



## QUANTIFICAÇÃO DA COTININA SALIVAR EM USUÁRIOS DE NARGUILÉ

Gabriele Fernanda Ximenes Rohleder<sup>1</sup>, Mônica Ghislaine Oliveira Alves<sup>2</sup>

1. Estudante de Odontologia; e-mail: gabriele.rohleder@gmail.com;
2. Professora da Universidade de Mogi das Cruzes; e-mail: mgoliveiraalves@gmail.com.

**Área de conhecimento:** Citologia e Biologia Celular.

**Palavras-chave:** Narguilé; cotinina; técnicas imunoenzimáticas.

### INTRODUÇÃO

O tabagismo é uma doença epidêmica resultante da dependência de nicotina que, comercialmente, pode ser apresentada de diversas formas, sendo uma delas o narguilé (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019). O uso do narguilé tem crescido amplamente no Ocidente, especialmente com o público jovem. As sessões de narguilé que, em média tem duração de 45-60 minutos apresentam uma exposição equivalente à fumaça de 100 a 200 cigarros, assim, portanto, ofertando maiores níveis de nicotina (ARAÚJO *et al.*, 2019). A nicotina é amplamente metabolizada no fígado e oxidada em cotinina. A cotinina é o biomarcador mais utilizado como um marcador biológico do tabagismo, sendo o principal metabólito da nicotina e apresentando meia-vida longa (FU *et al.*, 2009).

### OBJETIVOS

A proposta do presente trabalho é quantificar cotinina salivar como biomarcador de tabagismo em pacientes jovens, saudáveis e usuários de narguilé.

### METODOLOGIA

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Mogi das Cruzes, com o número de parecer número 1033312. Foi realizada coleta de saliva, sendo constituída pelos grupos. O grupo narguilé foi composto por indivíduos fumantes regulares de narguilé, exclusivamente, em média duas vezes por semana (EKER *et al.*, 2016), por dois (UDAYASHANKAR *et al.*, 2016). E o grupo controle: foi composto por indivíduos não-fumantes, que não tenham sido fumantes passivos regulares durante toda vida. Os critérios de inclusão foram: indivíduos de ambos os sexos, sem histórico pessoal de neoplasia bucal maligna, nem sinais clínicos visíveis de qualquer alteração no local avaliado (LIMA *et al.*, 2010) e livres de doenças sistêmicas (UDAYASHANKAR *et al.*, 2016). Todos os pacientes foram esclarecidos sobre a proposição e condições do trabalho, e assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido. Estes foram submetidos a exame clínico intra e extra-bucal

e responderão a um questionário sob forma de entrevista, em que foram indagados sobre condição geral de saúde. Para análise do perfil tabágico foram incluídas perguntas referentes ao consumo atual de tabaco, idade de início, tipo, quantidade e tempo de uso e consumo de outras substâncias. Para a quantificação da cotinina salivar foi utilizado o teste imunoenzimático (ELISA).

## RESULTADOS

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 de tabaco, tempo de consumo de tabaco e escore do risco relacionado ao álcool dos pacientes estudados.

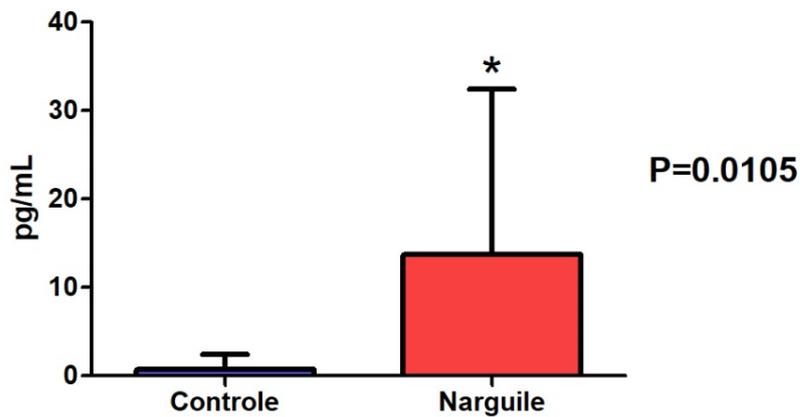
		Grupo Controle n=30	Grupo Narguilé n=33
Idade (anos)	Média	25,60	20,97
	Desvio padrão	7,29	3,30
	Intervalo	18-43	15-31
Sexo	Masculino	7	9
	Feminino	23	24
Consumo de tabaco	Média*	NA	5,24
	Desvio padrão*	NA	5,02
Tempo de consumo de tabaco	Média*	NA	4,03
	Desvio padrão*	NA	1,63
Escore do risco relacionado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

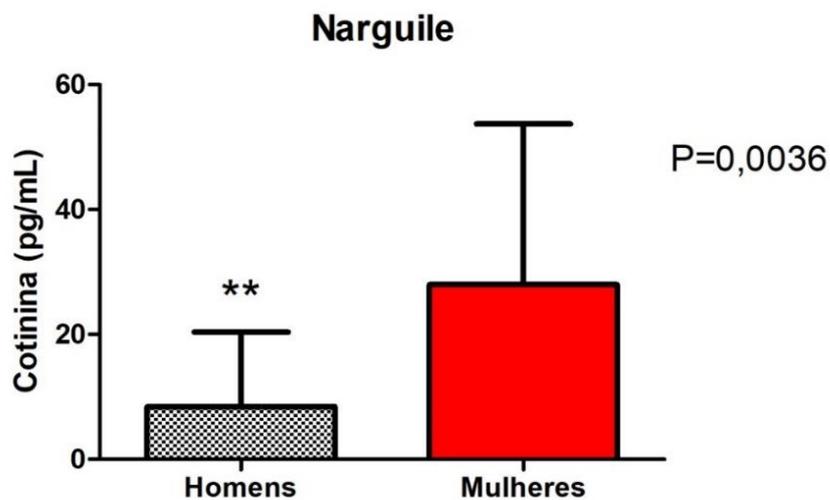
**Tabela 1.** Perfil quanto idade, sexo, consumo de tabaco, tempo de consumo de tabaco e escore do risco relacionado ao álcool dos pacientes estudados nos três grupos.

A figura 1 apresenta a comparação entre as concentrações de cotinina salivar encontrada nos grupos controle e narguilé usando o teste t de Student.



**Figura 1.** Comparativo entre as concentrações de cotinina saliva entre os grupos controle e narguilé.

Observou-se maior concentração de cotinina salivar em usuários de narguilé ( $p=0.0105$ ) comparados ao grupo controle. BACHA, SALAMED, WAKED (2007), tiveram resultados semelhantes, e avaliaram pacientes não fumantes, fumantes de narguilé, além de fumantes de cigarros, concluindo que a água do narguilé não filtra a nicotina e que o fumante controla a inalação da fumaça pela frequência e profundidade da inalação. Os autores destacaram que cotinina salivar pode ser uma boa ferramenta para detectar a exposição ao fumo de narguilé. E ainda observaram que a quantidade de cotinina salivar foi inversamente afetada pelo intervalo de tempo do último narguilé e o número de pessoas com quem o compartilhava (BACHA; SALAMED; WAKED, 2007). A comparação entre as concentrações de cotinina salivar entre pacientes do sexo masculino e feminino no grupo narguilé foi realizada por meio do teste t de Student. Houve diferença estatisticamente significativa no grupo narguilé ( $p$  valor=0,0036), e esta pode ser observada na figura 2.



**Figura 2.** Comparação entre as concentrações de cotinina salivar entre pacientes do sexo masculino e feminino do grupo narguilé.

A correlação em relação a expressão de cotinina salivar e os outros dados clínicos no grupo narguilé foi explorada usando o teste de correlação de Spearman e não houve diferenças estatisticamente significantes. Não foi possível observar diferenças estatísticas na correlação da expressão da cotinina e a idade. Entretanto, uma correlação estatisticamente relevante da expressão da cotinina foi observada entre expressão da cotinina e sexo dos pacientes, sendo maior em mulheres. MAHABEE-GITTENS *et al.*, (2020) demonstrou que há uma concentração maior dos níveis de cotinina em indivíduos mais velhos e mulheres. A diferença observada em relação ao sexo pode dever-se a uma maior capacidade de metabolização da nicotina no sexo feminino, havendo assim níveis mais altos de cotinina salivar. Adicionalmente, em diferentes populações, observa-se diferenças na metabolização da nicotina, bem como nos padrões de tabagismo (CAMPUZANO *et al.*, 2004). Não se encontrou correlação estatisticamente relevante entre a expressão da cotinina e o consumo de carcinógenos. Entretanto, HONARMAND, NAKHAEI, MORADI (2018), estudando o tabagismo por meio de cigarros industrializados, concluíram que fatores como forma de fumar, tipo de cigarro, teor de nicotina e o tipo de método de medição podem afetar o nível de cotinina salivar (HONARMAND *et al.*, 2018). Também avaliando fumantes de cigarros industrializados, SWAN *et al.* (1993) concluíram que a expressão da cotinina teve associação significativa com o número médio de cigarros fumados nos 5 dias anteriores a coleta (SWAN *et al.*, 1993). Assim como, ETTER *et al.*, (2000) que concluíram que a concentração de cotinina salivar estava associado a quantidade diária de cigarro fumado (ETTER *et al.*, 2000). E CAMPUZANO *et al.*, 2004, que destacaram a idade como preditor para a concentração da cotinina salivar, tendo os grupos mais jovens menores concentrações e grupos mais velhos, concentrações mais elevadas. Estudamos pacientes jovens, saudáveis e fumantes de narguilé, a falta de correlação estatisticamente significativa pode dever-se à amostra pequena, sendo está uma limitação do estudo. Adicionalmente, CAMPUZANO *et al.* (2004) concluíram haver influência do primeiro cigarro fumado ao dia sobre a expressão da cotinina salivar. Os pacientes do presente trabalho eram indivíduos fumantes regulares de narguilé, exclusivamente, com consumo em média de duas vezes por semana, mas não fumavam diariamente.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante dos resultados apresentados, concluímos que a quantificação da cotinina salivar por meio do método ELISA é viável em pacientes jovens fumantes de narguilé e que não foi possível observar correlação entre os níveis da sua expressão e idade nem com os níveis de consumo dessa forma de tabaco. Entretanto, houve maior expressão em mulheres, o que pode dever-se a uma maior capacidade de metabolização da nicotina.

## REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, R.; MIHOMEM, Y.; PEREIRA, H.; SILVA JUNIOR, J. Fatores relacionados ao consumo do narguilé entre estudantes de medicina. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 45, n. 5, p. 1–5, 2019.
- BACHA, Z.; SALAMED, P.; WAKED, M. Saliva cotinine and exhaled carbon monoxide levels in natural environment waterpipe smokers. *Inhalation Toxicology*, 19(9), 771-777, 2007.
- CAMPUZANO, J.; HERNANDEZ-AVILA, M.; JAAKKOLA, M.; PONCE, E.; MORALES, P.; BAUTISTA, P., BENOWITZ, N. CERASO, M.; BLACKFORD, A.; SAMET, J. Determinants of salivary cotinine levels among current smokers in Mexico. **Nicotine and Tobacco Research**. 997-1008 6(6), 2004.
- EKER, E.; KOYUNCU, H.; SAHIN, N.; YUKSEL, A.; BERKOZ, M. DILER, S. AKGUL, S. Salivary cotinine concentrations in daily smokers in Barcelona, Spain: A cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 9, p. 1–11, 2009.
- ETTER, J.; DUE, T. PERNEGER, T. Saliva Cotinine Levels in Smokers and Nonsmokers. *American Journal of Epidemiology*, 251-258 151 (3), 2000
- FU, M.; FERNANDEZ, E.; MARTINEZ-SANCHEZ, J.; PASCUAL, J.; SCHIAFFINO, A.; AGUDO, A.; ARIZA, C.; BORRS, J.; SAMET, J. Salivary cotinine concentrations in daily smokers in Barcelona, Spain: A cross-sectional study. **BMC Public Health**, 1(11), 9, 2009
- HONARMAND, M.; NAKHAE, A.; MORADI, M. Comparison of salivary cotinine concentrations in male smokers and smokeless tobacco Users. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 19, n. 5, p. 1363–1366, 2018.
- LIMA, C.; OLIVEIRA, L.; CABRAL, L.; BRANDÃO, A.; SALGADO, M.; ALMEIDA, J. Cytogenetic damage of oral mucosa by consumption of alcohol, tobacco and illicit drugs. **Journal of Oral Pathology and Medicine**, v. 39, n. 6, p. 441–446, 2010.
- MAHABBE-GITTENS, E.; MAZZELLA, M.; DOUCETTE, J.; MERIANOS, A.; STONE, L.; WULLENWEBER, C.; BUSGANG, S.; MATT, G. Comparison of liquid chromatography mass spectrometry and enzyme-linked immunosorbent assay methods to measure salivary cotinine levels in ill children. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v 17, n 1157, 2020
- MURRAY, R. NIDES, M.; ISTVAN, J.; DANIELS, K. Brief Report Levels of Cotinine Associated with long-term Ad-Libitum Nicotine Polacrilex Use in a Clinical Trial. **Pergamon**, 529-535, 1998
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório da OMS sobre a Epidemia Global do Tabaco de 2019**. Disponível em: <<https://actbr.org.br/oms-epidemia-tabaco-2019>>.
- SWAN, G. HABINA, K. MEANS, B.; JOBE, J.; ESPOSITO, J. Saliva Cotinine and Recent Smoking-Evidence for a Nonlinear Relationship. **Health Reports**, 779-783 108(6), 1991
- UDAYASHANKAR, U.; GUDURU, V.; ANANTHANENI, A.; RAMISETTY, S.; KUBERAPPA, P.; NAMALA, S. Evaluation of cytomorphometric changes in tabasco users and diagnosed oral squamous cell carcinoma individuals. **Journal of Cytology**, 33(3), 125-129, 2016.