

RESUMO EXPANDIDO - BIOMEDICINA

NOVAS FORMAS DE TABAGISMO INFLUENCIADORAS NO CÂNCER DE PULMÃO

Larissa Pinheiro (141.269@alunos.unigrancapital.com.br)

Fabricio Garmus Sousa (fabricio.garmus@unigran.br)

Introdução: O tabagismo é caracterizado por uma dependência física e psicológica causada principalmente pelos compostos contidos no tabaco, sendo mais de 4.720 substâncias, dentre elas a principal é chamada de nicotina. Dentre os derivados do tabaco muitas formas podem ser encontradas, dentre elas destacam-se os charutos, cachimbo, cigarros eletrônicos, narguilé e o tabagismo passivo. Uma das consequências do uso dessas substâncias é o desenvolvimento do câncer de pulmão, sendo uma das principais mortes relacionadas ao câncer. **Objetivos:** Objetiva-se este trabalho para fins de mostrar a influência das novas formas de tabagismo como precursor do câncer do pulmão, desmistificando a inofensividade de tais produtos para a saúde humana. **Materiais e métodos:** A pesquisa foi feita na forma de revisão bibliográfica. As bases de dados consultadas para seleção de artigos foram SciELO, Google Acadêmico, PubMed e sites relacionado a ao tema, compreendendo o período de 2002 a 2020. **Resultados e discussão:** Warren e Cummings (2013) explica que pacientes fumantes que desenvolveram câncer de pulmão possuem alterações moleculares com mais agressividade, comparados com os pacientes não fumantes portadores do câncer de pulmão. Também se nota que para os fumantes, ocorrem efeitos adversos durante o tratamento do câncer, diminuindo a eficácia de quimioterapias e radioterapias.

Estudos apontam mais de 30 carcinógenos existentes no tabaco sem fumaça, como nitrosaminas voláteis e específicas do tabaco, nitrosaminoácidos, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aldeídos e metais. O uso deste tipo de tabagismo retrata a maior exposição humana conhecida a nitrosaminas cancerígenas, que é de 100 a 1000 vezes maior do que a exposição em alimentos e bebidas comumente contendo nitrosaminas carcinogênicas (BOFFETTA et al., 2008). A fumaça do charuto contém mais óxido nítrico, amônia, nitrosaminas e alcatrão

comparado a fumaça do cigarro. Em razão ao tamanho do charuto e à duração do fumo, os fumantes deste estão mais expostos a substâncias tóxicas em relação aos fumantes de cigarro, porém os dois grupos de fumantes apresentam risco semelhante de incidência de câncer de pulmão (GRZYWA-CELInSKA et al.,2019). O cachimbo também possui sua contribuição no desenvolvimento do câncer de pulmão. Para estimar o risco de incidência da doença entre o tabaco e o cachimbo, é necessário considerar algumas ressalvas: o número de gramas de tabaco fumado, a idade em que se começa a fumar, a duração do a dependência de substâncias e o método de inalação da fumaça. Existe também um maior risco de ocorrência de câncer de pulmão em fumantes de cachimbo comparado com não fumantes, entretanto, um risco menor de incidência do câncer

de pulmão foi notado em fumantes de cachimbo em comparação aos fumantes de cigarro (GRZYWA-CELInSKA et al.,2019). D'almeida et al., (2020) explica que nos E-cigs são encontradas substâncias com grande potencial nocivo, como sais de nicotina, que podem causar possíveis efeitos tóxicos. Os mecanismos de lesão pulmonar desencadeados pelo uso de cigarro eletrônico ainda não estão bem esclarecidos, mas apesar dos cigarros eletrônicos não possuírem o alcatrão em sua composição, há a adição de outros componentes e diferentes mecanismos de lesão pulmonar. Além da nicotina, há ainda outros aditivos, aromatizantes e óleos essenciais que são adicionados à composição do líquido. Nitrosaminas e metabólitos derivados da nicotina encontrados na fumaça dos cigarros eletrônicos colocam os fumantes em um risco maior de desenvolver câncer de pulmão ou bexiga ou doenças cardíacas do que os não fumantes. Souza e Rabahi (2020) reporta que o tabaco do narguilé pode encontrar até o dobro de nicotina em comparação com o cigarro comum, com uma variação de 2% a 4% a depender do fabricante. Na fumaça do narguilé também encontram-se substâncias tóxicas como o alcatrão, benzopireno e arsênio.

Camargo e Taglietti (2020) afirmam que o câncer de pulmão também é uma consequência do uso de narguilé. Em seus estudos, jovens fumantes de narguilé e jovens não fumantes tiveram seu pico de fluxo expiratório (PFE) analisados, onde constatou-se que o grupo de não fumantes tiveram valores maiores. Também foi observado uma vantagem maior para o grupo de não fumantes na porcentagem do PFE. Filho et al. (2010) discorre em seu trabalho um estudo do Instituto de Pesquisa do Centro Nacional do Câncer do Japão relatando os danos causados pelo tabagismo passivo. Nesse estudo, 95.540 mulheres com idade de 40 anos ou mais, casadas com fumantes ou não fumantes foram acompanhadas por 14 anos. Nesse estudo foi constatado que a mortalidade de esposas de não fumantes por câncer de pulmão é de 8,7 por 100 mil, enquanto que a mortalidade das esposas de fumantes (20 cigarros/dia) por câncer de pulmão é de 15,5 por 100

mil. Shimatani et al. (2020) realizou um estudo com pacientes asiáticos, investigando risco de câncer de pulmão com exposição ao alcatrão do tabaco entre os fumantes japoneses. Este estudo mostrou que a exposição cumulativa ao alcatrão se correlaciona com a quantidade de dose apresentada no tabaco, aumentando o risco de câncer de pulmão, porém, não deve ser descartada que mesmo uma menor exposição ao alcatrão também aumenta o risco de desenvolver esse câncer. O óxido nítrico também é uma substância comumente encontrada no tabaco, que

desempenha um papel fundamental no desenvolvimento do câncer de pulmão. Essa substância também funciona como mediador das vias de sinalização, podendo contribuir com a metástase (GÃO et al., 2019). Soza-Ried et al. (2019) discorre em seu trabalho que o arsênio tem um alto poder de ocasionar câncer de pulmão pelos seguintes fatores: I - derivados de arsênio gerados durante o processamento do arsênio inorgânico nas células levam a aberrações genômicas; II - arsênio

induz modificações epigenéticas; III - o arsênio interrompe a função normal de várias vias de sinalização e IV - arsênio desregula a expressão de microRNA. A biotransformação do arsênio em arsenito e a metilação oxidativa levam a diferentes subprodutos que podem afetar a integridade genômica, produzindo mutações e o padrão de modificações epigenéticas, que alteram ainda mais a expressão dos genes, resultando no desenvolvimento do câncer de pulmão. A nicotina é a principal substância encontrada no tabaco. Ela é responsável por gerar dependência ao tabagismo, mas também contribui para o desenvolvimento do câncer. Isso

acontece por ser uma substância metabolizada no fígado, principalmente pelas enzimas do citocromo P450 CYP2A6 e CYP2B6, e 70–80% da nicotina que é absorvida do trato gastrointestinal é convertida em cotinina. A cotinina possui efeitos promotores no desenvolvimento de um tumor, isso deve-se pela proliferação celular anormal, reativação da telomerase e inibição da apoptose (GRANDO, 2014). Boffetta et al. (2008) também ressalta que a nicotina também contribui para o câncer por causar dependência, o que faz o usuário utilizar-se do tabagismo por períodos prolongados, fazendo com que a exposição aos outros carcinógenos seja exponencialmente aumentada. A carcinogênese do câncer de pulmão provocada pelo tabagismo é consumada principalmente pelas substâncias citadas acima. Alguns genes afetados por essas substâncias foram relatados. No tabagismo sem presença de fumaça, ela se dá principalmente pela presença das nitrosaminas específicas do tabaco NNK e NNN. As mutações que provocam câncer de pulmão podem ser trocas de cromátides irmãs, aberrações cromossômicas e micronúcleos. Caso essas mutações ocorram em regiões de genes específicos, como o oncogene RAS ou o gene supressor de tumor P53, o resultado pode acarretar na perda de mecanismos de controle de crescimento celular saudável e, como consequência, a formação do câncer (BOFFETTA et al., 2008). As substâncias tóxicas encontradas no narguilé, em especial o alcatrão também causa danos no gene P53, causando instabilidade genômica e consequente formação de tumor (PRATITI; MUKHERJEE, 2019). Não foram encontradas informações de carcinogênese a respeito das substâncias óxido nítrico, amônia e arsênio. Diante desses fatos, é importante salientar pontos importantes a respeito dos diferentes tipos de tabagismo. Dentre os tipos citados e conforme as descrições acima, é notório que as substâncias alcatrão e nitrosaminas possuem um maior potencial carcinogênico pois os mesmos foram elucidados, sendo assim, os fumantes passivos possuem maior potencial de desenvolver câncer de pulmão, conforme já descrito, o dobro de chances. Os charutos, cachimbos e narguilé também possuem um grande potencial carcinogênico, pois ambos possuem alcatrão em sua composição (BOFFETTA et al., 2008; PRATITI; MUKHERJEE, 2019; CAMARGO E TAGLIETTI, 2020; GRZYWA-CELInSKA et al., 2019; FILHO et al., 2010). Os tabacos sem fumaça também possuem um grande potencial carcinogênico, no entanto, por não produzirem fumaça, não causam risco as pessoas ao redor. Em sua composição predominam as nitrosaminas, porém, possuem uma capacidade menor de provocarem câncer de pulmão. O cigarro eletrônico é o tipo de tabagismo que possui menor poder carcinogênico, isso se deve por conta que em sua

composição os solventes da nicotina serem menos nocivas que as substâncias encontradas nas outras formas de tabagismo. Os cigarros eletrônicos também estão ganhando notoriedade para serem utilizados por pessoas que querem largar o vício do tabaco, onde estes não apresentam o tabaco na sua composição. Isso garante uma vantagem enorme em confronto com os outros meios de tabagismo (BOFFETTA et al., 2008; D'ALMEIDA et al., 2020). Conclusão: Atualmente, o tabagismo está ressurgindo com forças através de formas diferentes do que se está acostumado. O narguilé principalmente causa uma falsa sensação de que é menos nocivo, informação essa que é propagada de forma incorreta. Seu potencial nocivo foi bem elucidado, ficando atrás somente dos fumantes passivos, que são os que mais sofrem com essa prática. Dessa forma, é importante divulgar o quanto essas práticas de tabagismo são nocivas para os humanos e realizar estudos mais aprofundados de como algumas substâncias como arsênio, óxido nítrico e amônia agem de forma carcinogênica, para que assim seja possível estabelecer uma melhor informação para os praticantes dos tabagistas que utilizam-se de formas que possuem esses compostos, e também para desenvolver tratamentos mais eficazes para as consequências que essas substâncias possam provocar. Referências: BOFFETTA, Paolo; HECHT, Stephen; GRAY, Nigel; GUPTA, Prakash; STRAIF, Kurt. Smokeless tobacco and cancer. *The Lancet Oncology*, jul. 2008. Elsevier BV. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(08\)70173-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(08)70173-6/fulltext). Acesso em: 14 fev. 2021.

CAMARGO, Maiara Cristina Rossi; TAGLIETTI, Marcelo. Função pulmonar e força

muscular respiratória em usuários de narguilé. *Revista Thêma et Scientia*, v. 10, n. 1, p. 147- 157, 2020. Acesso em: 13 mar. 2021.

D'ALMEIDA, P. C. et al. Lesões Pulmonares Associadas ao Uso do Cigarro

Eletrônico, 2020. Disponível em: [http://pdf.blucher.com.br.s3-sa-east-](http://pdf.blucher.com.br.s3-sa-east-1.amazonaws.com/medicalproceedings/comusc2020/07.pdf)

[1.amazonaws.com/medicalproceedings/comusc2020/07.pdf](http://pdf.blucher.com.br.s3-sa-east-1.amazonaws.com/medicalproceedings/comusc2020/07.pdf). Acesso em: 14 de fevereiro de 2021

FILHO, Victor Wünsch et al. Tabagismo e câncer no Brasil: evidências e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 13, p. 175-187, 2010.

GÀO, Xin; XUAN, Yang; BENNER, Axel; ANUSRUTI, Ankita; BRENNER,

Hermann; SCHÖTTKER, Ben. Nitric Oxide Metabolites and Lung Cancer Incidence: a

matched case-control study nested in the esther cohort. *Oxidative Medicine And Cellular Longevity*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6745103/>. Acesso em: 14 mar. 2021.

GRANDO, Sergei A. Connections of nicotine to cancer. *Nature Reviews Cancer*, v.

14, n. 6, p. 419-429, 2014.

GRZYWA-CELINSKA, Anna; DROGON, Izabella; EMERYK-MAKSYMIAK,

Justyna; CHMIELEWSKA, Izabela; MILANOWSKI, Janusz. Not only cigarettes – other

culprits of lung cancer. *Annals Of Agricultural And Environmental Medicine*. Disponível em: <http://www.aaem.pl/Not-only-cigarettes-About-other-culprits-of-lung-cancer-,109688,0,2.html>. Acesso em: 14 fev. 2021.

PRATITI, Rebecca; MUKHERJEE, Debabrata. *Epidemiology and Adverse*

Consequences of Hookah/Waterpipe Use: a systematic review. *Cardiovascular &*

Hematological Agents In Medicinal Chemistry, 6 dez. 2019. Bentham Science Publishers Ltd. <http://dx.doi.org/10.2174/1871525717666190904151856>

SHIMATANI, Keiichi; ITO, Hidemi; MATSUO, Keitaro; TAJIMA, Kazuo; TAKEZAKI, Toshiro. Cumulative cigarette tar exposure and lung cancer risk among Japanese

smokers. *Japanese Journal Of Clinical Oncology*. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32548629/>. Acesso em: 14 mar. 2021.

SOUZA, Lídia Acyole de; RABAHI, Marcelo Fouad. Características, epidemiologia e

riscos do consumo do narguilé. *Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal*

Collection Health. Publicado em: 12/2020. Acesso em: 13 março 2021.

SOZA-RIED, Cristian; BUSTAMANTE, Eva; CAGLEVIC, Christian; ROLFO,

Christian; SIRERA, Rafael; MARSIGLIA, Hugo. Oncogenic role of arsenic exposure in lung cancer: a forgotten risk factor. *Critical Reviews In Oncology/Hematology*, [S.L.], jul. 2019. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1040-8428\(18\)30175-6](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1040-8428(18)30175-6). Acesso em: 14 mar. 2021.

Warren GW, Cummings KM. Tobacco and lung cancer: risks, trends, and outcomes in

patients with cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013:359-64. doi:

10.14694/EdBook_AM.2013.33.359. PMID: 23714547.