



METABOLOMA SALIVAR DE PACIENTES USUÁRIOS DE NARGUILÉ

Júlia Oliveira Nogueira¹; Mônica Ghislaine Oliveira Alves²

1. Estudante de Odontologia; e-mail: juliaonogueira@outlook.com;
2. Professora na Universidade de Mogi das Cruzes; e-mail: mgoliveiraalves@gmail.com.

Área de conhecimento: Citologia e Biologia Celular;

Palavras-chave: Narguilé, Metaboloma, Câncer Bucal.

INTRODUÇÃO

Com a implementação de políticas públicas a respeito dos malefícios gerados pelo uso do cigarro, nota-se uma queda em sua utilização, influenciando o surgimento de novas modalidades de consumo de tabaco, sendo a mais comum delas, o fumo a base de narguilé (INCA, 2019). O narguilé consiste na utilização do Massel (também conhecido como essência) normalmente adocicada e aromatizada) colocado sob um recipiente para tabaco que será aquecido com auxílio de um carvão e posteriormente inalado pelo fumante. Os malefícios à saúde gerados pelo narguilé já são comprovados cientificamente, acometendo principalmente os sistemas respiratório, cardiovascular e cavidade bucal. Vale ressaltar que o narguilé associa-se a ocorrência de cânceres em diversos locais do corpo, como pulmão, colorretal e oral, sendo considerado um carcinogênico completo (INCA, 2019). A grande incidência de estudos relacionando o aparecimento de cânceres ao uso narguilé vem impulsionando a realização de investigações em várias esferas científicas, dentre as quais, a pesquisa utilizando moléculas biológicas, como a metabolômica, atua na busca de biomarcadores com potencial de fornecer dados e diagnósticos (DE SÁ ALVES *et al.*, 2021). A metabolômica busca o entendimento do funcionamento celular e de alterações biológicas por meio do estudo de metabólitos em diversas secreções do corpo, podendo ser utilizada como uma ferramenta para entender processos patológicos em nível molecular (CANUTO *et al.*, 2018).

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo avaliar o perfil metabólico salivar de pacientes jovens e saudáveis usuários de narguilé comparando-os com pacientes saudáveis não fumantes, na busca de biomarcadores salivares para tabagismo nessa forma de consumo de tabaco, bem como no processo de carcinogênese oral em desenvolvimento.

METODOLOGIA

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Mogi das Cruzes, com o número de parecer número 1033312. A amostra de interesse foi obtida por meio de citologia esfoliativa e coleta de saliva total, sendo constituída pelos grupos narguilé (fumantes regulares de narguilé) e controle (indivíduos não fumantes). As coletas foram realizadas de forma não estimulada por meio da expectoração em um tubo plástico descartável nos municípios de Suzano, em áreas de abrangência da Estratégia Saúde da Família e Mogi das Cruzes, na clínica odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade Mogi das Cruzes. Após a coleta, o material foi transportado ao laboratório para tratamento, com finalidade de torná-lo passível de análise. Uma tabela bruta foi obtida utilizando-se de um espectrômetro de massas para que restassem apenas metabólitos presentes em 70% das amostras. A tabela foi inserida na plataforma online MetaboAnalyst, versão 4.0 onde foram realizadas as análises estatísticas utilizando as seguintes avaliações: Análise de Principal Componente (principal component analysis – PCA) e curva ROC univariada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os grupos de amostras foram compostos por 33 indivíduos do grupo narguilé e 30 indivíduos do grupo controle. A tabela 1 demonstra o perfil quanto à idade, sexo, consumo e tempo de consumo de tabaco e escore do risco relacionado ao álcool dos pacientes estudados.

Tabela 1. Perfil quanto idade, sexo, consumo de tabaco, tempo de consumo de tabaco e escore do risco relacionado ao álcool dos pacientes estudados nos dois grupos.

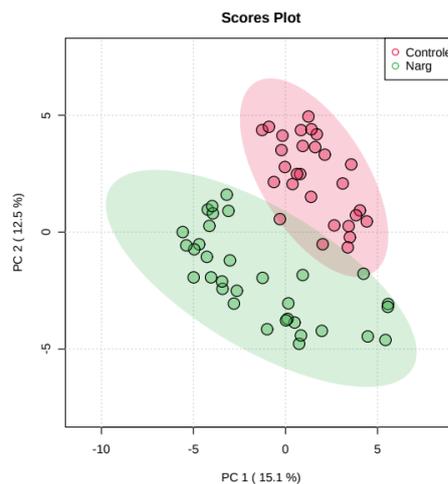
		Grupo Controle n=30	Grupo Narguilé n=33
Idade (anos)	Média	25,60	20,97
	Desvio padrão	7,29	3,30
	Intervalo	18-43	15-31
Sexo	Masculino	7	9
	Feminino	23	24
Consumo de tabaco	Média*	NA	5,24
	Desvio padrão*	NA	5,02
Tempo de consumo de tabaco	Média*	NA	4,03
	Desvio padrão*	NA	1,63
Escore do risco relacionado ao álcool	Baixo risco	27	20
	Uso de risco	2	9
	Uso nocivo	0	2
	Provável dependência	0	2

NA: Não se aplica

*Consumo de tabaco para Grupo Cigarro = número de cigarros dia e para Grupo Narguilé = número de sessões/semana

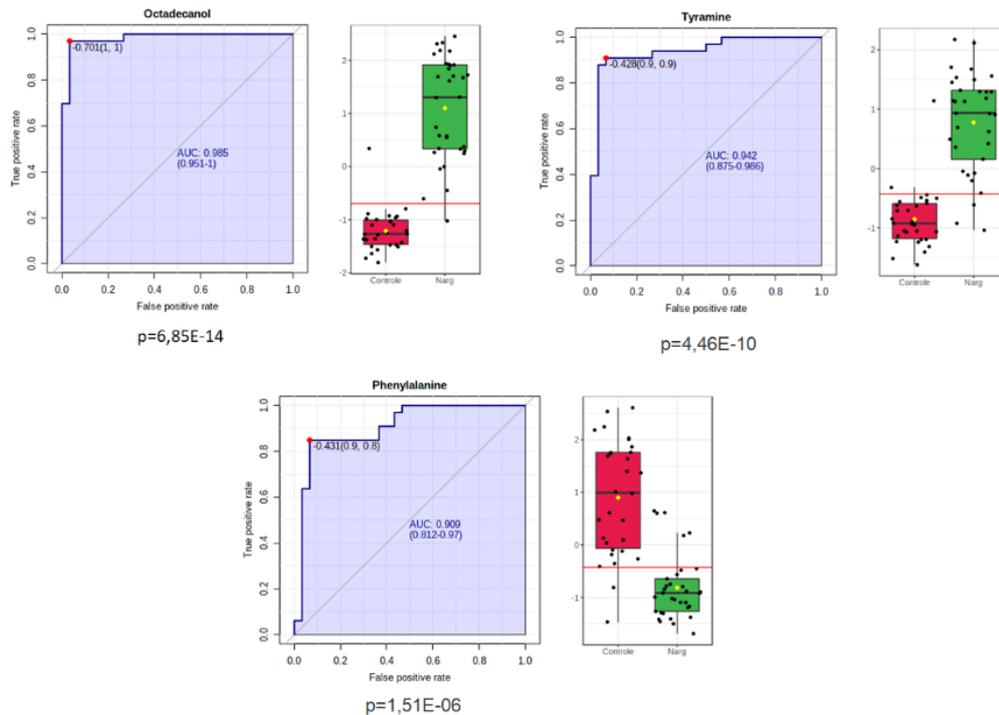
Dados coletados pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) (IBGE, 2020) mostram que, entre 2013 a 2019, o número de indivíduos de 18 a 24 anos usuários de narguilé, aumentou cerca de 300% nesse período e em relação a adolescentes de 15 anos ou mais, o número chegou a 800 mil indivíduos (PNS, 2019). Em nosso estudo, a média de idades de usuários de narguilé foi de 21 anos. Com relação ao sexo dos pacientes analisados em nosso estudo, observou-se um maior número de usuários no sexo feminino. Em um estudo realizado por Bertoni (2021), observaram que a parcela de mulheres que utiliza narguilé aumentou expressivamente. As análises foram realizadas entre os dois grupos (Narguilé x Controle) com os metabólitos presentes em 70% das amostras, para a obtenção das avaliações de PCA (Figura 1). Em todas essas avaliações, o software levou como base a concentração e dispersão de cada metabólito em ambos os grupos, bem como o p valor $\leq 0,05$.

Figura 1. Análise PCA entre os grupos Controle X Narguilé.



Na análise da curva ROC univariada clássica, os metabólitos considerados significantes foram aqueles com AUC acima de 0,9 e p valor $\leq 0,05$. Podemos observar na Figura 3, a curva ROC Univariada e BloxPlot dos metabólitos considerados significantes.

Figura 2. Curva ROC Univariada e BloxPlot dos metabólitos considerados significantes entre os grupos Controle X Narguilé.



Entre os metabólitos mais expressivos encontrados nos grupos Narguilé e Controle, três se mostraram estatisticamente significantes, com AUC > 9 e p valor $\leq 0,05$, sendo eles: Octadecanol e Tiramina para o grupo Narguilé e Fenilalanina para o grupo Controle. O octadecanol é um álcool graxo presente em humanos na biossíntese do plasmogênio, que adentra as vias metabólicas para a produção de energia (HMDB, 2021). Nas essências de narguilé as características de umidade e maleabilidade são importantes, sendo que, os umectantes e emolientes, por serem hidrofílicos, promovem a retenção de água, que ajuda na absorção do aroma ao tabaco (INCA, 2019). Desta forma, especulamos que o Octadecanol esteja mais presente na saliva de pacientes do grupo narguilé por estar presente como umectantes e emolientes nas essências de narguilé. A tiramina é um composto amino primário derivado do aminoácido tirosina. (PUBCHEM, 2022) Assim como o Octadecanol, a Tiramina apresentou-se mais expressa na saliva de pacientes usuários de narguilé. Por ser comercializada como um aromatizante, aventa-se que a Tiramina possa ser encontrada nas essências de narguilé, já que a utilização do tabaco com a adição de sabores e aromas, torna esse produto muito mais atrativos para os jovens (INCA, 2019). A fenilalanina é um alfa-aminoácido essencial e proteínogênico encontrado em todos os organismos, responsável pela biossíntese de proteínas (HMDB, 2022). Wang *et al.*, (2014) com objetivo de apontar biomarcadores salivares para monitoramento de câncer bucal, constataram que, em pacientes

com carcinoma de células escamosas (CCE) a concentração de fenilalanina foi inferior ao observado em pessoas saudáveis, apontando este metabólito como um biomarcador para CCE, com sensibilidade de 84,1% e uma especificidade de 95% principalmente em estágios 3 e 4 da doença. Em consonância, em nosso estudo, a concentração de fenilalanina salivar em pacientes usuários de narguilé foi menor do que em paciente não fumantes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram encontrados 3 metabólitos com valor de significância candidatos a possíveis biomarcadores salivares associados com o tabagismo por narguilé, sendo eles: o Octadecanol e Tiramina superexpressos na saliva de pacientes fumantes de narguilé em relação aos pacientes controles, e Fenilalanina superexpressa na saliva de pacientes controles em relação aos pacientes fumantes de narguilé.

REFERÊNCIAS

- BERTONI, N. *et al.* Prevalência de uso de dispositivos eletrônicos para fumar e de uso de narguilé no Brasil: Para onde estamos caminhando? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 10, n. 1, p. 14, 2021.
- CANUTO, G. A. B. *et al.* Metabolômica: Definições, Estado-Da-Arte E Aplicações Representativas. **Química Nova**, v. 41, n. 1, p. 75–91, 2018.
- DE SÁ ALVES, M. *et al.* Identification of possible salivary metabolic biomarkers and altered metabolic pathways in south american patients diagnosed with oral squamous cell carcinoma. **Metabolites**, v. 11, n. 10, p. 1–18, 2021.
- HMDB. **Octadecanol**. Disponível em: <<https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0002350#references>>. Acesso em: 17 jan. 2022.
- HMDB. **L-Phenylalanine**. Disponível em: <<https://hmdb.ca/metabolites/HMDB0000159>>. Acesso em: 24 jan. 2022.
- IBGE. **Pesquisa Nacional de saúde 2019**: Percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal. Rio de Janeiro: IBGE 2020.
- INCA. **Narguilé: o que sabemos?** 1. ed. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2019. v. 65
- PUBCHEM. **Tyramine**. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/para-tyramine>>. Acesso em: 4 fev. 2022.
- WANG, Q. *et al.* Measurement of salivary metabolite biomarkers for early monitoring of oral cancer with ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry. **Talanta**, v. 119, p. 299–305, 2014.
- XU, J. *et al.* Increased mortality of acute respiratory distress syndrome was associated with high levels of plasma phenylalanine. **Respiratory Research**, v. 21, p. 1–14, 2020.