
COLABORADORES: Carmen Weingrill (redação); Edna Adorno e Luiz Roberto Malta (revisão); Denise Martins (arte); Paulo César Salgado (tratamento de imagem)

DIRETOR EXECUTIVO: Rogério Ventura

PUBLICIDADE E PROJETOS: Fernando Mello
(11) 2713-8181 - fernando.mello@duettoeditorial.com.br
COORDENADOR DE PUBLICIDADE: Robson de Souza
(11) 2713-8185

PROJETOS ESPECIAIS MERCADO FARMACÊUTICO
GERENTE DE NEGÓCIOS: Walter Pinheiro

REPRESENTANTES COMERCIAIS
COORDENAÇÃO GERAL: Mauro R. Bentes
(21) 3882-8315/ 8135-3736 - bentes@ediouro.com.br
BRASÍLIA: Sônia Brandão (61) 3321-4304 RIO GRANDE DO SUL: Roberto Gianoni
(51) 3388-7712/ 9985-5564 - gianoni@gianoni.com.br GOIÁS - RONDÔNIA: Marco Antônio Chuahy
(62) 8112-1817/ 3281-2466 - machuahy@gmail.com PARANÁ - SANTA CATARINA - TOCANTINS: Euclides de Oliveira, Marco Monteiro (41) 3023-0007/ 9943-8009/ 9698-8433 - euclides@dmci.com.br / mmonteiro@ebyepr.com.br PARÁ: Alex Bentes (91) 8718-3351/ 3222-4956 - alexbentes@hotmail.com MINAS GERAIS: Tadeu da Silva (31) 8885-7100 - tadeuediouro@gmail.com ESPÍRITO SANTO: Didimo Effgen (27) 3229-1986/ 3062-1953/ 8846-4493/ 9715-7586 MATO GROSSO - MATO GROSSO DO SUL: Luciano de Oliveira (65) 9235-7446 - fenixpropaganda@hotmail.com CEARÁ- PERNAMBUCO - BAHIA - SERGIPE: Rozana Rocque (11) 4950-6844/ 99931-4696 - rozana@ediouro.biz / rrocque@terra.com.br CEARÁ: Izabel Cavalcanti (85) 3264-7342/ 9991-4360/ 8874-7342 - izacalc@yahoo.com.br PERNAMBUCO: Carlos Chetto (71) 9617-6800, Rosângela Lima (81) 9431-3872/ 9159-0256 - carloschetto@canalc.com.br / rosangelalima@canalc.com.br BAHIA-SERGIPE: Carlos Chetto (71) 9617-6800, Carmosina Cunha (71) 8179-1250/ 3025-2670 - carloschetto@canalc.com.br / carmosinacunha@canalc.com.br

MARKETING
GERENTE DE MARKETING: Moacir Nóbrega
ANALISTA DE MARKETING: Cinthya Müller
ASSISTENTE DE MARKETING: Samantha Seabra

CIRCULAÇÃO E PLANEJAMENTO
COORDENADORA DE CIRCULAÇÃO: Luciana Pereira
PRODUÇÃO GRÁFICA: Wagner Pinheiro
ANALISTA DE PLANEJAMENTO: Joseane Gomes
ASSISTENTE DE PLANEJAMENTO: Roberta Aguiar
VENDAS AVULSAS: Fernanda Ciccarelli

NÚCLEO MULTIMÍDIA/ ASSINATURAS
DIRETORA: Mariana Monné
REDATORA DO SITE: Fernanda Figueiredo
WEB DESIGNER: Patrícia Mejías
ASSISTENTE ADMINISTRATIVA: Eliene Silva
GERENTE DE ASSINATURAS: Alex Jardim
SUPERVISORA DE ASSINATURAS: Cleide Orlandoni
ANALISTA DE ATENDIMENTO: Marcia Paiva Silva

CENTRAL DE ATENDIMENTO
SEGUNDA A SEXTA DAS 8H ÀS 20H/ SÁBADO DAS 9H ÀS 15H

ASSINANTE E NOVAS ASSINATURAS
SÃO PAULO (11) 3512-9414
RIO DE JANEIRO (21) 4062-7551
www.lojaduetto.com.br e www.assineduetto.com.br

Para informações sobre sua assinatura, mudança de endereço, renovação, reimpressão de boleto, solicitação de reenvio de exemplares e outros serviços acesse www.assinaja.com/atendimento/duetto/faleconosco

Números atrasados e edições especiais podem ser adquiridos através da Loja Duetto, ao preço da última edição acrescido dos custos de postagem, mediante disponibilidade de nossos estoques.

SCIENTIFIC AMERICAN INTERNATIONAL
EDITOR IN CHIEF: Mariette DiChristina
EXECUTIVE EDITOR: Fred Guterl
MANAGING EDITOR: Ricki L. Rusting
CHIEF NEWS EDITOR: Philip M. Yam
SENIOR EDITORS: Mark Fischetti, Christine Gorman, Anna Kuchment, Michael Moyer, George Musser, Gary Stix, Kate Wong
DESIGN DIRECTOR: Michael Mrak
PHOTOGRAPHY EDITOR: Monica Bradley
PRESIDENT: Steven Inchcoombe
EXECUTIVE VICE-PRESIDENT: Michael Florek

SCIENTIFIC AMERICAN BRASIL é uma publicação mensal da Ediouro Duetto Editorial Ltda., sob licença de Scientific American, Inc.

FALE COM A REDAÇÃO
redacaosciam@duettoeditorial.com.br

Duetto

EDIOURO DUETTO EDITORIAL LTDA.
Rua Cunha Gago, 412, cj. 33 - Pinheiros - São Paulo/SP
CEP 05421-001 - Tel. (11) 2713-8150 - Fax (11) 2713-8197

IMPRESSÃO: Edigráfica

Edição 55 - SAÚDE 2 - outubro/novembro de 2013,
ISSN 1679-5229. Distribuição nacional DINAP S.A.
Rua Doutor Kenkiti Shimomoto, 1678.

FIPP ANER 25 ANOS

O tabaco e a maconha

Num futuro talvez não muito distante a indústria do tabaco será interpretada como o maior atentado à saúde pública em toda a história da civilização. Historiadores e a sociedade como um todo se perguntarão como isso ocorreu e – ainda que novos e desafiadores problemas de saúde pública hoje desconhecidos venham a se manifestar – é provável que o abuso da indústria do fumo permaneça como referência indesejável.

Alguém pode dizer que a situação neste caso já foi pior. No passado relativamente recente a indústria do fumo se utilizou de dentistas, médicos, esportistas e até mesmo de crianças para vender a falsa ideia de que o fumo é charmoso e inofensivo, quando, na realidade, é ameaçador e profundamente danoso à saúde humana.

Fumo e câncer de pulmão e das vias respiratórias são quase sinônimos, evidenciam mais e mais pesquisas científicas, mas isso não tem sido o bastante para impor novas e duras restrições ao lucro fácil e farto à custa da saúde pública.

O poder de pressão da indústria que explora a dependência de bilhões de fumantes em todo o mundo com o mesmo oportunismo despudorado que caracteriza o mafioso comércio de drogas ilegais não deve ser subestimado. Em todo o mundo, e particularmente nos países menos desenvolvidos, os impostos recolhidos por essa atividade seduzem governos de mentalidade imediatista. E o cultivo do tabaco nos campos, mesmo com os efeitos negativos que produz junto aos agricultores e suas famílias, justifica-se na visão de meios desvinculados dos fins.

Trabalhos científicos como os que integram esta edição de **Scientific American Brasil** revelam que a sedução irresponsável da indústria do fumo atinge especialmente adolescentes, crianças na faixa dos 15 anos que, no processo natural de afirmação psicológica, veem no tabaco uma via (falsa) de consolidação emocional. Daí se iniciam numa dependência de que terão enormes dificuldades em desvincular ao longo de sua vida. As mesmas pesquisas mostram que não apenas crianças, mas moradores empobrecidos de zonas rurais, desprovidos de serviços básicos de bem-estar social, são outras das vítimas fáceis e indefesas do tabagismo.

Em 27 de agosto passado, quando esta edição estava sendo finalizada para impressão, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), publicou uma lista de 121 novas substâncias aditivas com mistura autorizada no tabaco. A autorização tem validade de um ano, até a conclusão de uma nova avaliação.

Estão incluídos na lista da Anvisa extratos de café, ameixa seca, figo, mate e outros, empregados até agora na indústria de alimentos. Surpreendentemente, a divulgação da nova lista de aditivos ao fumo ocorre a menos de um mês do banimento de outros como o cravo e o mentol.

Qual a lógica efetiva de mudanças como essas?

É preciso reconhecer que a decisão da Anvisa não foi unânime entre a diretoria da agência. Ela contrariou a área técnica com a visão acertada de que novos aditivos vão contribuir para tornar o cigarro mais palatável e assim mais insidioso e consequentemente destrutivo. A área técnica defendeu o veto integral aos novos aditivos, mas essa posição foi, lamentavelmente, vencida.

Em paralelo à situação do tabaco emerge uma situação nova para substâncias classificadas como ilegais, caso da *Cannabis sativa* e *Cannabis índica*, a maconha para finalidades recreativas.

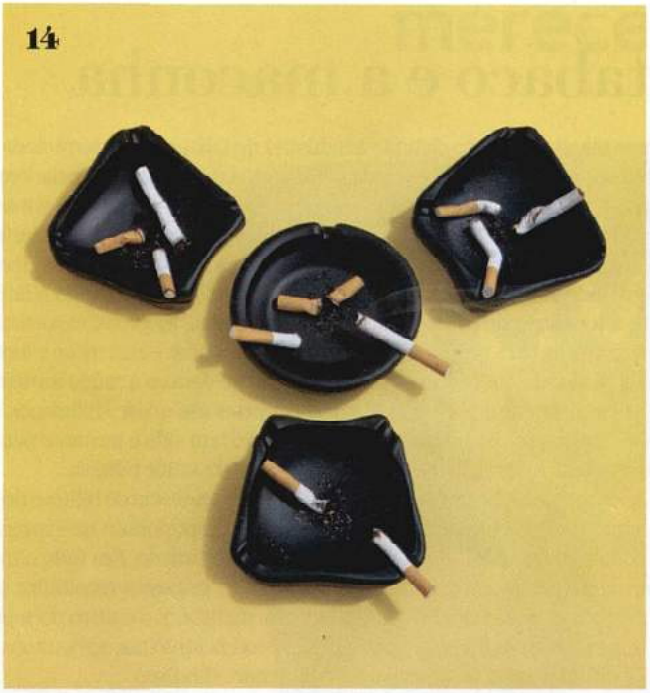
O espaço disponível aqui é insuficiente para uma abordagem mesmo sumária de um tema complexo como a alteração da consciência por meios químicos, ainda que, no caso da maconha, se trate de uma planta que cresce como flores, num pequeno vaso ou no fundo discreto de um pequeno quintal.

Os artigos desta edição, mais que qualquer outro argumento, oferecem aos nossos leitores dados e reflexões para que eles formem, sobre uma e outra substância, as suas próprias opiniões.

Ulisses Capozzoli – editor

sumário

CAPA: MARCO ANDRAS/ORANGESTOCK/LATINSTOCK



SAÚDE PÚBLICA 1

6 A Tragédia de um Legado Americano

Fumo, levado das Américas para a Europa, provocou 100 milhões de mortes no século passado e pode atingir 1 bilhão até 2100.

Por Ubiratan de Paula Santos, Jaqueline Issa, Roberto Kalil Filho e Carlos Roberto Ribeiro Carvalho

SAÚDE PÚBLICA 2

14 Fumaça Radioativa

A indústria do tabaco sabe há décadas como remover isótopo perigoso dos cigarros, mas se omite. Agora, governo americano pode forçar uma mudança de comportamento nesta área. No Brasil mortes por tabagismo somam 552 vítimas a cada dia.

Por Brianna Rego

COMPORTAMENTO

18 Usando a Maconha

Enquanto cresce o número de estados americanos que legalizam uso recreativo da maconha, cientistas se preocupam com as consequências a curto e longo prazos sobre a saúde.

Por Roxanne Khamsi

HISTÓRIA DA CIÊNCIA

20 A Longa Batalha para Vencer o Câncer

Medicina empregou as mais diversas estratégias para amenizar o impacto da doença, muitas delas com enorme custo para os pacientes.

Por Luiz Francisco Pianowski

IMUNOLOGIA 1

26 Choque no Sistema

Durante a sepse, organismo ataca a si mesmo. Cientistas trabalham com novas formas de tratamento.

Por Maryn McKenna

PSICOATIVOS

28 Alucinógenos que Podem Curar

Em horas, substâncias psicoativas são capazes de induzir realinhamentos psicológicos profundos que exigiriam décadas para serem alcançados no divã.

Por Roland R. Griffiths e Charles S. Grob

CITOLOGIA

32 Os Calados Traidores Invisíveis

Células que perdem a capacidade de reprodução já foram identificadas como defesa do corpo contra o câncer. Atualmente elas estão sendo acusadas de provocar a doença e estimular o envelhecimento.

Por David Stipp

IMUNOLOGIA 2

38 Por que os Índices de Asma Disparam no Mundo Todo?

Pesquisadores culpavam mundo mais limpo. Agora, não estão muito certos disso.

Por Veronique Greenwood

DOENÇAS INFECCIOSAS

40 Inimigo Insuspeito

Um novo padrão de resistência a antibióticos poderá nos expor a uma enorme variedade de infecções bacterianas.

Por Maryn McKenna

PROCEDIMENTOS MÉDICOS

48 Consentimento não Informado

Tecnologia pode ajudar pessoas a ponderar sobre procedimentos invasivos, mas apenas se médicos e pacientes mantiverem interação.

Por Deborah Franklin

ESTEATOSE HEPÁTICA
50 Uma Destruição Insidiosa do Fígado
Esteatose hepática incipiente é uma doença silenciosa, ainda que exiba sinais como pele e olhos amarelados e inchaços abdominais, além de sintomas típicos, como coceiras.
Por Guilherme Berenhauser Leite

DOENÇA CRÔNICA
56 Diabetes, uma História de Suspense
Pesquisadores estão perplexos com o crescimento da diabetes tipo 1, a forma menos comum da doença.
Por Maryn McKenna

FISIOLOGIA
58 O Mito dos Antioxidantes
A noção consagrada de que o dano oxidativo provoca envelhecimento e que vitaminas podem preservar a juventude está sendo questionada.
Por Melinda Wenner Moyer

QUALIDADE DE VIDA
64 Cinco Perigos Ocultos da Obesidade
Excesso de peso pode prejudicar a saúde de forma surpreendente.
Por Christine Gorman

CONTAMINAÇÃO
66 O Perigo Dissimulado da Intoxicação Alimentar
A maioria das pessoas pensa que doenças transmitidas por alimentos se resumem a alguns dias desagradáveis com febre e diarreia. Mas, em alguns casos, pode haver consequências permanentes.
Por Maryn McKenna

NUTRIÇÃO
68 Jejuar é Benéfico?
Jejum intermitente pode melhorar a saúde, mas dados clínicos sobre esse comportamento são escassos.
Por David Stipp

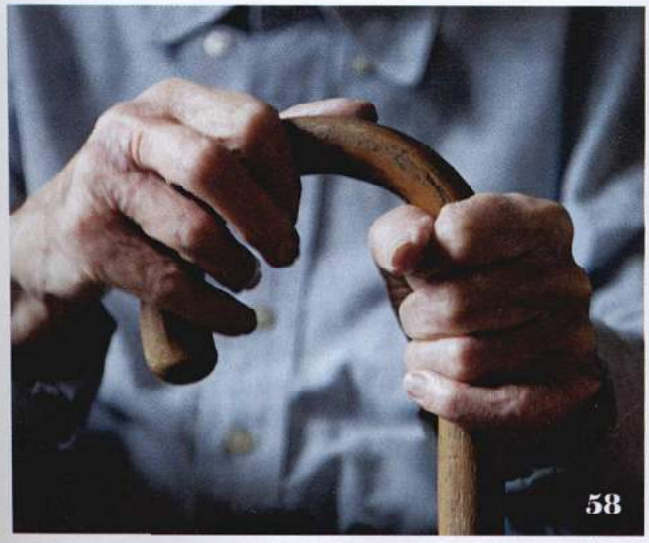
INSTRUMENTAÇÃO
70 Tomografias Provocam Câncer?
Pesquisadores reavaliam a segurança da radiação usada em imagens médicas.
Por Carina Storrs

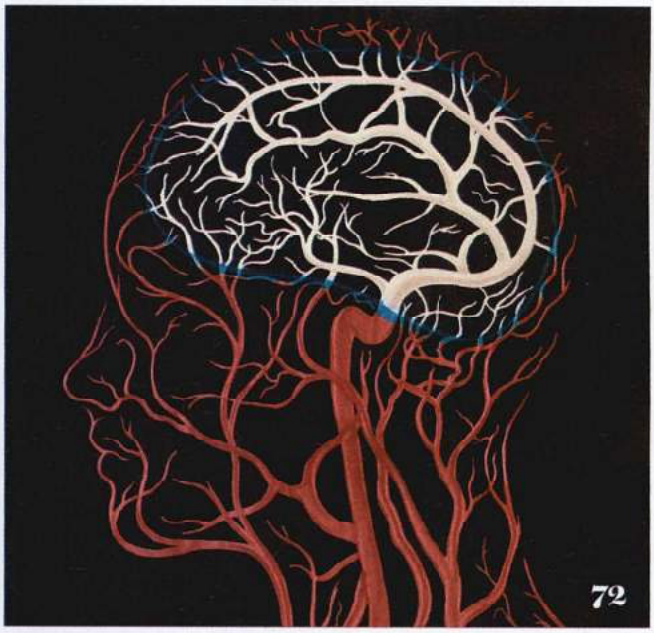
NEUROCIÊNCIA
72 Burlando a Barreira do Cérebro
Uma nova percepção da barreira hematoencefálica como órgão vivo e mutável pode revolucionar o tratamento de doenças como câncer e Alzheimer.
Por Jeneen Interlandi

TERAPIAS
78 Um Jogo Perigoso
Entusiasmo de alguns atletas profissionais com certos tratamentos com células-tronco supera evidências.
Por Deborah Franklin

SAÚDE INFANTIL
80 Riscos de Diagnósticos em Recém-Nascidos
Médicos talvez estejam investigando excesso de doenças em bebês.
Por Ariel Bleicher

CIÊNCIA E ARTE
82 Beleza Perigosa





Ubiratan de Paula Santos, médico assistente, é responsável pelo ambulatório de Cessação de Tabagismo da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Jaqueline Issa, médica assistente e responsável pelo ambulatório de Cessação de Tabagismo da Divisão de Cardiologia do Instituto do Coração – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Roberto Kalil Filho é professor titular de cardiologia da FMUSP.

Carlos Roberto Ribeiro Carvalho é professor titular de pneumologia da FMUSP.

SAÚDE PÚBLICA 1

A Tragédia de um legado **Americano**

Fumo, levado das Américas para a Europa, provocou 100 milhões de mortes no século passado e pode atingir 1 bilhão até 2100

Por Ubiratan de Paula Santos, Jaqueline Issa, Roberto Kalil Filho e Carlos Roberto Ribeiro Carvalho

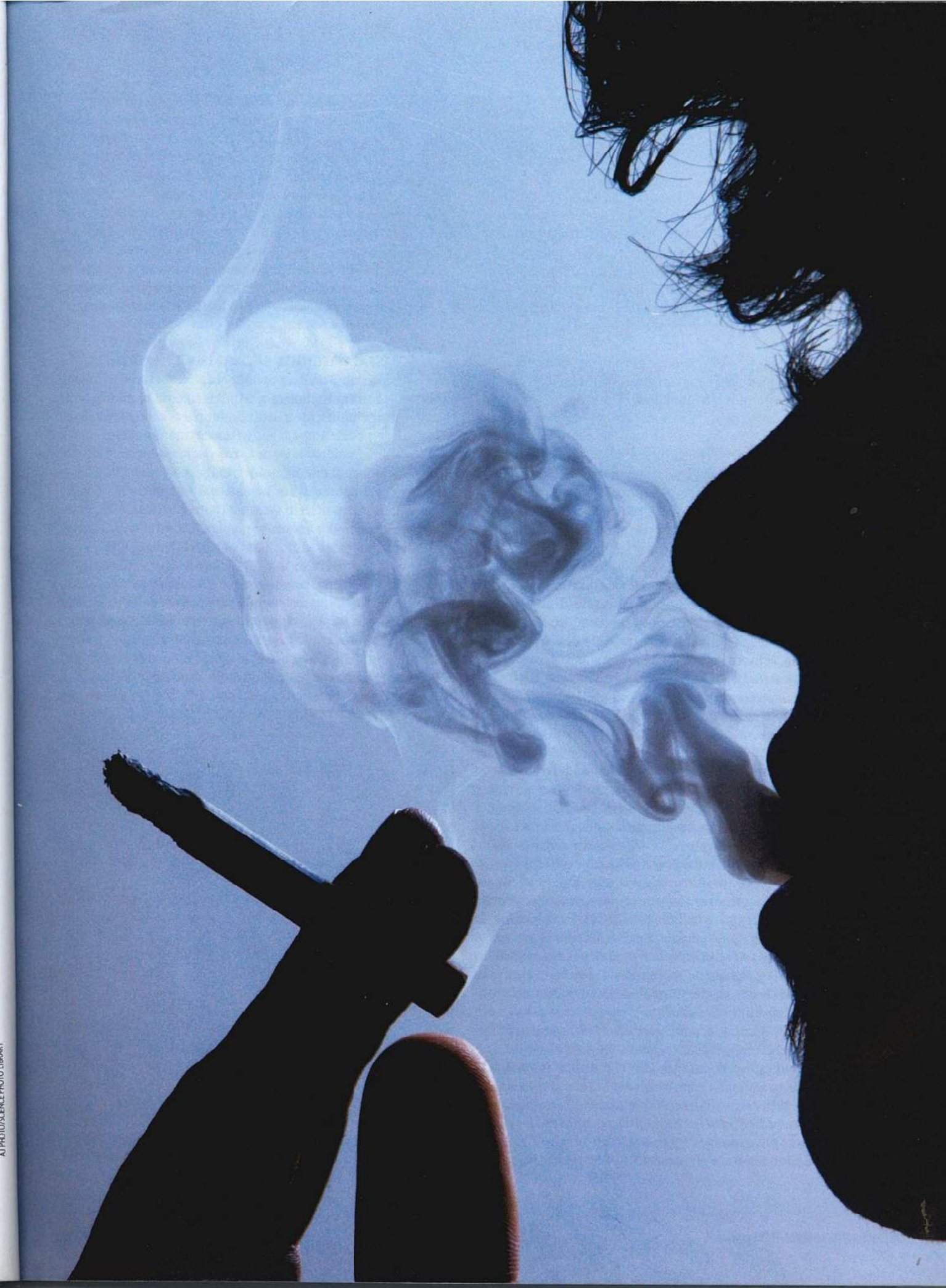
EM SÍNTESE

O tabagismo foi responsável por cerca de 100 milhões de óbitos no século passado e, pelas projeções disponíveis, pode chegar a 1 bilhão até 2100. O fato de a maioria das doenças relacionadas ao tabaco serem crônicas, com pico de incidência ou manifestação clínica após 20-50 anos do início do hábito, se refletiu diretamente na demora para ser conhecida a nocividade dessa dependência e na adoção de medidas públicas de prevenção.

No Brasil a prevalência é mais elevada em moradores da zona rural, entre a população com menor escolaridade e principalmente reunindo as parcelas da sociedade com menor poder aquisitivo.

A maioria dos fumantes (90%) inicia a prática antes dos 18 anos, portanto na adolescência e juventude, faixas etárias mais suscetíveis à sedução do tabaco.

A indústria do tabaco gasta cerca de US$ 10 bilhões anuais com publicidade incentivando o tabagismo.



AJ PHOTO/SCIENCE PHOTO LIBRARY

Usado nas Américas em cerimônias religiosas há milhares de anos e introduzido na Europa a partir do século 15, o consumo do tabaco, antes restrito à forma de cachimbo e charuto, ganhou impulso com a automatização da produção de cigarros em 1867. E essa mecanização beneficiou-se adicionalmente do ambiente tenso de duas grandes guerras mundiais e o aparecimento, no século passado, da propaganda de massa e, em especial, com a criação e desenvolvimento do cinema.

O tabagismo foi responsável por cerca de 100 milhões de óbitos no século passado e, pelas projeções disponíveis, se não for drasticamente reduzido responderá por pelo menos 1 bilhão de mortos até o final do século. O fumo é a principal causa de óbitos preveníveis em todo o mundo, somando 12% dos casos globais. A maior parte da mortalidade, neste caso, ocorre por doenças cardiovasculares, pulmonares e cânceres. Como se não bastasse, o tabagismo passivo ou ambiental ameaça também a saúde coletiva, aumentando 30% em média o risco de doença coronariana e de câncer de pulmão.

O fato de a maioria das doenças relacionadas ao tabaco serem crônicas, com pico de incidência ou manifestação clínica após 20-50 anos do início do hábito, refletiu diretamente na demora para ser conhecida a nocividade dessa dependência e na adoção de medidas públicas de prevenção. Essa situação também ajuda a explicar certa complacência dos próprios dependentes em se livrar do hábito de fumar.

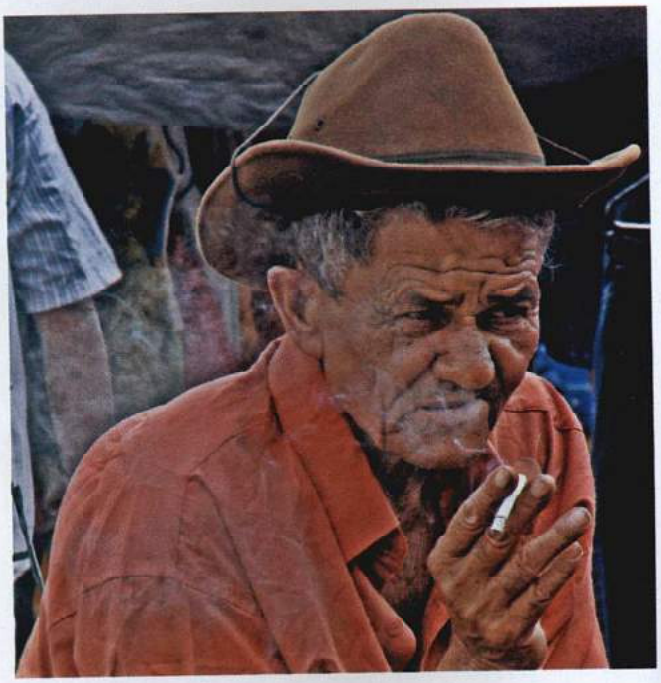
Apesar dos esforços acompanhados de certo sucesso no combate ao tabagismo por um conjunto crescente de países, ainda é elevado o número de fumantes no mundo. Globalmente uma em cada cinco pessoas, ou uma em cada três, com idade igual ou superior a 15 anos é fumante, compondo cerca de 1,1 bilhão de fumantes do sexo masculino. Eles compartilham a dependência do tabaco com outros 230 milhões de fumantes do sexo feminino, com prevalência global de 26%. Na maioria dos casos, entre 70% e 80%, os fumantes iniciam essa prática antes dos 18 anos. No Brasil, estudos recentes revelam que 46% dos dependentes do tabaco se iniciaram até 16 anos e 78% até 19 anos de idade.

À semelhança do que ocorre em diversos países – especialmente os que aderiram e vêm adotando a Convenção Quadro para o Controle do Tabaco (CQCT) da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2003 –, no Brasil a prevalência de fumantes vem reduzindo mais recentemente. A prevalência verificada na Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (PNSN) em 1989 que era de 35,15% (43,3% no sexo masculino e 27% no feminino) em adultos com 18 anos ou mais caiu para 22,7% em 2003, queda de cerca de 35%. Pesquisa domiciliar nacional (Petab) realizada em 2008 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) revelou prevalência ainda menor (população com 15 anos ou mais), 17,5%, distribuída entre 22% do sexo masculino e 13,3% do feminino, um dos menores índices em escala global para o sexo masculino. A título de comparação, em Portugal a prevalência no mesmo ano foi de 32% e 16%; na Itália de 33% e 19%; na Espanha 36% e 27%; e na Argentina 32% e 22%, no sexo masculino e no feminino, respectivamente, segundo dados do World Health Statistics referentes a 2013.

DESFAVORECIDOS SÃO MAIS VITIMADOS

Internamente, no Brasil a prevalência é mais elevada em moradores da zona rural, entre a população com menor escolaridade e principalmente reunindo as parcelas da sociedade com menor poder aquisitivo. Esses segmentos economicamente desfavorecidos exibem taxas de prevalência quase o dobro dos que se beneficiam de renda mais elevada. Mas a taxa de experimentação em jovens com menos de 15 anos de idade é alta, estimada em 29% e 31% respectivamente, para os sexos masculino e feminino, e essa é uma demonstração evidente do poder de sedução da indústria tabaqueira.

Dados de 2007 estimam que 78%, 22% e 35,5% de crianças com idade entre 13 e 15 anos estão expostas à fumaça tóxica do tabaco no interior de suas próprias moradias em países europeus, no Brasil e na cidade de São Paulo, respectivamente. Globalmente, perto de 33% da população adulta está exposta aos prejuízos do fumo. Esses números reforçam a necessidade de estimular familiares a não fumar ao menos no interior dos seus próprios domicílios.



PREVALÊNCIA DO FUMO no Brasil é mais elevada na zona rural e entre a população com menor escolaridade

MEHMET/PHOTONONSTOP/LATINSTOCK

A maioria dos fumantes (90%) inicia a prática antes dos 18 anos, portanto na adolescência e juventude, faixas etárias mais suscetíveis à sedução do tabaco. E os fatores mais relevantes para essa iniciação, identificados em estudos realizados em outros países e no Brasil, são convivência com amigos e familiares fumantes; baixa escolaridade; publicidade do tabaco; situação socioeconômica precária e quanto menor for o preço do tabaco. Um estudo feito no Brasil (IBGE 2009), com pessoas entre 20 e 34 anos de idade, revelou que aqueles com menos de um ano de estudo mostraram prevalência de iniciação de 41% contra 13% de jovens com 11 anos ou mais de estudo. Isso evidencia que a baixa escolaridade impacta significativamente para o tabagismo. Uma pesquisa feita em Pelotas, no Rio Grande do Sul, com adolescentes de 10 a 19 anos, revela que a progressão da idade, a convivência com amigos fumantes, baixa escolaridade e a presença de pais fumantes são, em ordem decrescente, os principais fatores de iniciação no tabagismo. Nesse estudo a idade de 17 a 19 anos e a convivência com três ou mais amigos fumantes foram os fatores de estímulo à iniciação: 28,7 e 17,5 vezes, respectivamente.

PUBLICIDADE DA INDÚSTRIA DO CIGARRO atinge em especial os jovens, com menos de 15 anos, com elevadas taxas de experimentação

Segundo publicação recente da OMS a indústria do tabaco gasta cerca de US$ 10 bilhões anuais com publicidade persuadindo para o tabagismo e estima que 33% da experimentação de tabaco pelos jovens sejam decorrentes da exposição à publicidade, promoções e patrocínios feitos por essa indústria.

Estudos em gêmeos têm evidenciado o papel de fatores genéticos que explicariam não apenas a variabilidade, mas também a vulnerabilidade para fumar e persistir fumando, assim como da personalidade e temperamento das pessoas, ligadas a múltiplas causas. Além de aspectos relacionados à propaganda e convivência com fumantes a pouca noção dos riscos, a baixa escolaridade e a presença de doenças mentais, a maioria dos fumantes persiste na prática por uma razão simples: são dependentes do tabaco.

CONSCIÊNCIA PRECOCE DOS DANOS

A nicotina, alcaloide volátil presente no *Nicotiana tabacum* e *Nicotiana rustica*, duas das espécies de tabaco, tem seu nome associado a Jean Nicot, embaixador francês em Portugal que em 1828 fez experimentos que identificaram efeitos danosos do fumo já em meados do século 16. A nicotina é considerada o principal componente pela dependência associada ao tabaco. Embora varie entre os estudos e populações, em média, de cada 100 pessoas que fumam, 60 são dependentes. Isso significa que exibem sintomas de abstinência na ausência da droga. A nicotina é um reforçador positivo (capacidade de produzir efeitos euforizantes e prazerosos) mediado pelo sistema dopaminérgico mesolímbico, que induz dependência e a sensibilização comportamental associada ao uso prolongado da droga. É a sensibilização que torna o uso da droga progressivamente mais atrativo e capaz de determinar o comportamento observado na maioria dos fumantes.

A nicotina inalada atinge o cérebro de sete a dez segundos depois e atua como agonista (no contexto farmacológico, substância química que interage com um receptor da membrana celular) provocando resposta que pode ser aumento ou diminuição de uma manifestação particular da atividade na superfície dos neurônios, tanto pré-sinápticos como pós-sinápticos nos sistema nervoso central e autônomo. Embora mais de dez tipos diferentes de receptores tenham sido descritos, o mais comum, associado à dependência do tabagismo, é o alfa4beta2. A ligação aos receptores, leva à despolarização dos neurônios que libera vários neurotransmissores, entre eles a dopamina, o glutamato e o ácido gama-aminobutírico (Gaba), os mais importantes no desenvolvimento da dependência à nicotina. Evidências sugerem que o sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, com papel importante na motivação de comportamentos, integra o sistema de recompensa e é o principal implicado nos efeitos reforçadores positivos, que se manifestam com sensação de prazer, euforia, alerta e relaxamento muscular durante o ato de fumar. Ele é, também, o principal circuito associado à dependência de substâncias psicoativas, entre elas a nicotina.

Ao fumar o dependente mantém concentrações de nicotina que inibem parte dos receptores. Após determinado período, no entanto, ocorre queda da nicotinemia e os receptores então inativos recuperam suas funções, tornando as vias colinérgicas hiperexcitadas, o que leva aos sintomas de abstinência. Por essa razão a pessoa fuma novamente, aumentando a concentração de nicotina. Diariamente o dependente fuma para manter os níveis de nicotina no cérebro, evitar os efeitos negativos da abstinência e também para modular o humor.

Além dos efeitos "gratificantes" exercidos pela nicotina, a cessação do consumo é dificultada por sintomas de abstinência, o que torna penosamente difícil abandonar o fumo. Os principais

THIAGO MELO/FLICKR/GETTY IMAGES

MEDMEST/PHOTONONSTOP/LATINSTOCK

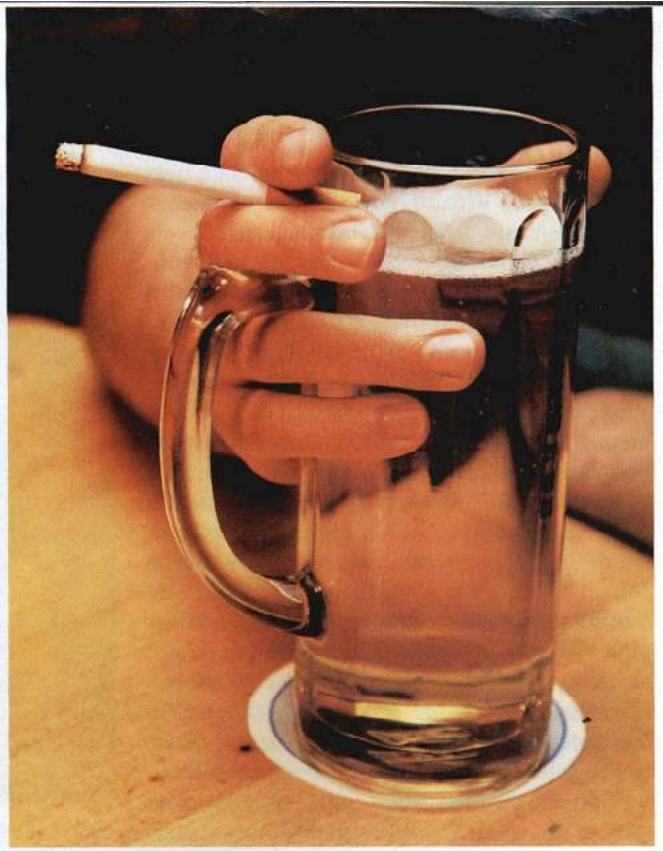
sintomas de abstinência da nicotina são: fissura (vontade incontrolável de fumar), nervosismo, irritabilidade, ansiedade, alterações do sono, bradicardia, desconforto abdominal, dificuldade de concentração, impaciência, ansiedade, depressão, anedonia (incapacidade de sentir prazer), aumento do apetite e ganho de peso.

SINTOMAS DA DEPENDÊNCIA

O diagnóstico de dependência à nicotina pode ser feito com base em critérios preconizados pela OMS e na Classificação Internacional de Doenças 10 (CID-10), que interpreta o tabagismo como distúrbio mental e comportamental (CID: F19) e define a dependência ao tabaco como "um conjunto de fenômenos comportamentais, cognitivos e fisiológicos que se desenvolve após uso repetido e tem como características o forte desejo de fumar, dificuldade em controlar o uso, persistência no uso apesar de consequências nocivas, tolerância à nicotina aumentada e estado de abstinência". Embora menos sensível, o teste de Fagerström é usualmente empregado para a caracterização da dependência de fumantes em programas de abandono da prática.

Mas, além da dependência, o tabagismo também induz a comportamentos construídos ao longo da vida dos fumantes, fazendo com que fumem na ausência ou presença de sintomas de abstinência para preveni-los em associações como após tomar café e ir ao banheiro, entre outras iniciativas.

Diversos estudos demonstram associação significativa entre tabagismo e esquizofrenia, depressão, distúrbio bipolar, ansiedade, consumo de álcool e de outras drogas como a cocaína. A prevalência de fumantes entre portadores de doença mental, por exemplo, é o dobro do exibido por não fumantes, e esses dependentes tendem a ser fumantes pesados, com consumo superior a 20 cigarros/dia. Estudos sugerem ainda que pessoas com transtorno mental são mais suscetíveis a tornar-se dependentes da nicotina e, nesses casos, a síndrome de abstinência é mais intensa.



TABACO E ÁLCOOL são as drogas mais consumidas em todo o mundo: álcool vem antes, mas o cigarro cria maior dependência.

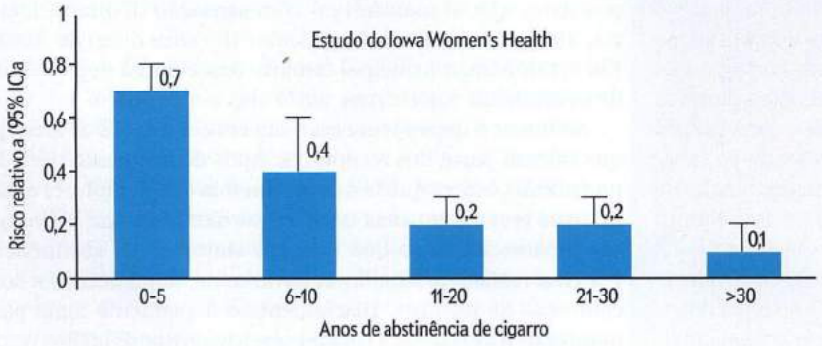
Tabaco e álcool são as drogas mais consumidas em todo o mundo. Geralmente um dependente começa a experimentar álcool antes do tabaco, mas a bebida tem menor capacidade de criar dependência que o tabaco. A prevalência de fumantes entre consumidores de bebida alcoólica é mais elevada (o contrário disso também ocorre), ou seja, a prevalência de consumo de álcool é maior entre fumantes. Alcoólatras tendem a fumar maior número de cigarros diariamente, apresentar sintomas da abstinência mais intensos e a enfrentar dificuldades maiores de deixar fumar, além de estarem ainda sujeitos a recaídas mais frequentes. Mas, da mesma maneira que fumantes não alcoólicos, são inteiramente capazes de interromper o tabagismo, em particular com tratamento concomitante para a dupla dependência.

Na queima do tabaco, além de substâncias presentes na planta (pesticidas, metais, etc.) e das centenas de aditivos químicos adicionados na produção do cigarro, há combustão incompleta porque a temperatura gerada não é suficiente para transformar a biomassa (fumo) em dióxido de carbono e água. Assim, esse processo incompleto libera no pulmão e vias respiratórias superiores cerca de 5 mil substâncias químicas tóxicas, como o monóxido de carbono (CO), amônia, metais, centenas de hidrocarbonetos, 10^{15} a 10^{17} de radicais livres por tragada e algo como 5 bilhões de partículas finas (com diâmetro ≤0,2 micrometro)

PARAR DE FUMAR

Redução de Risco de Câncer de Pulmão

O risco de câncer de pulmão decresce com o aumento da duração do período de abstinência



A probabilidade de um evento (desenvolver câncer) ocorrer em pessoas expostas [a determinado risco] comparada com a probabilidade de esse mesmo evento ocorrer na população não expostas. Comparada com fumantes atuais.
Dados para risco relativo (RR) representados como mediana (variação).

por cm³ de fumaça inalada. E pelo menos 600 milhões de moléculas de 72 substâncias químicas cancerígenas/cigarro.

REAÇÃO EM CADEIA

Essa enorme quantidade de agentes nocivos penetra facilmente as vias aéreas atingindo regiões inferiores dos pulmões, a porção alveolar (facilitada pela eliminação voluntária da fumaça pelo nariz, primeira linha de defesa contra agentes tóxicos, pois o fumante inala a fumaça pela boca), onde provoca reação inflamatória. Esse processo tem repercussões em longo prazo tanto nos pulmões (bronquite, enfisema, câncer, fibroses) como sistêmicas (mediadores químicos produzidos pela inflamação dos pulmões são liberados no sangue, onde afetam o sistema circulatório, renal, osteomuscular e nervoso). Uma parte das substâncias gasosas, dos radicais livres e das partículas diminutas da fumaça também passa do pulmão para a circulação sanguínea espalhando-se por todo o organismo. Com essa abrangência podem produzir os mais diversos efeitos, além dos sistêmicos, desencadeados pela inflamação pulmonar. A temperatura relativamente elevada (60°C) da fumaça das tragadas atua ainda como irritante térmico das vias respiratórias, reduzindo a capacidade natural de defesa contra infecções, o que facilita a ocorrência de doenças crônicas. Alterações na coagulação, indução e progressão da aterosclerose, descontrole do sistema nervoso autônomo, ou simpático e parassimpático aumentam o risco de arritmia e morte súbita. Além disso, estresse oxidativo, com lesões em genes induzidos pela fumaça, estão envolvidos na origem das doenças cardiovasculares, respiratórias e em casos de câncer.

A nicotina é a principal droga associada à dependência do tabaco, embora também tenha participação menor na indução de doenças cardiovasculares e respiratórias. Mas todas essas alterações podem ser provocadas pela fumaça, que afeta o fumante ativo quanto passivo, variando com a quantidade de fumaça inalada. O material particulado fino e inúmeros produtos liberados pela queima do tabaco permanecem no ambiente ao longo de dias e, mesmo depositados, podem novamente entrar em suspensão por efeitos de varrição e movimentação de pessoas.

Fumar está associado ao aumento da incidência de dezenas de doenças e um em cada dois fumantes morre vítima de enfermidades relacionadas ao tabaco. Não fumantes vivem, em média, dez anos mais que fumantes. O tabagismo é o segundo fator de risco de óbitos em todo o mundo, perdendo apenas para hipertensão arterial, e foi responsável por 12% dos óbitos em escala global no ano passado.

As estimativas de óbitos globais atribuíveis ao tabaco e relativas a 2010 somaram 5,7 milhões de casos para tabagismo ativo e 602 mil por exposição ambiental à fumaça liberada, totalizando 6,3 milhões de casos. No Brasil, dos cerca de 1,14 milhão de óbitos de 2007, estima-se que entre 150 mil e 250 mil estão associados ao tabagismo. Pela variedade dos produtos tóxicos que libera no organismo, o tabagismo (ativo e ambiental) é o fator de risco associado à maior variedade de doenças e óbitos, sendo as doenças cardiovasculares (infarto e doença vascular cerebral), seguidas de problemas pulmonares obstrutivos crônico e cânceres, os mais frequentes.

O maior risco de ocorrência de doenças depende basicamente de fatores como idade com que uma pessoa começa a

Principais Grupos de Doenças Associadas ao Tabagismo

Cardiovasculares: Fumantes têm risco de morrer de infarto do miocárdio e de isquemia cerebral até seis vezes maior em relação a não fumante, sendo o risco mais elevado entre 30 e 60 anos de idade. A OMS estima que 10% de todos os óbitos por doenças cardiovasculares que ocorrem no mundo (em média 15,6 milhões por ano) decorram do consumo do tabaco. Na faixa etária entre 30 e 44 anos a fração atribuível ao tabaco atinge 38%. Estima-se em 31% a fração de DALYs (Disability-Adjusted Life-Years) decorrente de doença isquêmica do coração associado a tabaco. No Brasil 12% dos óbitos por doenças cardiovasculares em pessoas com 30 anos ou mais são atribuíveis ao tabaco. As principais doenças associadas ao tabaco são: doença coronariana, isquêmica cerebral, aterosclerose, aneurisma de aorta, insuficiência arterial periférica, arritmia cardíaca, morte súbita e disfunção erétil.

O risco de doença cardiovascular está aumentado nos fumantes ativos, nos expostos à fumaça ambiental do tabaco e nos consumidores de tabaco não inteiramente queimado.

Respiratórias: Fumantes têm risco até 12 vezes maior de morrer de doenças respiratórias crônicas. Cerca de 36% dos óbitos por todos os tipos de doenças respiratórias são tabaco associadas e 42% das doenças respiratórias crônicas são decorrentes do tabagismo. As principais doenças respiratórias associadas ao tabaco, além do câncer de pulmão, são: enfisema, bronquite crônica, bronquiolite, indução e exacerbação de asma na infância e em adultos, doenças infecciosas - risco aumentado de rinossinusite, pneumonia e tuberculose,redução acentuada com o passar dos anos da função pulmonar independentemente da existência de bronquite ou enfisema.

Cânceres: Estimativas para o ano de 2011 revelam a incidência de 12,7 milhões de casos novos de todos os tipos de câncer e de 8 milhões de óbitos. Do total de óbitos, cerca de 22% são associados ao tabaco.

Estudos epidemiológicos realizados em todas as regiões do mundo comprovam que a exposição à fumaça do tabaco é uma importante causa de câncer de:

- ▶ Boca, lábios, naso, oro e hipofaringe, cavidade nasal, seios paranasais, laringe
- ▶ Esôfago, estômago, pâncreas, fígado
- ▶ Traqueia, brônquios e pulmões
- ▶ Colo de útero
- ▶ Rim, ureter, bexiga
- ▶ Leucemia mieloide
- ▶ Mama, cólon, ovário

STEFAN OBERMEIER/GETTY IMAGES; FONTE (GRÁFICO): EBBERT ET ALL. J CLIN. ONCOL. 2003; 21(5): 92-926.

fumar combinada ao tempo de dependência e número de cigarros consumidos diariamente. Estudos realizados nos Estados Unidos envolvendo população que começou a fumar há mais tempo – comparando riscos de mortalidade por câncer de pulmão, doenças cardiovasculares e doença pulmonar obstrutiva crônica, em fumantes e não fumantes em três períodos (1959-65, 1982-88 e 2000-10) – revelaram aumento maior de risco entre o sexo feminino, equiparando aos então registrados no sexo masculino. Isso se deve ao início mais tardio do tabagismo entre mulheres e evidencia que, fundamentalmente, os riscos são semelhantes em ambos os sexos.

CIGARRO ELETRÔNICO ainda não tem efeito negativo suficientemente avaliado, mas perpetua a dependência do fumante.

ADVERSIDADES DO CONSUMO *IN NATURA*

O consumo de tabaco não queimado (mascado, aspirado, aderido nas gengivas) aumenta o risco de câncer da cavidade bucal, do esôfago e do pâncreas. Estima-se que, globalmente, 71% (1,08 milhão) dos óbitos por cânceres de pulmão que ocorrem no mundo (1,53 milhão) têm como causa o tabagismo, sendo os 29% restantes associados à exposição ocupacional e a poluentes do ar. No Brasil estima-se em 72% e 16% os óbitos por câncer de pulmão e por todos os cânceres, respectivamente, atribuíveis ao tabaco. Análise de 100 estudos caso controle e de 37 estudos de coorte encontrou risco relativo médio entre de 15 e 30 vezes maior de o fumante desenvolver câncer de pulmão.

O tabagismo aumenta em 1,84 vez o risco de abortamento, de parto prematuro e de baixo peso ao nascer; em 2,3 vezes o risco de síndrome de morte súbita da criança e em 1,4 vez o risco de outras doenças respiratórias do recém-nascido. Filhos de mães fumantes apresentam maior risco de tornar-se asmáticos.

A OMS estima que 5% dos óbitos por doenças infectocontagiosas de pessoas com 30 anos ou mais sejam decorrentes do tabagismo. O fumo ativo e ambiental aumenta o risco de tuberculose, infecções respiratórias das vias aéreas superiores e inferiores e de otites.

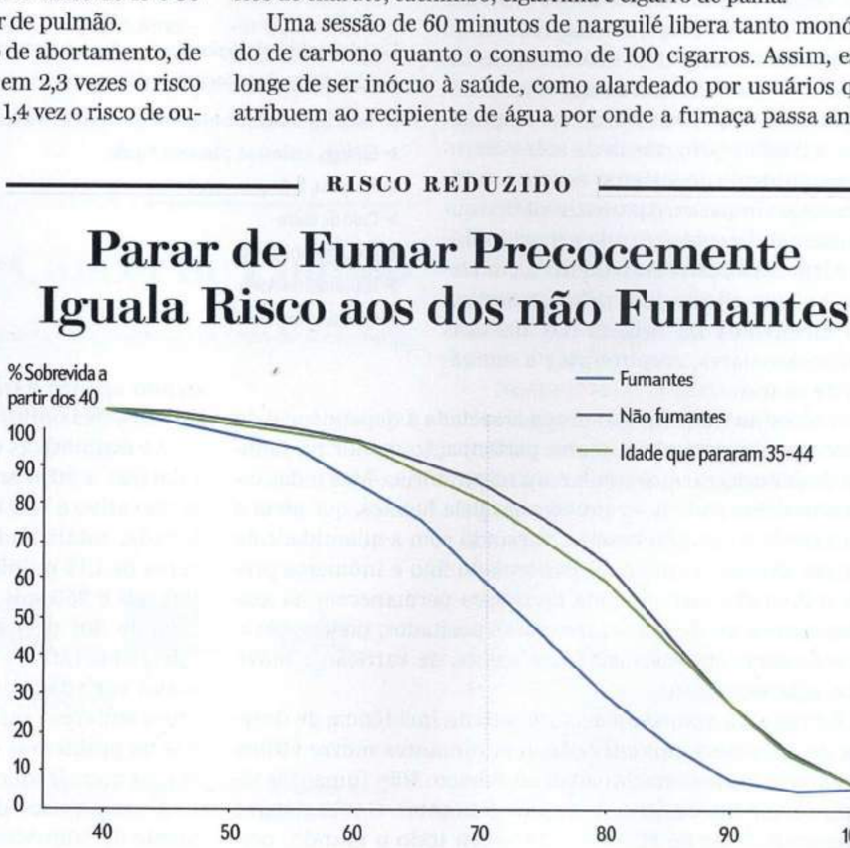
O aumento da incidência de complicações cirúrgicas, osteoporose, fraturas de costelas, periodontite, doença do refluxo gastroesofágico, doença ulcerosa péptica, infecção por *H. pylori*, catarata são outros acometimentos com maior risco em fumantes. Estudos também têm evidenciado efeitos indiretos do tabagismo. Pesquisas na Inglaterra, País de Gales, Polônia, Estados Unidos e Canadá revelaram que o risco de óbitos em fumantes com menor instrução, baixo estrato social e renda reduzida eram duas vezes maior, ou seja, fumantes mais pobres, menos intruídos, morrem mais que fumantes com maior renda e maior grau de instrução, sugerindo possível efeito do tabaco associado à desigualdade social.

O uso do tabaco em cachimbo, cigarro de palha, cigarrilhas, charuto ou narguilé envolve os mesmos riscos de doenças provocadas pelo consumo de cigarro, com algumas particularidades. A incidência de doenças na cavidade oral, como câncer bucal, doenças gengivais e periodontais é sensivelmente maior entre usuários de charuto, cachimbo, cigarrilha e cigarro de palha.

Uma sessão de 60 minutos de narguilé libera tanto monóxido de carbono quanto o consumo de 100 cigarros. Assim, está longe de ser inócuo à saúde, como alardeado por usuários que atribuem ao recipiente de água por onde a fumaça passa antes

RISCO REDUZIDO

Parar de Fumar Precocemente Iguala Risco aos dos não Fumantes



FONTE: GUNIEWICZ ML, ET AL.; TAB CONTROL 2013; 0; 1-7. DOI:10.1136/TOBACCOCONTROL-2012-050859.

Comparação dos Níveis de Toxina entre o Cigarro Convencional e o Sintético

Componente tóxico	Cigarro convencional (µg na fumaça principal)	Cigarro eletrônico (µg em 15 tragadas)	Proporção de toxinas (convencional versus sintético)
Formaldeído	1,6-52	0,20-5,61	9
Acetaldeído	52-140	0,11-1,36	450
Acroleína	2,4-62	0,07-4,19	15
Tolueno	8,3-70	0,02-0,63	120
NNN	0,005-0,19	0,00008-0,00043	380
NNK	0,012-0,11	0,00011-0,00283	40

NNN: N'-nitrosonornicotina (NNN) e 4-(metil-nitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanona (NNK)

de ser inalada as propriedades de filtro. Na verdade, a única finalidade da água é resfriar a fumaça e torná-la mais agradável. Nesse caso há uma agravante: o aumento no risco de contaminação pelo bacilo da tuberculose e vírus da herpes entre os usuários que compartilham o equipamento.

EFEITOS AINDA DESCONHECIDOS

Uma nova modalidade de consumo de nicotina do tabaco, sem combustão, são os chamados cigarros eletrônicos (e-cig) e vaporizadores. São equipamentos eletrônicos capazes de liberar nicotina em vapor, sem combustão, e em alta concentração. A princípio sugere um produto menos agressivo quando comparado ao cigarro convencional pela menor quantidade e concentração de substâncias nocivas. O fato é que, como o produto está em uso há menos de dez anos, seus efeitos não são suficientemente conhecidos. Mas, ao que tudo indica, pela rapidez com que oferece nicotina ao cérebro, perpetua a dependência.

Ao longo de 20 anos tratando tabagismo no ambulatório do Incor-HCFMUSP testemunhamos a melhoria nas taxas de sucesso conforme o arsenal de tratamento dos sintomas provocados pela abstinência à nicotina se ampliava. Quando não tínhamos medicamentos para tratar os sintomas de abstinência, as taxas de sucesso em nosso ambulatório, em 1997, eram inferiores a 10% em um ano de acompanhamento.

Começamos a usar repositores de nicotina (adesivos) no final da década de 90 e obtivemos de 20% a 30% de sucesso após um ano de acompanhamento. Em 2001, começamos a usar bupropiona e registramos melhoria significativa na taxa de sucesso, principalmente entre as mulheres, atingindo 25% a 30% entre elas. Em 2007 começamos a usar a vareniclina e com essa substância as taxas de sucesso ultrapassaram os 30 pontos percentuais, chegando a mais 50% quando havia combinação de medicamentos (vareniclina +bupropiona). Ainda assim cerca de 15% dos pacientes do nosso ambulatório não conseguem parar de fumar mesmo com uso dos medicamentos de forma adequada. É de esperar que à medida que o mecanismo da dependência à nicotina seja mais bem conhecido, novas opções de terapia possam surgir, aumentando consideravelmente as chances dos pacientes de se livrar da dependência sem serem torturados pelos sintomas da síndrome de abstinência.

Além do aspecto farmacológico, muito relevante no aumento da taxa de sucesso com tratamento, medidas sociais e culturais são importantes na redução do tabagismo. Entre as medidas mais efetivas está a proibição de fumar em ambientes fechados, veto à propaganda e aumento real no preço do produto. Todas essas iniciativas motivam os fumantes a desistir do fumo.

Deixar de fumar é a atitude que mais benefícios traz para saúde de qualquer pessoa, independentemente de sexo e idade. De acordo com o clássico estudo de coorte realizado por Richard Doll em médicos ingleses, que envolveu cerca de 34 mil médicos nascidos na década de 20, acompanhados de 1950 até 2000, quanto mais cedo se deixa de fumar, como antes dos 35 anos, mais a pessoa tem chances de minimizar os efeitos negativos da dependência. Se postergar para 40 anos um dependente consegue recuperar nove anos, dos dez potencialmente perdidos por ser fumante. Se parar aos 50, anos recupera seis anos e se fizer isso após os 60 anos, recupera ainda três. Assim, vale sempre a pena livrar-se do fumo. E quanto antes melhor.

PARA CONHECER MAIS

American Cancer Society. *The Tobacco Atlas*. 4th ed, 2012.

Ezzati M, Henley J, Thun MJ, et col. Role of smoking in global and regional cardiovascular mortality. *Circulation* 2005; 112: 489-97.

Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation* 2005; 111: 2684-98.

Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am CollCardiol* 2004; 43: 1731-7.

Doll R, Peto J, Borehan J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328: 1519-28.

SEAN GALLUP/STAFF/GETTY IMAGES; FONTE (GRÁFICO): DOLL R, ELAL. BMJ 328:1519-1527, 2004

FONTE: GONIEWICZ ML, ET AL., TAB. CONTROL 2013; 0: 1-7. DOI:10.1136/TOBACCOCONTROL-2012-050859.

Brianna Rego nasceu em Antígua, Guatemala, cresceu em Idaho e fez mestrado em história da ciência na Stanford University. Um artigo publicado por ela em 2009 sobre a pesquisa da indústria do tabaco sobre o polônio – parte de sua tese de doutorado – foi distribuído a membros do Congresso do Centro Nacional por Crianças Livres do Tabaco para ajudar na aprovação de legislação restritiva ao fumo.

SAÚDE PÚBLICA 2

Fumaça Radioativa

A indústria do tabaco sabe há décadas como remover isótopo perigoso dos cigarros, mas se omite. Agora, governo americano pode forçar uma mudança de comportamento nesta área. No Brasil mortes por tabagismo somam 552 vítimas a cada dia

Por Brianna Rego

Em novembro de 2006 a morte do ex-agente da KGB Alexander Litvinenko em um hospital de Londres tinha todas as marcas de um assassinato da Guerra Fria. Apesar da intriga, o veneno que o matou, um isótopo radioativo raro, o polônio-210, é bem mais difundido que se imagina: pessoas no mundo todo fumam quase 6 trilhões de cigarros por ano, e cada um deles manda uma pequena quantidade desse elemento para os pulmões. Tragada a tragada, o veneno se acumula em quantidade equivalente a 300 raios X de tórax por ano para uma pessoa que fuma um maço e meio ao dia.

Apesar de o polônio não ser o principal carcinógeno na fumaça do cigarro, pode levar a milhares de mortes por ano apenas nos Estados Unidos. E o que o diferencia é que essas mortes poderiam ser evitadas por medidas simples. A indústria do tabaco sabe da presença do polônio nos cigarros há quase 50 anos. Pesquisando documentos internos da indústria tabagista, descobri que os fabricantes até desenvolveram processos que cortariam dramaticamente as concentrações des-

EM SÍNTESE

As plantas de tabaco acumulam pequenas concentrações de polônio-210, isótopo radioativo que se origina, em sua maior parte, da radioatividade natural dos fertilizantes.

Os fumantes inalam o polônio, que se acumula em pontos dos pulmões e pode provocar câncer. Seus efeitos levam a milhares de mortes por ano apenas nos Estados Unidos. **A indústria do tabaco** sabe há décadas como virtualmente eliminar o polônio da fumaça dos cigarros, mas manteve o dado oculto. **A Food and Drug Administration** agora tem autoridade para regular o tabaco e pode começar a usá-la forçando os fabricantes a reduzir a concentração de polônio.

se isótopo. Mas escolheram conscientemente não tomar qualquer iniciativa e manter as pesquisas em segredo. Consequentemente, os cigarros contêm tanto polônio hoje quanto há meio século.

Mas essa situação pode estar a ponto de mudar. Em junho de 2009, o presidente americano, Barack Obama, assinou a Lei de Prevenção ao Fumo em Família e Controle do Tabaco. A legislação traz pela primeira vez o tabaco para a jurisdição da Food and Drug Administration (FDA), permitindo à agência regular certos componentes dos cigarros. Forçar a indústria a remover o polônio seria uma das maneiras mais diretas de torná-los menos mortíferos.

A primeira pista de que o polônio-210 estava chegando aos pulmões dos fumantes veio quase por acaso. No início da década de 60, os efeitos da radiação na saúde, e em particular do decaimento radioativo, estavam presentes na mente dos cientistas – assim como na da maioria das outras pessoas. Na época, a radioquímica Vilma R. Hunt e seus colegas da Harvard School of Public Health desenvolviam uma técnica para medir níveis muito baixos de rádio e polônio, os dois elementos descobertos por Pierre e Marie Curie em 1898. Ela conta que, em um dia de 1964, estava passando os olhos pelo laboratório quando observou cinzas do cigarro de um colega. Por curiosidade, ela decidiu testar as cinzas com sua nova técnica.

Quando Hunt analisou os resultados, ficou surpresa por não encontrar sinais de polônio. Concentrações residuais de isótopos radioativos são comuns no ambiente e contribuem para a radiação de fundo natural. Nenhum outro material orgânico, incluindo as plantas, dera um resultado negativo para o polônio na presença do rádio. Mas na temperatura do tabaco em brasa, o polônio se transforma em vapor. Então, ela subitamente percebeu que o polônio que faltava deveria ter virado fumaça! E isso significava que os fumantes o inalariam diretamente para os pulmões.

CORRIDAS AO HOSPITAL

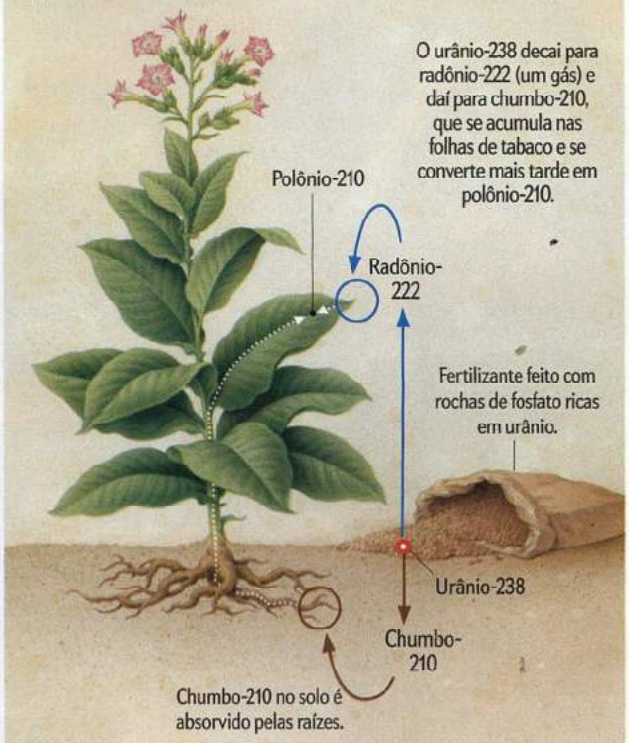
Junto com Edward P. Radford, seu colega de Harvard, Vilma Hunt publicou a descoberta – com medições diretas do polônio na fumaça do cigarro – na revista *Science*. Logo outros, em Harvard, começaram a estudar o polônio tanto nos cigarros quanto nos pulmões dos fumantes. Em 1965 o radiologista e médico John B. Little examinou o tecido pulmonar de fumantes em busca de sinais de polônio. A tarefa não foi fácil. Conseguir amostras de tecidos vivos teria sido invasivo demais, então ele teve de trabalhar com cadáveres. O problema é que o revestimento mucoso do pulmão decai duas ou três horas após a morte. Ele deveria extraí-lo logo após a morte, o que envolvia várias corridas ao hospital em diferents horas do dia e da noite. Little conseguiu demonstrar que o polônio realmente se acumula em áreas específicas do pulmão. Devido à forma com que nossas vias aéreas se ramificam nos brônquios, bronquíolos e alvéolos, os radioisótopos se concentram nos pontos de bifurcação. Ali, formam focos de radioatividade, emitindo partículas alfa.

Nos dez anos seguintes os cientistas continuaram a pesquisar o polônio na fumaça dos cigarros e o modo com que ele chega à planta de tabaco em si – e, portanto, em que estágio do processo de manufatura do cigarro pode ser retirado de modo mais eficiente. O polônio-210 é produto do decaimento do chumbo-210. No artigo de 1964, Radford e Hunt especularam sobre duas possibilidades: ou os produtos do decaimento do radônio-222 natural na atmosfera, que incluem o chumbo-210, se depositavam nas folhas, ou o chumbo-210 do solo fertilizado era absorvido pelas raízes da planta. Como se verificou posteriormente, ambas estavam corretas.

Pesquisadores do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) verificaram a presença do polônio nos fertilizantes. Um experimento de 1966, feito pelo USDA e pela Comissão de Energia Atômica, testou dois tipos diferentes de fertilizantes, um "superfosfato" comercial e uma mistura especial feita de fosfato de cálcio quimicamente puro. As diferenças foram notáveis. O fertilizante comercial tinha cerca de 13 vezes mais rádio-226 que a mistura especial, resultando em quase sete vezes mais polônio nas folhas. Edward Martell, do National Center for Atmospheric Research (Centro Nacional de Pesquisas Atmosféricas), em Boulder, Colorado, retomou a questão em 1974. Ele sugeriu que solos contendo fertilizantes de fosfato ricos em urânio liberariam radônio-222 na at

Como o Polônio Chega ao Tabaco

O polônio-210 é um dos vários produtos do decaimento do urânio que ocorre naturalmente no solo – mas em concentração muito maior nas rochas de fosfato usadas na produção de fertilizantes. Pesquisadores descobriram duas rotas de transporte do urânio e polônio ao tabaco: pelo ar e pelas raízes das plantas.



As Soluções

Pesquisas dos fabricantes de cigarros mostraram que combinações das seguintes medidas poderiam virtualmente eliminar o polônio-210 da fumaça dos cigarros:

- Adição de compostos ao tabaco que impedissem que o polônio-210 fosse vaporizado e inalado
- Mudança para fertilizantes com pouco urânio
- Lavagem das folhas após a colheita
- Uso de filtros de cigarros com troca de íons para capturar o polônio
- Alteração genética do tabaco para deixar suas folhas sem pelos

mosfera, levando sua concentração para níveis acima dos normais. O radônio decairia para chumbo-210, que se depositaria nas plantas em crescimento, aderindo aos milhares de pequenos pelos chamados tricomas que cobrem as folhas de tabaco.

Assim como o grupo de Harvard, Martell também estava preocupado com o acúmulo de polônio-210 em certas áreas do pulmão. Já se admitia havia algum tempo que a exposição à radiação dos produtos do decaimento do radônio era a principal causa do aumento do risco de câncer nos mineradores de urânio. Assim, ele argumentou que a exposição crônica dos fumantes a doses baixas e concentradas de polônio-210 podia ser a principal causa de câncer de pulmão e talvez – como sugeriria depois – também de outros tipos de câncer.

Assim como no caso dos mineiros, o perigo não viria com uma dose alta em dado momento, mas com a exposição contínua a doses baixas por um período extenso. Um fumante estoca seu suprimento de polônio a cada trago; portanto, a alta exposição associada a uma vida inteira de fumo traz risco de câncer, apesar da dosagem relativamente baixa de polônio-210 por cigarro. Em 1974, após introduzir polônio na traqueia de ratos, Litlle e um colega dele de Harvard, William O'Toole, puderam confirmar a hipótese: 94% dos ratos no grupo de exposição mais alta desenvolveram tumores de pulmão com doses tão pequenas que seus tecidos não mostravam inflamações.

Desde então, outros componentes da fumaça do cigarro se mostraram carcinógenos potentes e, hoje, a maioria dos especialistas provavelmente diria que os principais são compostos como hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e nitrosaminas. Ainda assim, estimativas conservadoras baseadas no risco de exposição à radiação sugerem que o polônio-210 pode ser responsável por 2% dos cânceres de pulmão induzidos pelo fumo, o que significa milhares de mortes por ano apenas nos Estados Unidos. Alguns especialistas apontam que os efeitos do dano pela radiação e outros carcinógenos provavelmente exacerbam uns aos outros. Para a indústria do tabaco, o polônio parecia perigoso o bastante para exigir estudos extensivos.

"SEM VANTAGENS COMERCIAIS"

Em contraste com os cientistas externos os pesquisadores da indústria nunca publicaram seus estudos sobre o polônio nem divulgaram a existência deles. Mas nos anos 90 julgamentos históricos provocados por 46 estados americanos contra a indústria tabagista forçaram os fabricantes a admitir que o fumo é perigoso e cria dependência, o que resultou na liberação de milhões de documentos internos. Milhares deles mostravam que o polônio havia sido extensamente debatido dentro da indústria por muito tempo, até nos escalões mais altos.

O artigo original de Radford e Hunt apareceu poucos dias após o aviso do chefe do Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos sobre os riscos do fumo expedido em 11 de janeiro de 1964. Imediatamente após a publicação desses dois documentos memorandos internos mostram que os fabricantes começaram a se preocupar, porque poderiam enfrentar um desastre de relações públicas caso viesse a público o que sabiam sobre o polônio. Ciente do risco a indústria logo começou a direcionar recursos humanos e financeiros para o desenvolvimento de programas internos de pesquisas sobre o polônio, feitos a portas fechadas.

Em 1977, por exemplo, pesquisadores da Philip Morris completaram um rascunho de artigo chamado "Ocorrência natural de produtos do decaimento do radônio-222 no tabaco e condensado de fumaça", que os autores queriam enviar à revista *Science*. O diretor de desenvolvimento de produtos enfatizou em um memorando de 1978 para outro cientista que tinha medo de publicá-lo. Esse cientista respondeu: "Ele tem o potencial de acordar um gigante adormecido. O assunto é barulhento e não acho que devamos fornecer dados". O que preocupava o departamento legal da Philip Morris era que, apesar dos números diferentes, o artigo essencialmente concordava com a pesquisa publicada: há polônio no tabaco, e ele é perigoso. Em meados de julho, conforme sugestão do departamento jurídico, o texto não teve aprovação para ser publicado.

Os fabricantes de cigarro, no entanto, continuavam a monitorar as pesquisas e a explorar soluções potenciais para o problema do polônio. Eles debatiam os prós e os contras de diversas formas de reduzir o polônio na fumaça do cigarro, entre elas a adição de materiais ao tabaco que reagissem com o chumbo e o polônio para evitar sua transferência para a fumaça e o desenvolvimento de um filtro que bloqueasse o vapor de polônio. Outra opção direta, que se seguiu à pesquisa de Martell nos anos 70, foi lavar as folhas de tabaco com uma solução diluída de peróxido de hidrogênio. Outras ideias incluíam o uso de fertilizantes com limite de produtos do decaimento do urânio-238 e a remoção dos tricomas coletores de chumbo das folhas curadas. "Chegamos a tentar modificar geneticamente a planta de tabaco" para que as folhas ficassem lisas, diz William A. Farone, ex-diretor de pesquisa aplicada qa Philip Morris que mais tarde virou crítico das práticas da indústria e hoje trabalha como consultor da FDA.

Em 1975 o cientista da FDA T. C. Tso estimou que entre 30% e 50% do polônio poderiam ser facilmente removidos do fertilizante e que a lavagem eliminaria mais 25%. Adicionando a isso os efeitos de um filtro, o polônio do tabaco poderia ter sido quase completamente eliminado. Mas, como dizia um memorando de R. J. Reynolds, "a remoção desses materiais não traria vantagens comerciais".

O polônio poderia ser um excelente primeiro "veneno" a ser banido do tabaco. Outros, como o alcatrão e o monóxido de carbono, são difíceis de extrair da fumaça, mas o polônio, não. As quatro décadas de pesquisas da indústria podem dar ao FDA um bom começo para obter resultados concretos. Além disso, alguns passos que reduziriam as concentrações de polônio na fumaça também poderiam ajudar a remover metais tóxicos como chumbo, arsênico e cádmio. Esse é precisamente o tipo de regulação e mudança que a FDA tem agora o poder de promover.

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS) o fumo é a causa de morte mais evitável. Ela estima que o fumo é a causa de 90% dos 1,3 milhão de mortes por câncer no pulmão no mundo todo a cada ano. [No Brasil, mais de 200 mil pessoas são vítimas dos cigarros anualmente, segundo dados do Ministério da Saúde. Diariamente, 552 pessoas morrem no Brasil vitimadas pelo tabagismo.] Se o polônio tivesse sido reduzido, milhares dessas mortes poderiam ter sido evitadas. Os advogados da indústria escolheram não agir sobre os resultados das pesquisas de seus próprios cientistas. Os consumidores devem viver com essa decisão. E morrer por causa dela.

PARA CONHECER MAIS

The polonium brief: a hidden history of cancer, radiation, and the tobacco industry. Brianna Rego, em *Isis*, vol. 100, nº 3, págs. 453–484, setembro de 2009.

Waking a sleeping giant: the tobacco industry's response to the polonium-210 issue. Monique E. Muggli *et al.*, em *American Journal of Public Health*, vol. 98, nº 9, págs. 1643–1650, 16 de julho de 2008.

The cigarette century: the rise, fall, and deadly persistence of the product that defined America. Allan M. Brandt. Basic Books, 2007.

Puffing on Polonium. Robert N. Proctor, em *New York Times*, 1º de dezembro de 2006.

Polonium-210: a volatile radioelement in cigarettes. Edward P. Radford, Jr. e Vilma R. Hunt, em *Science*, vol. 143, págs 247–249, 17 de janeiro de 1964.

ILUSTRAÇÃO DE CHERIE SINNEN

Roxanne Khamsi é editora-chefe da revista *Nature Medicine*. Seus artigos são publicados nas revistas *New Scientist*, *The Economist*, *Wired News* e *MIT Technology Review*.

COMPORTAMENTO

Usando a **Maconha**

Enquanto cresce o número de estados americanos que legalizam uso recreativo da maconha, cientistas se preocupam com as consequências a curto e longo prazos sobre a saúde

A maconha é mais popular e acessível nos Estados Unidos que qualquer outra droga de rua. Nas pesquisas nacionais, 48% dos americanos dizem que já a experimentaram, e 6,5% dos alunos do ensino médio admitem uso diário. Então não foi surpresa quando dois estados, Washington e Colorado, se tornaram os primeiros a legalizar a planta para uso recreativo em plebiscito geral de novembro de 2012, embora em quantidade limitada e para pessoas acima de 21 anos. Ativistas esperam que medidas semelhantes logo recebam aprovação em outras partes do país.

O relativo sucesso com maconha medicinal ajudou a pavimentar o caminho para a ampla legalização da erva. Até agora, 18 estados e o distrito de Columbia autorizam posse e consumo da droga para fins medicinais. Médicos nessas jurisdições podem prescrever *Cannabis* para tratar ou controlar enfermidades que variam de glaucoma – doença ocular em que o nervo óptico é danificado – a cólicas menstruais. Às vezes, pacientes com câncer fumam a planta para aliviar a dor e a náusea provocada por quimioterapia, e alguns portadores de esclerose múltipla, doença inflamatória, dependem de maconha para aliviar a rigidez muscular.

Embora muitos médicos concordem que a maconha é segura para aliviar temporariamente sintomas de certas condições médicas, a segurança do uso recreativo não está esclarecida. Cientistas temem que o uso da droga, a curto e a longo prazos, possa prejudicar o corpo e a mente. A contínua popularidade da maconha entre adolescentes aumenta a preocupação, pois ela pode prejudicar o amadurecimento do cérebro ainda em curso durante a adolescência. Para piorar, novas técnicas de cultivo da *Cannabis sativa*, planta que produz a maconha, aumentaram drasticamente a potência da droga. Alguns especialistas sugerem que essa planta mais potente está induzindo um aumento na dependência. Finalmente, apesar de os efeitos da legalização para uso recreativo sobre a segurança rodoviária em geral ainda estarem em discussão entre os cientistas, estudos indicam que a droga diminui o tempo de reação e prejudica a percepção de distância do motorista. Apesar dessas evidências, a maioria das novas regulações sobre maconha para uso médico ou recreativo não considera quaisquer desses riscos potenciais.

DERROTADO PELA ERVA

Seja enrolada em um "baseado" ou misturada em massa de *brownie* [bolo tipicamente americano à base de chocolate], a maconha muda profundamente o comportamento e a consciência. O composto psicoativo principal da erva, o tetraidrocanabinol (THC), imita a estrutura de moléculas denominadas endocanabinoides, produzidas naturalmente pelo corpo humano. Endocanabinoides agem sobre um grupo de moléculas da superfície celular chamadas receptores de canabinoides que ajudam a regular o apetite, o humor e a memória. Devido à sua forma, o THC também se encaixa nesses receptores. Afinal, brinca o neurocientista Giovanni Marsicano, da Universidade de Bordeaux, na França: "Não temos no organismo um receptor exclusivo para maconha".

Quando o THC atinge receptores de canabinoides específicos, dispara reações em cadeia de moléculas interativas nos neurônios que culminam tanto em níveis elevados quanto baixos de vários neurotransmissores. Neurotransmissores são moléculas que células cerebrais usam para se comunicar. O resultado é o conhecido "barato" da maconha. Subitamente o convencional pode parecer hilariante e alimentos comuns adquirem sabor delicioso. As pessoas costumam se sentir alegres, descontraídas e introspectivas, embora efeitos indesejáveis como paranoia e irritabilidade sejam frequentes nesses casos.

GETTY IMAGES

A maconha também prejudica temporariamente várias habilidades mentais, especialmente a memória e a atenção. Dezenas de estudos mostram, por exemplo, que pessoas sob a influência da planta exibem pior desempenho em testes de memória operacional – capacidade mental de reter e processar informações. Participantes desses estudos têm maior dificuldade em lembrar e recitar listas curtas de números e palavras aleatórias. A pesquisa revelou ainda que a *Cannabis* compromete a concentração, enfraquece a coordenação motora e interfere na capacidade de esquadrinhar rapidamente obstáculos em um ambiente.

Esses déficits cognitivos leves podem não colocar uma pessoa em risco se ela permanecer deitada no sofá, mas a história muda quando alguém tem um "barato" na estrada. Simuladores de direção e testes em circuitos fechados mostraram que pessoas sob influência de maconha são mais lentas para frear e mudar de faixa com segurança. Cientistas debatem ainda até que ponto essas deficiências se traduzem em mais acidentes de trânsito. Um estudo de 2009 descobriu um aumento do risco de acidentes para níveis de THC superiores a 5 nanogramas (ng) por mililitro de sangue, o que evidencia que seja tão prejudicial quanto uma concentração de álcool no sangue por volta de 0,08%. Normalmente a pessoa teria de tragar um baseado várias vezes para atingir essa concentração. Assim, os eleitores do estado de Washington adotaram 5 ng/ml como limite superior para os motoristas.

Monitorar esse limite, no entanto, é um desafio técnico. Ao contrário do álcool, a maconha não pode ser detectada por um teste de bafômetro relativamente discreto. Policiais teriam de detectá-lo no sangue, algo que muitas vezes exige autorização judicial. "Atualmente não há um método prático para agentes da lei coletarem em tempo hábil amostras de sangue de motoristas suspeitos de fumar maconha", relata Paul Armentano, diretor adjunto da National Organization for the Reform of Marijuana Laws, de Washington, D.C., que defende a legalização de *Cannabis*. Em vez de exame de sangue Armentano recomenda que a polícia fiscalize direção perigosa e cheiro de maconha no interior do veículo.

SINAIS DE FUMAÇA

Embora efeitos imediatos da maconha sejam relativamente fáceis de monitorar em laboratório, o impacto da droga sobre o organismo a longo prazo é mais difícil de determinar. Até agora resultados – reconhecidamente sujeitos a múltiplas interpretações – indicam a necessidade de cautela. Em um estudo recente a psicóloga clínica Madeline Meier, da Duke University, e colaboradores examinaram informações sobre 1.037 neozelandeses. Descobriram que pessoas que começaram a usar maconha mais cedo na vida e com mais frequência no decorrer dos anos experimentaram uma queda média de oito pontos de QI quando completaram 38 anos. Em comparação, os que nunca fumaram tiveram aumento médio de um ponto no QI, na mesma idade.

VIAGEM CONSTANTE

Até agora 18 estados e o distrito de Columbia legalizaram a maconha medicinal *(azul)*. No ano passado, dois estados legalizaram a maconha de uso recreativo *(vermelho)*.

Uma reanálise das informações sobre a Nova Zelândia por Ole Røgeberg, do Centro de Pesquisas Econômicas Ragnar Frisch em Oslo, no entanto, sugere que a diferença de QI poderia ser explicada por fatores socioeconômicos. Pessoas que começam a fumar maconha em idade precoce muitas vezes são menos inteligentes. Mas mesmo que a dedução seja verdadeira, diz Meier, seu estudo mostra que a queda de QI é maior entre os que começaram a fumar maconha na adolescência e não na idade adulta, indicando um efeito cumulativo preocupante, independente da inteligência. Essa descoberta, pensa ela, torna ainda mais importante desencorajar o uso precoce de maconha entre adolescentes.

A maconha cada vez mais potente produzida nos últimos anos pode estar provocando um forte aumento na dependência entre adolescentes, segundo relatório lançado no ano passado pela American Society of Addiction Medicine. Entre 1993 e 2008 a concentração média de THC na maconha confiscada saltou de 3,4% para 8,8%. Enquanto isso as taxas de internação hospitalar ou em centro de reabilitação para menores que abusam da droga subiram 188% entre 1992 e 2006. Em contraste, as internações por abuso de álcool para o mesmo grupo, no mesmo período, diminuíram em 64%.

Além de monitorar níveis de THC alguns cientistas vêm se concentrando nos perigos de contaminantes presentes na maconha vendida na rua. Traficantes normalmente vendem a droga por peso, assim alguns usam areia ou esferas de vidro para tornar os produtos mais pesados. Inspirar essas partículas por anos pode inflamar e por fim provocar cicatrizes nos pulmões. Uma análise publicada no ano passado sobre dados de mais de 5 mil americanos não encontrou declínio na função pulmonar entre pessoas que fumavam maconha duas ou três vezes por mês no decorrer de duas décadas. Os autores enfatizam, porém, que não avaliaram o efeito do uso diário na saúde do pulmão. "Se a maconha vai se tornar legalizada e prescrita, alguém deveria fazer esse estudo de modo amplo", recomenda Mark Pletcher, epidemiologista da University of California em São Francisco, coautor do artigo.

Alguns opositores da legalização temem que a regulação frouxa da maconha medicinal pressuponha leis ainda mais frouxas sobre a maconha de uso recreativo. Em estados que legalizaram a *Cannabis* medicinal as leis atuais não garantem a segurança ou a qualidade dos produtos da erva nem padronizam os níveis de THC. Em Oakland, Califórnia, pessoas podem aviar uma receita de maconha no Harborside Health Center, um dispensário enorme, com sistema de controle de qualidade rigoroso, mas em outras partes do estado é possível conseguir maconha medicinal em pequenos comércios de família ou nas ruas. A próxima grande rodada de mobilizações para legalizar a *Cannabis* em outros estados além de Washington e Colorado poderá ocorrer em três anos, na eleição presidencial de 2016. Até lá, cientistas terão de ruminar muito sobre os riscos da erva para a saúde. ■

GETTY IMAGES

Luiz Francisco Pianowski é pesquisador e farmacêutico com doutorado em tecnologia farmacêutica (Porto, Portugal). Presidente do Laboratório Kyolab e membro do Conselho Científico da Amazônia Fitomedicamentos, Pianowski teve participação como inventor em 25 patentes depositadas de produtos que estão no mercado.

HISTORIA DA CIÊNCIA

A Longa Batalha para Vencer o Câncer

Medicina empregou as mais diversas estratégias para amenizar o impacto da doença, muitas delas com enorme custo para os pacientes

Por Luiz Francisco Pianowski

EM SÍNTESE

A presença do câncer recua a culturas anteriores a Cristo, como a egípcia, onde tumores fossilizados foram encontrados em múmias. No passado, o mais provável é que a origem dos cânceres se devesse a mutações aleatórias. **O câncer, basicamente um crescimento anormal** de células do organismo, é provocado por alterações de genes que se encontram nos cromossomos onde ocupam o núcleo celular. A busca da cura para o câncer e a sobrevida também estão relacionadas ao sistema imune, que, alterado, não consegue combater a proliferação descontrolada de células "revoltosas" desestruturando a homeostase. **A história da fase de estudo e valorização** da cirurgia para enfrentar o câncer é dramática, começando em épocas anteriores à anestesia, provocando sofrimentos enormes nas pacientes com câncer de mama que se submetiam aos procedimentos. **Uma evolução significativa** no tratamento do câncer são as terapias com anticorpos monoclonais. Elas têm como objetivo estimular o sistema imune do paciente.

CIÊNCIA E ARTE: imagem computadorizada exibe superfície irregular característica de formação cancerosa.

SCIENCE PHOTO LIBRARY

Como farmacêutico, trabalhando com pesquisas de novas moléculas, sempre me atraiu estudar algo para o câncer porque, meu pai, após uma batalha não muito longa, faleceu vítima dessa doença em 1974. E, nos anos 90, minha mãe teve um câncer renal, que custou a ela a extirpação de um dos rins. Somados a um convite para encontrar o princípio ativo contido numa planta usada popularmente para o tratamento de câncer, esses acontecimentos me levaram a trabalhar nesse campo.

Dia após dia novas descobertas promissoras aparecem, algumas para minimizar o sofrimento dos pacientes, e espero que as nossas pesquisas também cheguem às prateleiras das farmácias mundiais. Em junho passado, na companhia de outros pesquisadores envolvidos nessa busca, apresentamos um *paper* que foi publicado no congresso da Sociedade Americana de Oncologia Clínica realizado em Chicago, a Asco Annual 13 Meeting. Nessa comunicação divulgamos resultados promissores obtidos em testes sobre a atividade anticancerígena dos ativos semissintéticos derivados da planta *Euphorbia tirucalli*.

A presença do câncer remonta a culturas anteriores a Cristo, como a egípcia, onde tumores fossilizados foram encontrados em múmias; portanto, é uma doença atemporal. Mas alguns fatores cientificamente provados associam a doença a hábitos e costumes atuais, como cigarro e álcool. Além disso, o aumento de vida média de uma pessoa e, consequentemente, o contato por mais tempo com substâncias carcinogênicas fazem com que a geração atual seja mais afetada que as do passado. Mas essa visão pode estar distorcida, já que devemos levar em conta também que, agora, contamos com aparatos para diagnosticar o câncer com mais precisão, o que não ocorria antes.

No passado, o mais provável é que a origem dos cânceres se devesse a mutações aleatórias, independentes da ação de substâncias carcinogênicas. Há relatos egípcios da doença desde 3800 a.C., e, embora eles não tragam um nome específico para esses casos, fazem descrições que nos sugerem o câncer.

Hipócrates (460-370 a.C.) foi o primeiro a "nomear" a doença como ("karkinos") carcinos, que em grego significa caranguejo (câncer), ao observar, provavelmente, o câncer de mama, com ramificações em forma de patas desse crustáceo. Em 1600 a.C., médicos egípcios relataram uma observação entre câncer maligno (carcinos) e benigno (oncos). Já Galeno (130-200 d.C.) identificou a doença como incurável. Após ser diagnosticada, havia pouco a fazer.

O entendimento completo do câncer ainda é relativamente restrito, ainda que tenhamos avançado muito, permitindo tratar vários tipos de câncer com sucesso. O conhecimento completo dos mecanismos de ação envolvidos e as modificações genéticas provocadas pela doença avançam lentamente. Poderíamos dizer que estamos nos primeiros degraus da escada do DNA.

MEIO SÉCULO DE QUIMIOTERAPIA

Faz sentido considerar que a quimioterapia para o câncer, como prática consolidada e aprovada, não tem muito mais que 50 anos e que os avanços são perceptíveis e importantes. Mas uma equação química relevante ainda não foi resolvida: como atacar apenas as células cancerígenas sem afetar as sadias? A procura por substâncias citotóxicas continua uma atividade constante nos laboratórios mundiais. O tratamento do câncer com radioterapia enfrenta os mesmos problemas: destrói as células cancerígenas, mas também afeta as sadias. Embora a radioterapia também tenha avançado e diminuído consideravelmente as lesões em tecidos vizinhos, ainda provoca danos colaterais. Existem outras linhas de pesquisa de tratamento genético, vacinas e/ou ações vetorizadas de quimioterápicos visando essencialmente células malignas e outras que buscam maneiras diferentes de ações citotóxicas que podem ser mais efetivas e menos agressivas às células normais.

O Imperador de todos os males, livro de Siddhartha Mukherjee (Companhia das Letras), desenha, entre outros casos, a linha do tempo e os avanços da medicina no combate à doença: relata a história e os obstáculos para vencer esse desafio.

O câncer, basicamente um crescimento anormal de células do organismo, é provocado por alterações de genes que se encontram nos cromossomos onde ocupam o núcleo celular. Essas alterações levam a um descontrole na multiplicação desenfreada dessas células, formando amontoados celulares errôneos. Tomando o lugar de tecidos normais essas células geram uma série de alterações, incluindo as bioquímicas, e levam o organismo ao colapso. Isso faz com que o câncer não seja uma doença única, mas várias, ao mesmo tempo. E pior: diferentes entre si.

A busca da cura para o câncer e a sobrevida também estão relacionadas ao sistema imune, que, alterado, não consegue combater a proliferação descontrolada de células "revoltosas" desestruturando a homeostase. Quando o sistema imune detecta uma alteração, tenta destruir essas células, mas quando falha nessa "batalha", a doença evolui com a multiplicação desenfreada desse grupo de células. Um dos avanços para impedir esse descontrole celular que caracteriza o câncer foi a criação da terapia monoclonal (estimulação do sistema imune do paciente para atacar células tumorais específicas). É possível que essa estratégia, com novos avanços de várias ordens, possa levar a arsenais medicamentosos mais "inteligentes" no combate à doença.

Há relação direta de alguns tipos de câncer com determinados vírus. É o caso do câncer de colo de útero em que até 90% estão relacionados à presença do HPV (Papiloma vírus). Esse número pode variar segundo grupos de pesquisadores e/ou instituições.

O que os vírus têm em comum com substâncias químicas carcinogênicas? Os dois atuam na alteração cromossômica modificando seus genes internos, induzindo a multiplicação errática das células dos tecidos infectados pelo vírus ou expostos a substâncias reconhecidamente carcinogênicas.

PATRICE LATRON/LOOK AT SCIENCES/SCIENCE PHOTO LIBRARY

ARMA TECNOLÓGICA: Teste de dosimetria para tratamento radioterápico, uma das alternativas para a destruição de tumores produzidos pelo câncer.

A provável relação entre vírus e cânceres é que o material genético do vírus alteraria a célula ao infectá-la levando-a a ter uma mutação genética que induziria à multiplicação celular errônea. Pesquisadores ligam diversas formas de câncer como sarcomas, linfomas, cânceres de fígado e garganta à infecção viral, inclusive alguns cânceres de próstata e mama. A carcinogênese do sarcoma de Kaposi está relacionada ao HHV 8 (membro da família do herpes vírus) e os hepatocarcinomas relacionados aos vírus da hepatite B e C. Além disso, os vírus Epstein-Barr estão ligados a neoplasias linfoproliferativas, carcinoma nasofaríngeo e carcinoma gástrico. O progresso no tratamento das doenças virais, como ocorreu com o HIV, pode trazer bons resultados no tratamento de cânceres e a recíproca também é verdadeira.

LATÊNCIA DO HIV

Ainda não publicamos, embora os estudos estejam bem avançados, mas partimos de uma dedução de mecanismo de ação para uma molécula que estudávamos para câncer para usá-la no tratamento de HIV (retirar o vírus da latência). E, em associação com Amilcar Tanuri e equipe da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), e, depois, uma equipe do Johns Hopkins Hospital (JHH),de Baltimore, conduzida por Lucio Gama, demonstramos *in vitro*, (macacos resos infectados com SIV) que essa substância retira o vírus da latência expondo-o à ação do coquetel antiaids que o elimina. Esses conjuntos de experimentos poderão exibir a linha tênue que separa a maior parte dos cânceres e infecções virais. O caminho da cura de um abre a porta para chegar à solução do outro. A chave que abre essa questão pode estar nos processos bioquímicos intracelulares que modificam o equilíbrio da homeostase celular.

Depois de séculos de estudos, várias ações começaram a ser realizadas no combate ao câncer, como as cirurgias. Baseado nos trabalhos de W. Sampson Handley, William Stewart Halsted, professor de cirurgia da Johns Hopkins University desenvolveu e implementou a mastectomia radical na última década do século 19 para câncer da mama. Pode-se dizer que a fase de cirurgias desenvolvida pelo grupo de Halsted já integrava uma fase mais avançada e partia de vários conhecimentos adquiridos nos séculos anteriores. Mas, ainda assim, era de um significativo primitivismo.

A história da fase de estudo e valorização da cirurgia é dramática, começando em épocas anteriores à anestesia, provocando sofrimentos enormes nas pacientes que se submetiam aos procedimentos. Um médico do século 18, Lorenz Heister, chegou a dizer que "algumas mulheres faziam tanto barulho (compreensivelmente gritando de dor) que desanimavam o cirurgião". Outro problema grave que os pacientes enfrentavam nos primórdios da cirurgia era a ausência de cuidados com a limpeza dos instrumentos utilizados e as infecções pós-operatórias. Assim, parte das sobreviventes da cirurgia morriam, vítimas de infecções generalizadas. A mesa cirúrgica, muitas vezes, era literalmente um móvel doméstico onde o paciente era deitado e preso para não se movimentar.

No século 19 vários acontecimentos permitiram que avançássemos nessa longa batalha contra o câncer. Com o progresso na microscopia, Rudolf Virchow (1821-1902), conhecido como o "pai da moderna patologia", chegou à conclusão de que o câncer era uma doença das células, abrindo uma linha de pesquisa que agora concentra milhares de pesquisadores em todo o mundo. Ainda nesse século, com as descobertas e posteriormente o uso

PATRICE LATRON/LOOK AT SCIENCES/SCIENCE PHOTO LIBRARY

dos raios X, amparado nos estudos do físico também alemão Roentgen de Wilhelm Conrad (1845-1895), começou o uso da radioterapia, empregada ainda hoje, mas com grandes diferenças em relação aos métodos iniciais. Quase que simultaneamente a cientista de origem polonesa Marie Curie (1867-1934), radicada na França, descobriu dois novos elementos químicos: polônio e rádio, com alto poder radioativo. O isolamento do rádio por Curie permitiu o uso desse elemento na eliminação de tumores malignos. A adequação na potência e o uso de diferentes tipos de radiação, além do direcionamento dos feixes de radiação, diminuíram significativamente os efeitos colaterais dos métodos iniciais. E, no final do século 19, o cirurgião alemão Ludwig Rehn (1849-1930) percebeu que havia uma relação direta entre o uso de aminas aromáticas e o câncer de bexiga desenvolvido por um grupo de trabalhadores que manipulavam esse material. Assim ele desenvolveu o conceito de carcinogenicidade.

DIVISÃO CELULAR

O início do século 20 foi pródigo no desenvolvimento da biologia, com o domínio da cultura de células e o início da visualização e entendimento do processo de divisão celular e os estágios relacionados ao câncer. A descoberta e a identificação de um vírus causador de câncer em galinhas levaram à descoberta do primeiro oncogene e isso deu forma ao estudo do câncer pela biologia molecular. A esses avanços somaram-se o desenvolvimento da bioquímica, metabolismo intermediário e os avanços durante a descoberta do DNA juntamente com os progressos científicos que esses conhecimentos possibilitaram.

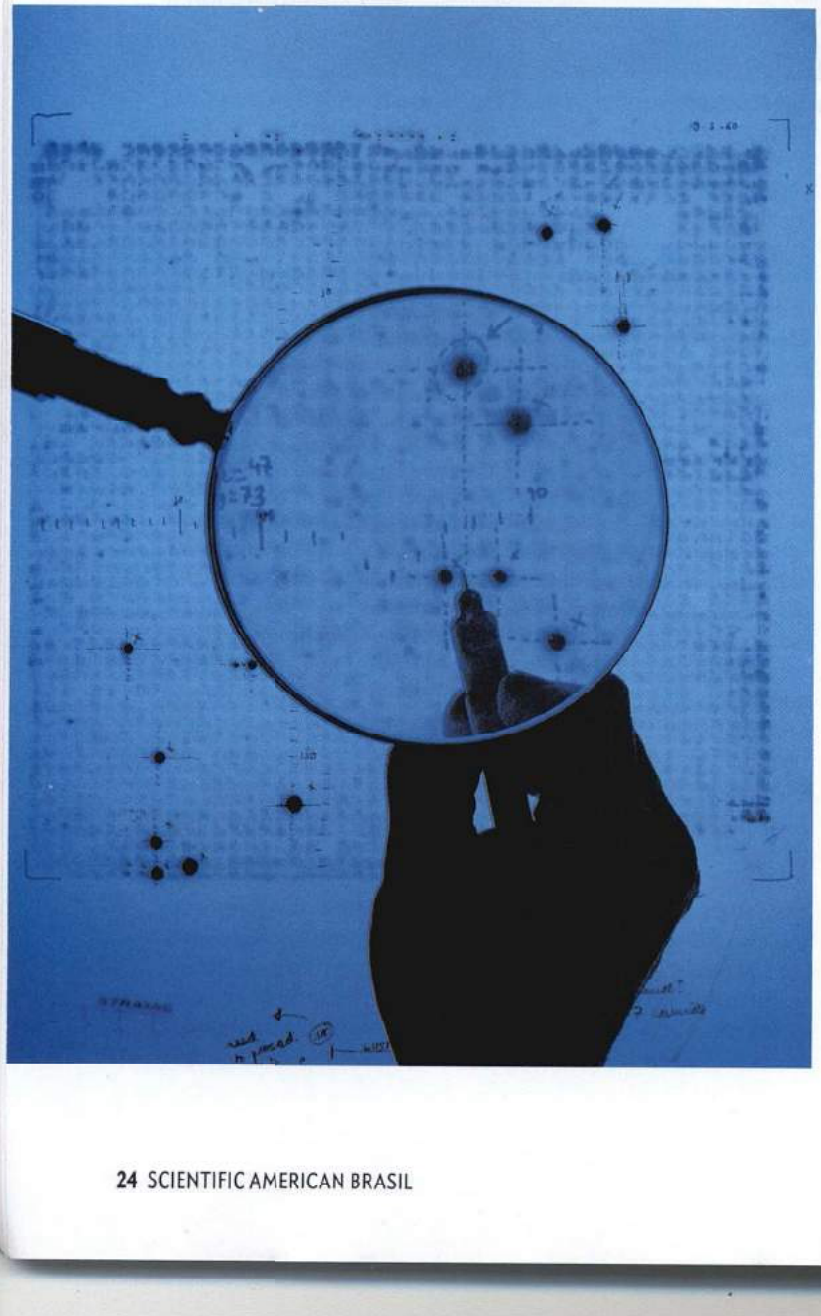
Embora o termo quimioterapia tenha sido usado pela primeira vez pelo bacteriólogo alemão Paul Ehrlich (1854-1915) para denominar agentes químicos específicos, é interessante considerar que uma substância altamente tóxica, utilizada como arma química durante a Primeira e Segunda guerras mundiais, o gás mostarda, se tornaria referência no tratamento de câncer, dando origem à quimioterapia. Médicos se deram conta de que soldados sobreviventes a ataques com gás mostarda tinham diminuição dos leucócitos no sistema linfático e medula óssea, e esse fato deu origem aos primeiros trabalhos para o tratamento da leucemia.

Os farmacologistas americanos Alfred Gilman e Louis Goodman, recrutados pelo Departamento de Defesa dos Estados Unidos, foram importantes na continuação dos trabalhos, demonstrando em cobaias a redução de alguns tipos de linfomas e posteriormente a redução e desaparecimento dos tumores em humanos. A leucemia era uma doença que não se podia tratar cirurgicamente e então considerada intratável. O médico e pesquisador americano Sidney Farber (1903-1973) foi um importante pesquisador no início dos estudos quimioterápicos usando antifolatos – drogas que interrompem a replicação do DNA na divisão celular – para tratar crianças com leucemia. Em 1942, em conjunto com o cirurgião torácico americano Gustav Linskog, ele desenvolveu a primeira droga para o tratamento de câncer: a mecloretamina, utilizada em casos de linfoma de Hodgkin e leucemia. A quimioterapia para uso em câncer foi melhorada significativamente com a ajuda dos pesquisadores James Holland, Emil Freirich e Emil Frei que, em 1965, criaram um sistema de tratamento quimioterápico com associações de drogas para dificultar metástases e a recorrência de tumores. Essa estratégia abriu caminho para terapias monoclonais.

NEUTRALIZAÇÃO DE HORMÔNIOS

Outro avanço foi a hormonioterapia, tratamento com o objetivo de neutralizar a ação dos hormônios que fazem as células cancerígenas crescer. Essa terapia age bloqueando ou suprimindo os efeitos do hormônio sobre o órgão alvo. Já no século 19 Thomas Beatson, médico e coronel inglês (1848-1933), deu os primeiros passos para o uso de hormonioterapia quando, após remover os ovários de coelhas, notou a ocorrência da interrupção de produção do leite. Posteriormente, retirou ovários para tratar câncer de mama avançado, isso antes mesmo da descoberta e compreensão da atividade dos hormônios. Os fundamentos obtidos com esses trabalhos deram origem aos tratamentos hormonais como o Tamoxifem e os inibidores da aromatase, usados para tratar ou prevenir câncer de mama. O tratamento da hormonioterapia tem boa ação em tumores hormônio dependentes.

Uma evolução significativa no tratamento do câncer são as terapias com anticorpos monoclonais. Elas têm como objeti-



CÂNCER DE SEIO: Imagem mostra grade de fragmentos de DNA que formam o cromossomo humano 17, responsável por parte dos casos da doença em mulheres.

ALAN SIRULNIKOFF/SCIENCE PHOTO LIBRARY

OFERTA DA NATUREZA: taxol, árvore de crescimento lento na costa do Pacífico, na América do Norte, fonte de matéria-prima anticancerígena.

ALAN SIRULNIKOFF/SCIENCE PHOTO LIBRARY

vo estimular o sistema imune do paciente para atacar as células cancerígenas e, ao mesmo, tempo prevenir seu crescimento pelo bloqueio dos receptores específicos da célula. Um anticorpo monoclonal (Mab sigla em inglês de *monoclonal antibody*) é produzido por uma célula híbrida, produto da fusão de um clone de linfócitos B, descendente de uma única célula mãe e uma célula plasmática tumoral. Os primeiros produtos nessa área foram aprovados nos anos 90. Como exemplos de produtos no mercado estão Cetuximab, Rituximab e Trastuzumab. Partindo do conceito da imunologia cientistas estão pesquisando a produção de vacinas que melhorariam a resposta imune do corpo às células cancerígenas. Como resultado, temos produtos com toxicidade geralmente menor que os quimioterápicos e, consequentemente, menos efeitos colaterais. Entre outros produtos estão também os usados na inibição da angiogênese, que coíbem a proliferação de vasos sanguíneos ao redor do tumor, evitando crescimento dessas formações por falta da alimentação provida pelos vasos sanguíneos.De modo geral, pela especificidade,eles são menos tóxicos e, portanto, mais bem tolerados pelos pacientes. É o que ocorre com o Avastin (bevacizumabe), um anticorpo monoclonal também, mas com ação específica na inibição da formação de vasos sanguíneos.

É importante ressaltar a importância do uso de quimioterápicos de origem vegetal para o tratamento de câncer, caso do Taxol, Vincristina e Vinblastina entre outros. Essa colocação visa demonstrar que temos moléculas ativas na biodiversidade mundial e que o fato de vir de um vegetal não torna a droga "mais" ou "menos" tóxica. Paracelso, médico e físico do século 16, disse que "a diferença entre um remédio e um veneno está na dosagem". Portanto, isso se aplica aos diferentes medicamentos do mercado provenientes de plantas medicinais com sua molécula isolada e por vezes modificada para deixá-la mais estável e/ou absorvível.

O Caso do Taxol é emblemático e um divisor de águas na área de medicamentos contra o câncer. Em 1967 o químico americano Monroe E. Wall e o pesquisador Mansukh C. Wani, do Research Triangle Institute, na Carolina do Norte, isolaram o composto da casca do teixo-do-pacífico (*Taxus brevifolia*). Pesquisando atividade antitumoral, aplicaram o produto em roedores com diversos tipos de tumores. Eles enfrentaram dificuldades com a produção da matéria-prima, pois, o teixo-do-pacífico é uma árvore de crescimento muito lento e o tratamento de um único paciente exigia o corte e a extração de seis árvores,que levam, cada uma, 100 anos para crescer. O Taxol permitiu o tratamento de certos tipos de câncer como: ovário, mama e sarcoma de Kaposi.

A história do Taxol e outros produtos são inspirações para o meu próprio trabalho na busca por moléculas que venham a mitigar a dor de portadores de câncer, e essa oportunidade veio em 2003, oferecida pelo empresário Everardo Telesque. Acreditando num dado folclórico do uso da planta avelós (*Euphorbia tirucalli*), interessou-se em encontrar o composto ativo que a planta deveria ter. Digo "deveria" em razão de termos até então poucos dados científicos e mais dados folclóricos relativos ao avelós. Até agora chegamos a duas moléculas promissoras. Com uma delas fizemos modificações estruturais para torná-la menos tóxica e mais estável e ativa. SA

PARA CONHECER MAIS

O Imperador de Todos os Males. Siddhartha Mukherjee — Companhia das Letras

Molecules — That changed the World. K.C. Nicolaou and T. Montagnon

http://www.historiadocancer.coc.fiocruz.br/linhadotempo/

http://www.news-medical.net/health/Cancer-History (Portuguese).aspx relatos sobre o nome câncer e tempo

http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=2687colo de útero HPV

http://agencia.fapesp.br/7938virus e cancer

http://www.hcancerbarretos.com.br/virus-e-cancer

Butel JS. Viral carcinogenesis: revelation of molecular mechanisms and etiology of human disease. *Carcinogenesis*. 2000;21(3):405-26.

Dayaram T, Marriott SJ. Effect of transforming viruses on molecular mechanisms associated with cancer. *J CellPhysiol*. 2008 Aug;216(2):309-14.

Maryn McKenna é jornalista, blogueira e autora de dois livros sobre saúde pública. Ela escreve sobre doenças infecciosas, saúde global e políticas de alimentos.

IMUNOLOGIA 1

Choque no Sistema

Durante a sepse, organismo ataca a si mesmo. Cientistas trabalham com novas formas de tratamento

A septicemia ou sepse é doença grave e, com frequência, fatal, mas ainda continua a ser uma ameaça desconhecida para a maioria do público, além de uma das doenças mais difíceis de diagnóstico e tratamento. Ela começa com uma reação agressiva do sistema imune a uma infecção e mata 18 milhões de pessoas em todo o mundo todos os anos, cerca de 220 mil no Brasil. Por diversas estimativas, a sepse e sua forma mais grave – o choque séptico – é o motivo principal de morte em pacientes de terapia intensiva nos Estados Unidos e a décima causa mais comum de morte no país. Mas apenas um em cada cinco americanos reconhece o termo, segundo um estudo de 2011 encomendado pela Sepsis Alliance, e, mesmo assim, a maioria não consegue defini-la.

Até médicos que estudam a sepse muitas vezes não percebem seus sinais precoces pela semelhança com outros distúrbios e porque a doença progride tão rapidamente do que parece uma infecção leve para uma situação de risco de morte. Tendo em vista essas dificuldades, com frequência médicos atrasam as intervenções necessárias, como antibióticos para enfrentar a infecção, remédios para combater uma perigosa queda na pressão arterial e um respirador mecânico para elevar níveis de oxigênio perigosamente baixos.

"O momento de uso de antibióticos é determinante para decidir a vida ou a morte de alguém, mas algumas das informações mais interessantes mostram que apenas 50% dos pacientes com choque séptico recebem antibióticos apropriados em até seis horas após serem vistos por um profissional da saúde", explica James O'Brien, diretor médico de qualidade e segurança do paciente no Riverside Methodist Hospital em Columbus, Ohio, assessor da Sepsis Alliance. "Se tivéssemos números semelhantes com pacientes de ataque cardíaco no laboratório de cateterismo, haveria um alvoroço", compara ele.

Para complicar ainda mais o quadro, tratamentos mais eficientes são desenvolvidos com lentidão. Alguns estão surgindo, como um exame de sangue experimental e a terapia de filtração, mas o fracasso de quatro medicamentos antissepse potenciais nos últimos dois anos desencorajou cientistas e defensores ao mesmo tempo. Carl Flatley, dentista aposentado, fundou a Sepsis Alliance depois que a filha dele morreu vítima da síndrome em 2002. "Nos dez anos posteriores, perdemos 2,5 milhões de pessoas [nos Estados Unidos], e pode levar outros dez anos antes de termos algo que funcione", avalia ele. "Precisamos avançar mais rapidamente."

CASCATA QUÍMICA

A sepse começa bem inócua, quando o sistema imune executa sua tarefa normal de reconhecer bactérias, vírus ou fungos invasores. Células imunes liberam proteínas sinalizadoras chamadas citocinas para estimular umas às outras e combater os invasores, mas, por motivos pouco compreendidos, as células do sistema liberam muito mais citocinas e outras moléculas inflamatórias que o padrão. Todas as moléculas imunes adicionais que surgem na corrente sanguínea têm o efeito de tornar os vasos sanguíneos frouxos e permeáveis, reduzindo a pressão sanguínea e permitindo que o componente líquido do sangue se infiltre nos tecidos circundantes. Os componentes restantes do sangue coagulam nos vasos menores, impedindo que o oxigênio atinja os órgãos principais. Nesse ponto o doente passou da fase inicial, conhecida como síndrome da resposta inflamatória sistêmica, para os estágios mais avançados de sepse grave e choque séptico. A confusão se instala, a atividade elétrica cardíaca torna-se irregular, os rins e outros órgãos falham, e não é possível elevar a pressão arterial,

mesmo com enormes quantidades de fluidos intravenosos e medicamentos.

Como a reação do sistema imune é responsável pela progressão destrutiva da sepse, cientistas tentam interromper a cascata química que provoca a inflamação e a coagulação com várias drogas. Tentativas recentes foram decepcionantes.

Em janeiro de 2011 a tão aguardada droga eritoran, produzida pela empresa Eisai, baseada em Tóquio, foi retirada após ensaios clínicos não mostrarem benefício em comparação a um placebo na prevenção de óbitos por sepse. Em outubro daquele ano o medicamento com que o eritoran deveria competir – Xigris [drotregogina], produzido pela Eli Lilly – foi retirado do mercado depois de dez anos de licenciado pela Food and Drug Administration dos Estados Unidos, pois estudos pós-comercialização obrigatórios não mostraram benefício para pacientes. Em fevereiro de 2012 a Agennix, em Munique, Alemanha, interrompeu estudos que aplicavam seu remédio anticâncer já existente, a talactoferrina, contra a sepse, após o número de mortes entre pacientes que o receberam em rigorosos ensaios clínicos se mostrar maior que o número de mortes entre os que receberam placebo. Em agosto daquele ano pesquisas sobre a nova droga CytoFab foram canceladas pelos parceiros AstraZeneca e BTG após um ensaio inicial que não mostrou qualquer efeito maior que um placebo.

Todas essas drogas foram concebidas como campeãs de vendagem, de bilhões de dólares, caso se provassem eficazes contra a sepse, mas custaram a seus criadores milhões em pesquisa prévia e ensaios cancelados. Assim, "acho que as grandes empresas desistiram", avalia Richard P. Wenzel, da Virginia Commonwealth University, pesquisador de longa data sobre a sepse.

OS PRIMEIROS SINAIS DE ALERTA

Um diagnóstico de sepse requer pelo menos dois desses sintomas, além de uma infecção suspeita ou confirmada por bactérias, vírus ou fungos. Os primeiros sintomas, muitas vezes, se assemelham a uma infecção leve, mas a doença pode piorar rapidamente, devastando o organismo.

- ✓ **Respiração acelerada** (Frequência respiratória > 20 movimentos/min)
- ✓ **Aumento da frequência cardíaca** (> 90 batimentos/min)
- ✓ **Temperatura corporal anormalmente elevada ou baixa** (<36°C ou > 38°C)
- ✓ **Contagem anormalmente elevada ou baixa de glóbulos brancos**

FALHAS SURPREENDENTES

Como é que um conjunto tão diverso de compostos, de tantas empresas diferentes, falhou? Pesquisadores consideram várias hipóteses. Um estudo de dez anos publicado on-line em fevereiro passado revelou sérias falhas na pesquisa com animais em que os ensaios com medicamentos contra a sepse foram baseados. Respostas inflamatórias sérias em camundongos, ao que tudo indica, não imitam a sepse em pessoas com exatidão – então uma droga que ajuda camundongos pode piorar a situação de uma pessoa. Além disso, pacientes dos ensaios poderiam estar doentes demais para responder bem a qualquer droga. Como os pacientes raramente têm diagnóstico precoce, no momento em que foram envolvidos em um ensaio estão propensos a ter um tratamento mais difícil. Outra questão é que as pessoas com septicemia nem sempre adoecem exatamente da mesma forma e, portanto, não respondem da mesma maneira a um mesmo composto.

"O ponto em que estamos, atualmente, é semelhante ao diagnóstico de pessoas com 'câncer' sem lhes dar qualquer informação adicional, se têm leucemia, que tipo de células estão afetadas, nem que anormalidades moleculares estão presentes", compara O'Brien. "A sepse é um pacote que contém diferentes grupos de pacientes. Não fizemos o serviço de base de separar sua fisiopatologia oculta."

Apesar das várias decepções, cientistas continuam a procurar tratamentos que poderiam deter a doença antes de ela se tornar mortal. A Spectral Diagnosis em Toronto, por exemplo, faz uma comparação de um teste de diagnóstico do sangue com um dispositivo terapêutico. O teste procura a endotoxina, molécula liberada pelas bactérias ao morrerem e que pode desencadear a septicemia. Cerca de 50% dos doentes, muitas vezes os mais graves, têm níveis altos de endotoxina no sangue. Colhe-se sangue desses pacientes, que é bombeado através de um filtro infundido com um antibiótico que se liga à endotoxina, removendo a molécula antes de o sangue ser devolvido ao paciente. O FDA aprovou o teste (o filtro já existia, e a Spectral o licenciou), e a combinação do dispositivo e do diagnóstico atualmente vem sendo testada em 14 estados americanos e no Canadá, em um enorme ensaio.

A Spectral reconhece que seu tratamento, mesmo se bem-sucedido, não ajudaria pacientes sem altos níveis de endotoxina. Mas, "se nosso ensaio for positivo, poderíamos salvar 50 mil vidas por ano", estima Paul Walker, diretor executivo da Spectral e especialista em cuidados intensivos.

Richard Hotchkiss, professor de anestesiologia, medicina e cirurgia da Washington University School of Medicine, em St. Louis, propôs uma abordagem bem diferente não só para tratamento mas para toda a forma de encarar a sepse. Ele resume sua visão sobre o cenário atual da pesquisa como: "Viajar por um caminho bem feito não significa deslocar-se na direção certa".

Embora o dogma atual explique a sepse como uma resposta inflamatória excessiva e sustentada, Hotchkiss baseia sua abordagem em evidências opostas. Seus estudos, que incluem a análise de células extraídas de pacientes logo após a morte, sugerem que os sintomas de sepse persistem porque durante o curso da doença o sistema imune se desloca de uma reação exagerada para uma espécie de colapso; em vez de agir excessivamente, atua de forma ineficiente. Se isso estiver correto, prossegue Hotchkiss, compostos imunoestimulantes, como a interleucina-7, já usados no tratamento de câncer, poderiam evitar mortes – ideia que pesquisadores tradicionais da doença podem encarar como a adição de combustível ao fogo.

Sem novas drogas, cientistas pedem uma mudança de foco na descoberta de tratamentos farmacêuticos para melhorar tanto cuidados intensivos quanto a consciência pública. Eles apontam que, embora a taxa de mortalidade por sepse permaneça elevada, tem diminuído com o tempo, não devido a novos tratamentos, mas porque médicos, em geral, estão mais aptos a salvar vidas de pacientes criticamente enfermos. Alguns pesquisadores argumentam que médicos também deveriam dar mais atenção para os quatro quintos de pacientes que sobrevivem à sepse. Muitos ficam com deficiências profundas, como membros amputados, cegueira e problemas cognitivos. O'Brien, o assessor da Sepsis Alliance, enfatiza que a consciência pública estimula o reconhecimento precoce, melhorando em muito as chances de recuperação.

ILUSTRAÇÃO POR SHANNON FRISHWATER