



FACULDADE PATOS DE MINAS

**FARMÁCIA  
CLAUDIENE CRISTINA DE OLIVEIRA**

**EFEITOS DO TABAGISMO SOBRE O PERFIL  
LIPÍDICO E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS**

**PATOS DE MINAS - MG  
2013**

**CLAUDIENE CRISTINA DE OLIVEIRA**

**EFEITOS DO TABAGISMO SOBRE O PERFIL  
LIPÍDICO E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS**

Artigo apresentado para conclusão e obtenção de título de Graduação em Farmácia pela Faculdade de Patos de Minas – FPM sob orientação do professor Ms. Taciano dos Reis Cardoso.

**PATOS DE MINAS - MG  
2013**

**616-071:613.84  
O48i**

**OLIVEIRA, Claudiene Cristina de  
Efeitos do tabagismo sobre o perfil  
lipídico e suas implicações clínicas/Claudiene  
Cristina de Oliveira –  
Orientador: Prof. Ms. Taciano dos Reis  
Cardoso. Patos de Minas: [s.n.], 2013.  
25p.**

**Artigo de Graduação. – Faculdade Patos  
de Minas - FPM  
Curso de Bacharel em Farmácia**

**1.Perfil lipídico 2.Tabagismo 3.Aterosclerose  
4.Nicotina I.Claudiene Cristina de Oliveira  
II.Título**

FACULDADE PATOS DE MINAS - FPM  
CLAUDIENE CRISTINA DE OLIVEIRA

EFEITOS DO TABAGISMO SOBRE O PERFIL LIPÍDICO E  
SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Artigo Científico aprovado em 06 de novembro de 2013, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador:

\_\_\_\_\_  
Prof. Ms.Taciano dos Reis Cardoso  
Faculdade Cidade Patos de Minas

Examinador:

\_\_\_\_\_  
Prof. Geraldo da Silva Xavier Neto  
Faculdade Cidade Patos de Minas

Examinador:

\_\_\_\_\_  
Prof<sup>a</sup> Adriele Laurinda Silva  
Faculdade Cidade Patos de Minas

# EFEITOS DO TABAGISMO SOBRE O PERFIL LIPÍDICO E SUAS IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Claudine Cristina de Oliveira<sup>1</sup>

Ms. Taciano dos Reis Cardoso<sup>2</sup>

## RESUMO

São vários os fatores que podem causar interferência no resultado de exames laboratoriais na fase pré-analítica. O tabagismo, o sedentarismo e a dieta, compreendem as principais variáveis ambientais envolvidas na determinação do perfil lipídico e quando associados a diagnóstico de outras doenças contribui para o risco de agravamento e ou ocorrência de infarto agudo do miocárdio. A nicotina, principal constituinte nocivo do cigarro, desencadeia diversas alterações metabólicas e está intimamente ligada às alterações nos níveis séricos das lipoproteínas plasmáticas. O objetivo deste estudo consiste em realizar uma revisão bibliográfica acerca dos potenciais efeitos do tabagismo sobre o perfil lipídico, bem como as implicações clínicas desencadeados pela exposição crônica à nicotina. Foi realizado um levantamento bibliográfico nas principais bases de dados: Scielo e PubMed, assim como em livros, monografias, dissertações e teses publicadas no período de 1996 a 2013. Nesse estudo foi possível observar que a exposição crônica à nicotina, constitui um importante fator contribuinte para as alterações nos níveis séricos das lipoproteínas plasmáticas, principalmente elevando os níveis de LDL-C e triglicérides e diminuindo os níveis de HDL-C. As consideráveis alterações que a nicotina promove sobre o perfil lipídico de pacientes em exposição crônica ao tabagismo, constituem importante contribuinte para evolução, para eventos mais graves a nível cardiovascular como o infarto agudo do miocárdio. O tempo de exposição está intimamente ligado aos efeitos desencadeados pela exposição à nicotina, desse modo quanto mais precoce for o abandono do tabagismo, menores serão os danos causados a nível cardiovascular. No entanto, novos estudos são recomendados afim de elucidar as interferências causadas pelo tabagismo no perfil lipídico.

**Palavras-chave:** Perfil Lipídico. Tabagismo. Aterosclerose. Nicotina.

---

<sup>1</sup>Graduanda em Farmácia pela Faculdade Patos de Minas (FPM). E-mail: claudiene Cristina@hotmail.com

<sup>2</sup>Docente do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas – (FPM). E-mail: tacionoreis@yahoo.com.br

## INTRODUÇÃO

O tabagismo consiste em um dos mais importantes problemas de saúde pública. Entre os anos de 2020 e 2030 estima-se que ocorrerão aproximadamente 7 milhões de óbitos decorrentes do consumo de tabaco nos países em desenvolvimento. No Brasil estima-se que uma das principais causas de mortes evitáveis seja o tabagismo, sendo responsável por 45% dos óbitos por infarto do miocárdio, 30% das provocadas por câncer, 25% das mortes por doença cerebrovascular e 85% dos provocados por enfisema (ARAÚJO *et al*, 2004; OLIVEIRA; VALENTE; LEITE, 2008; ROSEMBERG; ROSEMBERG; MORAES, 2003).

Estudos observacionais fornecem evidências decisivas de que o tabagismo possui importante papel como fator causal para a aterosclerose e doença cardiovascular (DCV). Dados epidemiológicos também indicam que os riscos diminuem quando o paciente para de fumar (FROHLICH *et al*, 2001).

Vários os fatores que podem causar interferência no resultado de exames laboratórios na fase pré-analítica (fase que antecede as análises laboratoriais), como o uso de bebidas alcoólicas, a postura, o ciclo menstrual, a condição de jejum e o uso de medicamentos. O tabagismo, o sedentarismo e a dieta, compreendem as principais variáveis ambientais envolvidas na determinação do perfil lipídico. No quadro clínico em que há uma elevação nas concentrações plasmáticas de LDL (*Low Density Protein* – lipoproteína de baixa densidade) e diminuição nas concentrações plasmáticas de HDL (*High Density Protein* – lipoproteína de alta densidade) os riscos de evolução para doença arterial coronariana aumentam de forma bastante significativa (FIDELIS; SOBRAL 2005; RUDEL; KESAINIEMI, 2000; LIBBY; RIDKER; MASERI, 2002).

Vários fatores devem ser observados ao investigar os efeitos do tabagismo sobre o perfil lipídico, como tempo de exposição ao tabagismo, idade, diagnóstico de outras doenças como hipertensão, aterosclerose, diabetes, entre outros. O tabagismo associado a diagnóstico de outras doenças contribui para o risco de agravamento e ou ocorrência de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). Assim esta revisão teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca dos efeitos tabagismo sobre o perfil lipídico, bem como as implicações clínicas desencadeados pela exposição crônica à nicotina.

## METODOLOGIA

Para composição deste trabalho foram utilizados artigos científicos dando preferência a trabalhos experimentais, publicados nas principais bases de dados: Scielo e PubMed, assim como livros, monografias, dissertações e teses publicadas no período de 1996 a 2013. As palavras chaves utilizadas nas buscas foram: perfil lipídico, tabagismo, aterosclerose e nicotina.

### 1 TABAGISMO

Dentre as variáveis na fase pré-analítica a exposição do paciente ao tabagismo deve ser observada. A exposição ao tabagismo causa alterações na concentração de hemoglobina, no número de leucócitos, hemácias e no volume corpuscular médio. Além disso promove a diminuição da concentração de HDL-C (Lipoproteína de Alta Densidade), eleva uma série de outras substâncias, como o cortisol, aldosterona e adrenalina. Evidências indicam que a exposição crônica ao tabagismo elevam as concentrações de hemoglobina em pacientes fumantes em comparação com os não fumantes, essas elevações registradas variam de 0,5 a 2,2 g/100mL (RAVEL, 1997; ANDRIOLO, 2004).

#### 1.1 Aspectos gerais

A fumaça do cigarro inalada pelo fumante é composta por uma parte de partículas e uma parte gasosa, sendo que são encontrados nessa fumaça de 0,3 a 3,3 bilhões de partículas ppm e mais de 4000 constituintes. Também são encontrados cerca de 43 agentes carcinógenos nessa fumaça, além de metais, potenciais promotores de câncer, agentes irritantes e toxinas ciliares como o monóxido de carbono (MITCHELL *et al*, 2005).

Dentre os componentes da fase gasosa estão o monóxido de carbono, dióxido de carbono, óxido nítrico, dióxido de nitrogênio, dinitrotrioside, amônia, cianeto de hidrogênio, compostos sulfúricos voláteis, aldeídos voláteis (formaldeído, acetaldeído e acroleína) álcoois e cetonas. No tabaco do cigarro também são encontrados vários tipos de nitrosaminas, tais como N-Nitrosornitotina (NNN), Metil nitroso amino, Pyridyl, (Butanona (NNK), Nitroso anatabine e Nitroso anabasine (SRINIVASA; EMMANUEL, 2013).

O tabagismo é considerado como a maior causa modificável para índice de mortalidade por causa cardiovascular. Possui uma relação dose dependente positiva com aterosclerose, dependendo da quantidade e frequência que o indivíduo fuma. A aterosclerose motivada pelo tabagismo se desenvolve por várias vias como aumento da viscosidade sanguínea, aumento dos níveis de fibrinogênio elevação da oxidação de LDL-C e consequente lesão direta do endotélio. Além desses efeitos o tabagismo está associado com diversas respostas agudas como aumento da frequência cardíaca e consequente demanda do miocárdio, vasoespasmo coronariano e adesão plaquetária. Esse aumento do risco cardiovascular em fumantes está associado ao efeito sinérgico do fumo com outros fatores de risco, tais como, hipertensão e dislipidemias (FROHLICH *et al*, 2001).

## **1.2 Propriedades físicas, absorção, distribuição e metabolismo da nicotina**

A nicotina é um alcalóide e consiste em um dos constituintes do cigarro que possuem alta toxicidade. Após ser rapidamente absorvida pelos alvéolos pulmonares a nicotina atinge o cérebro em cerca de 10 segundos. A meia-vida plasmática da nicotina é de aproximadamente duas horas, sofrendo metabolização hepática através de enzimas do citocromo P450. Dentre as enzimas envolvidas nesse metabolismo a principal é a citocromo P450 2A6 (CYP2A6). Alguns estudos de biologia molecular mostram que há variação individual da capacidade de metabolização da nicotina. Seu principal metabólito ativo é a cotinina e a excreção da nicotina e seus metabólitos ocorre rapidamente via excreção renal e via leite, chegando a 0,5mg/L (ROSEMBERG, 2002; GOODMAN & GILMAN, 2006).

Após atravessar prontamente a barreira hematoencefálica estimula os receptores nicotínicos neuronais. Por ser um agonista do receptor colinérgico ganglionar a nicotina desencadeia diversos efeitos farmacológicos que são altamente dependentes da dose. Seus efeitos incluem a estimulação e depressão central e periférica do sistema nervoso, depressão respiratória, o relaxamento do músculo esquelético, liberação da catecolamina pela medula supra-renal, vasoconstrição periférica, e aumento da pressão arterial, frequência cardíaca, débito cardíaco e consumo de oxigênio (MITCHELL *et al*, 2005; DIPIRO *et al*, 2002).

### **1.3 Efeitos do tabagismo sobre o organismo**

O tabagismo associado a diagnóstico de outras doenças contribui para o risco de agravamento e ou ocorrência de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM). A nicotina produz diversos prejuízos ao organismo incluindo hipertensão, aterosclerose, espessamento da parede das artérias e sua obliteração, provocando, conforme as regiões, gangrena das extremidades, impotência, doenças coronárias, angina do peito, infarto do miocárdio e acidentes vasculares cerebrais (ROSEMBERG, 2003).

Um estudo comparativo conduzido por Yadav *et al.* (2005), avaliando o perfil lipídico de fumantes, mascadores de fumo e diabéticos, revelou que essas condições de exposição ao tabaco em pacientes com quadro clínico de diabetes mellitus, demonstraram maior risco de doença cardiovascular motivado pelos efeitos do tabagismo sobre os lipídios sanguíneos.

No Sistema nervoso Central (SNC) a dependência química é causada pela nicotina do tabaco e é similar à dependência causada por drogas como heroína ou cocaína. O tabagismo está na Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), enquadrado no grupo dos transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de substância psicoativa (BRASIL, 2007).

A nível cardiovascular a nicotina promove aumento do influxo sanguíneo que aumenta a oferta de sangue no local de formação da placa aterosclerótica. Também desencadeia a liberação de catecolaminas pela medula supra-renal que induzem a lipólise e elevam as concentrações plasmáticas de ácidos graxos livre motivando uma maior síntese de LDL e redução das HDLs. O aumento do influxo sanguíneo para as

artérias conseqüentemente levando maior quantidade de lipoproteínas de baixa densidade para as artérias e a diminuição de prostaciclina contribuem para o desenvolvimento das placas ateroscleróticas. Além disso a nicotina possui também efeito trombogênico, por aumentar a agregação plaquetária e induzir disfunção endotelial (PRATICO *et al.*, 2001; CUNHA *et al.*, 2007; PRIGOL *et al.*, 2007).

## **2 INTERFERÊNCIA DO TABAGISMO NA FASE PRE-ANALÍTICA EM EXAMES LABORATORIAIS**

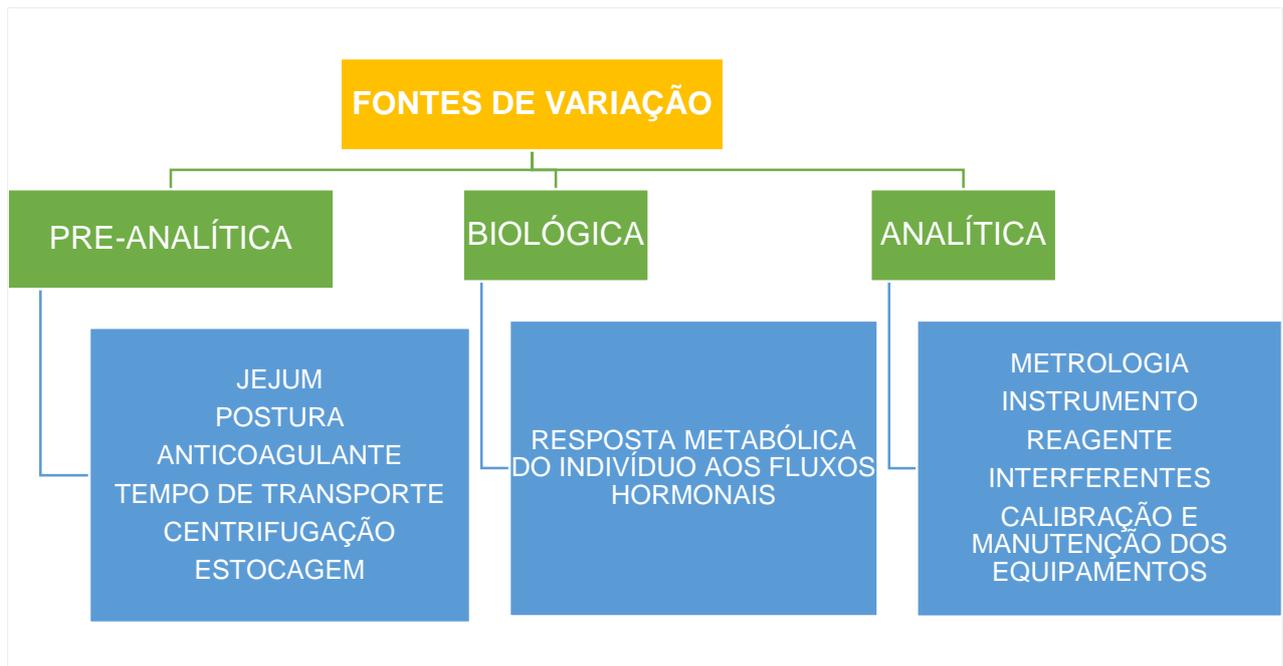
Existem variáveis que podem se tornar desprezíveis, quando há uma boa orientação aos pacientes em relação a prática de exercícios exaustivos no período que antecede a coleta do material biológico, à dieta, à ingestão de álcool, a postura durante a coleta, jejum adequado, as informações relativas ao hábito de fumar e relativas ao período do ciclo menstrual em que a paciente se encontra. Além dessas orientações, observações sobre o uso de medicamentos e/ou drogas terapêuticas, treinamento dos profissionais que procedem a coleta do material biológico, que devem atentar-se a postura do paciente no momento da coleta, tempo de garroteamento, à ordem correta dos tubos para a realização do exame laboratorial à constrição do músculo do antebraço (HENRY, 2008).

Um exame laboratorial é definido como dosagens, determinações ou pesquisas de material ou amostra do paciente para fins de fornecer informações para o diagnóstico, prevenção ou tratamento de doenças ou incapacidades, ou avaliação de saúde dos seres humanos. As etapas do processo de trabalho de um laboratório envolve duas etapas: a fase *pré-analítica* (relacionada aos procedimentos de coleta e preparo da amostra ou a fatores extrínsecos do indivíduo, tais como uso de medicamentos, doenças associadas ou estilo de vida) e *analítica* (relacionada à metodologia e procedimentos utilizados pelos laboratórios) (BRASIL, 2001; BRASIL, 2007).

A fase pré-analítica compreende tudo que antecede o ensaio laboratorial, consiste na preparação do paciente, coleta, manipulação e armazenamento da amostra antes da determinação analítica, dentro ou fora do laboratório de análises

clínicas. Esta fase inicia com a solicitação da análise, em seguida pela coleta da amostra e termina ao iniciar a análise laboratorial (BRASIL, 2007b).

A variação dos parâmetros biológicos sofre influência de diversos fatores, tais como o jejum, a postura do paciente no momento da coleta e a resposta metabólica do indivíduo aos fluxos hormonais (WALLIN *et al*, 2008). A Figura 01 apresenta um apanhado sobre as principais fontes de variação em ensaios laboratoriais.



**Figura 01:** Principais fontes de variação nos ensaios laboratoriais

**Fonte:** Adaptado de BRASIL, 2001.

### 3 EFEITOS DO TABAGISMO SOBRE O PERFIL LIPÍDICO

#### 3.1 O perfil lipídico

As dislipidemias são condições nas quais há alterações nas concentrações normais de lipídios ou lipoproteínas circulante, representando um fator de risco para o desenvolvimento de complicações da aterosclerose (ROMALDINI *et al.*, 2004). Essas alterações são observadas no exame laboratorial que mensura os níveis das lipoproteínas circulantes no sangue, denominado perfil lipídico. O perfil lipídico é

definido pelas determinações do colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), lipoproteínas de alta densidade (HDL-C) e lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) (FIDELIS; SOBRAL, 2005).

As lipoproteínas possibilitam a solubilização e o transporte dos lípidos, no meio aquoso plasmático. São formadas por lípidos e proteínas sendo portanto denominadas de apolipoproteínas. As lipoproteínas plasmáticas são classificadas conforme a sua densidade por ordem decrescente em lipoproteínas de alta densidade (HDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteínas de densidade intermédia (IDL), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e os quilomícrons (BRASIL, 2007).

As moléculas de HDL são formadas no fígado e intestino e estão envolvidas no transporte reverso do colesterol. Na sua forma imatura consistem em pequenos discos de tipo membranar formadas por fosfolípidos, colesterol e apolipoproteínas dos tipos A, C e E. AS moléculas de HDL-c atuam mobilizando o colesterol de ateromas formados e o transporta para o fígado para ser excretado na bile. Dessa forma seus níveis plasmáticos devem ser altos (CHAPMAN, 2006; MITCHELL *et al.*, 2005).

As partículas de LDL possuem de 18 a 25 nm de diâmetro, assim conseguem penetrar facilmente as superfícies arteriais lesadas e, portanto, são as principais lipoproteínas responsáveis pelo desarranjo do processo aterosclerótico. Dessa forma níveis elevados de LDL estão intimamente relacionados ao risco de aterosclerose coronariana. As moléculas de VLDL que ficam livres na circulação e dão origem às moléculas de LDL, provavelmente da degradação dos quilomícrons (NEAL, 2007; PRIGOL *et al.* 2007, p. 4).

Um desequilíbrio nesses níveis muitas vezes motivada por diversos fatores de risco como elevações de lipoproteínas aterogênicas (LDL, IDL, VLDL e remanescentes de quilomícrons), hipertensão arterial ou tabagismo, causam agressões ao endotélio vascular, iniciando a formação da placa aterosclerótica. A aterosclerose consiste em uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial de ocorrência em resposta às agressões endoteliais, acometendo mais intensamente a camada íntima de artérias de grande e médio calibre. Possui características de reparação tecidual e a exposição aos fatores de risco provocam lesões ao endotélio vascular levando a uma disfunção do mesmo. Essas lesões levam à expressão de moléculas de adesão que mediarão a entrada de agentes fagocíticos que atuam englobando lipoproteínas modificadas como as LDL oxidadas que dão origem às

células espumosas. Diversos mediadores inflamatórios são liberados no espaço intimal, que atuam perpetuando e ampliando o processo levando à formação da placa de ateroma (BRASIL, 2007; PRIGOL *et al.*, 2007).

### **3.2 Lipoproteínas de alta densidade (HDL) e a Doença Cardiovascular (DCV)**

É de conhecimento que baixas concentrações de HDL-C, elevadas taxas de LDL-C e triglicerídeos, está associado com aumento de DCV, e que os efeitos adversos do tabagismo sobre o metabolismo do HDL provavelmente contribui para aumento do risco de DCV entre indivíduos fumantes. O abandono completo do uso de cigarro é recomendado para restabelecer os níveis ideais de HDL. O HDL possui ações que contribuem para a proteção do leito vascular contra a aterogênese. Sua ação consiste na inibição da fixação de moléculas de adesão e monócitos ao a endotélio, remoção de lípidos oxidados da LDL e estimulação da liberação de óxido nítrico (MOSCA *et al.*, 2007; SMITH *et al.*, 2006; BRASIL, 2007).

GOSSETT *et al.*, (2010) realizou um grande estudo de coorte (tipo de estudo em que um grupo de indivíduos que possuem em comum um conjunto de características que são observados durante um período de tempo com o intuito de analisar a sua evolução), envolvendo indivíduos fumantes onde foi avaliado os efeitos da intensidade do tabagismo sobre a concentração e tamanho das partículas de lipoproteínas. Este estudo de coorte confirmou que pacientes tabagistas tem um perfil aterogênico lipoprotéico caracterizado por baixa concentração de HDL-C e levemente aumento na concentração de triglicérides e LDL e o aumento da exposição recente à fumaça estava associada a pequena diminuição no HDL-C e diminuição do tamanho das partículas de HDL.

Os efeitos do tabagismo no perfil lipídico são reconhecidos e sua associação com o aumento da placa ateromatosa em carótidas, está relacionada com a quantidade de cigarros consumidos por dia (COELHO, 2005).

### 3.3 Terapia de Reposição de nicotina e os parâmetro lipídicos

No ano de 2000 o Projeto MONICA da Organização Mundial da Saúde (OMS) reafirmou que o cigarro era um dos mais poderosos fatores que contribuem para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares e a cessação do uso de cigarro é fortemente recomendado. Desde 1970, diversos estudos têm afirmado que a diminuição da incidência de doenças cardiovasculares e infarto agudo do miocárdio é maior entre indivíduos que param de fumar (KILBURN, 2003; KUULASMAA *et al*, 2000).

Uma meta-análise conduzida por Maeda *et al*, (2003) sugere que a cessação do tabagismo há uma melhora nos níveis de HDL-C, ao passo que, outros lipídios e lipoproteínas (CT, LDL-C e TG) permanecem inalterados. A evolução em direção da normatização de HDL-C é percebida antes de 17 dias e progride em direção a níveis semelhantes de não fumantes desde a cessação contínua do hábito de fumar.

O uso da terapia de reposição de nicotina (TRN) pode auxiliar na redução do desejo de fumar e está disponível nas formas de goma de mascar e adesivos de liberação transdérmica. A TRN aumenta de forma significativa as taxas de cessação do fumo deve ser empregada com cautela em pacientes com DCV, uma vez que pode ser exacerbada pelo aumento da atividade simpática induzida pelo fármaco. Existem medicamentos não nicotínicos como a vareniclina, nortriptilina, bupropiona e a clonidina (CHELLAND-CAMPBELL; MOFFATT; STAMFORD, 2008; BRASIL, 2007)

### 3.4 Alterações no perfil lipídico causadas pelo tabagismo

Nos últimos anos têm sido realizados diversos estudos in-vivo em humanos e em animais experimentais buscando elucidar as reais consequências do tabagismo sobre o perfil lipídico. A maioria destes estudos demonstram o potencial tóxico que o tabagismo exerce sobre as lipoproteínas que compõem o perfil lipídico (MACHADO, 2010).

O tabagismo, a hipertensão arterial e o colesterol alterado (elevação do colesterol LDL e triglicerídeos e redução do HDL), são os três principais fatores

evitáveis contribuintes para o aumento do risco de doença coronariana. O tabagismo isolado dobra a possibilidade de doença cardíaca enquanto que, associado à alteração do colesterol ou à hipertensão, multiplica esse risco por quatro. Quando esses três fatores estão juntos o risco torna-se oito vezes maior (FRANKEN *et al*, 1996).

O sistema VIGITEL objetiva realizar um monitoramento da frequência e distribuição de fatores de risco e proteção para DCNT em todas as capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal, por meio de entrevistas telefônicas realizadas em amostras probabilísticas da população adulta residente em domicílios servidos por pelo menos uma linha telefônica fixa em cada cidade. Berto (2010), realizou um estudo avaliando a prevalência de tabagismo e a prevalência de tabagismo simultânea a outros fatores comportamentais de risco de doenças e agravos não transmissíveis (DANT), como o consumo excessivo de álcool sedentarismo, obesidade e alimentação inadequada em adultos a partir de dados obtidos da aplicação do sistema VIGITEL. Os dados obtidos indicam forte correlação entre a associação desses fatores de risco ao tabagismo. As intervenções focadas na prevenção e redução concomitante desses fatores comportamentais podem ser a chave para minimizar o risco de doenças e agravos não transmissíveis.

Por outro lado, um importante efeito causado pela nicotina, principal componente do cigarro, consiste em um stress oxidativo tanto *in vivo* quanto *in vitro*, levando a um desequilíbrio peroxidante/antioxidante nas células sanguíneas ou nos tecidos. Esse stress oxidativo gera radicais livres que atacam os lipídios livres que atacam as membranas, resultando na formação de malondialdeído (biomarcador utilizado na avaliação do estresse oxidativo), provocando danos peroxidativo nos tecidos (SULEYMAN *et al*, 2002; SRINIVASAN; PUGALENDI, 2000).

Chattopadhyay, K. e Chattopadhyay, D. (2008) realizou um estudo experimental em ratas buscando correlacionar os efeitos da nicotina sobre o perfil lipídico plasmático, peroxidação lipídica no ovário e enzimas antioxidantes do ovário, tanto em dieta normal quanto em dieta restrita de proteína (caseína), com ou sem suplementação das vitaminas C e E. Os resultados encontrados indicaram que a toxicidade induzida pela nicotina é maior no perfil lipídico (plasma) e peroxidação lipídica (plasma e do tecido do ovário), sob dieta com restrição de proteínas em comparação com a dieta protéica normal. Os resultados (Tabela 01) mostraram um significativo aumento do colesterol total ( $P < 0.01$ ) e um aumento mais

significante ( $P < 0.001$ ) dos triglicérides e LDL-C plasmático em ambas condições de dieta.

**Tabela 01:** Efeitos da nicotina no perfil lipídico plasmático de ratas submetidas a diferentes condições de dieta.

Group (mg/dL)	Cholesterol (mg/dL)	Triglyceride (mg/dL)	Lipoprotein-cholesterol (mg/dL)		
			HDL-C	VLDL-C	LDL-C
<b>Normal dietary protein (18% casein)</b>					
<b>Control</b>	106.1 ± 3.6	94.1 ± 4.6	33.1 ± 1.5	18.8 ± 1.2	54.2 ± 3.6
<b>Nicotinel treated</b>	117.2 ± 2.5* (10.5% ↑)	108.8 ± 4.9** (15.6% ↑)	26.9 ± 2.8** (18.7% ↓)	22.8 ± 1.5** (21.3% ↑)	64.6 ± 1.8** (19.2% ↑)
<b>Nicotine &amp; vitamin C supplemented</b>	107.5 ± 4.3* (1.3% ↑)	96. ± 4.7* (2.2% ↑)	31.5 ± 2.4* (4.8% ↓)	19.2 ± 1.3* (2.1% ↑)	56.3 ± 4.6* (3.9% ↑)
<b>Nicotine &amp; vitamin E supplemented</b>	109.8 ± 3.3* (3.5% ↑)	97.0 ± 2.5* (3.1% ↑)	31.0 ± 4.5 (10.6% ↓)	19.4 ± 2.3* (3.3% ↑)	57.4 ± 3.8* (5.9% ↑)
<b>Restricted dietary protein (5% casein)</b>					
<b>Control</b>	107.1 ± 3.4	96.2 ± 4.6	30.8 ± 1.5	18.2 ± 2.2	55.1 ± 3.6
<b>Nicotinel treated</b>	119,6 ± 3.7* (11.7% ↑)	114.4 ± 2.9** (18.9% ↑)	24.4 ± 1.8** (20.8 ↓)	26.3 ± 1.8** (44.5% ↑)	68.9 ± 3.9** (25.0% ↑)
<b>Nicotine &amp; vitamin C supplemented</b>	109.2 ± 4.4* (2.0% ↑)	99.8 ± 3.7* (3.7% ↑)	28.2 ± 2.5 (8.4% ↓)	21.6 ± 4.2 (18.7% ↑)	58.3 ± 4.7 (5.8% ↑)
<b>Nicotine &amp; vitamin E supplemented</b>	109.0 ± 2.5* (1.8% ↑)	102.8 ± 2.6 (6.9% ↑)	27.7 ± 3.6 (10.6% ↓)	22.8 ± 2.1 (25.3% ↑)	62.5 ± 3.9 (13.4% ↑)

Values are mean ± SE from 10 animals in each group. \*  $P < 0,01$ , \*\*  $< 0.001$  compared to control. The data within the parenthesis represent the average percentage of increase (↑) or (↓) relative to the control. Observed values of  $\chi^2$  lie in the acceptance region of it at 95 per cent level significance. **Fonte:** Adaptado de CHATTOPADHYAY, K. e CHATTOPADHYAY, D. (2008)

As vitaminas antioxidantes antagonizaram os efeitos induzidos pela nicotina sendo menos eficaz sobre os parâmetros observados em dieta com restrição protéica. A peroxidação lipídica no plasma aumentou significativamente nos grupos de dieta com restrição de proteína. A superóxido dismutase promoveu atividade catalítica no tecido do ovário diminuiu significativamente ( $P < 0.001$ ) por tratamento com nicotina em ambos condições dietéticas dos grupos.

Ainda é desconhecido o momento certo que o hábito de fumar começa a causar prejuízos à saúde do indivíduo, nem quando o sistema de defesa do organismo começa a ficar defasado. Esta associação desencadeia um mecanismo complexo,

que ainda não está completamente elucidado (ZEIDEL *et al*, 2002; CAMARGO *et al*, 2006).

Camargo *et al.* (2006), realizou um estudo envolvendo 24 indivíduos adultos jovens não-fumantes (controle) e 14 adultos jovens fumantes (fumantes há  $8\pm 1$  anos, e uma quantidade média de cigarros/dia =  $10\pm 4,9$ ), com idade entre 22 e 24 anos de idade buscava verificar as alterações bioquímicas, hematológicas e imunológicas, em fumantes, comparando com os adultos jovens, não-fumantes. A Tabela 02 apresenta o perfil bioquímico encontrado no estudo dos grupos não-fumantes (controles) e fumantes.

**Tabela 02:** Distribuição do perfil bioquímico dos grupos controles e fumantes. Sorocaba, SP. 2006

Variáveis	Controles (Média±dp)	Fumantes (Média±dp)
<b>Colesterol Total (mg/dL)</b>	184 ± 32	167 ± 39
<b>HDL-colesterol (mg/dL)</b>	52 ± 16	46 ± 11
<b>LDL-colesterol (mg/dL)</b>	109 ± 24	101 ± 39
<b>VLDL-colesterol (mg/dL)</b>	22 ± 9	20 ± 11
<b>Triglicérides (mg/dL)</b>	112 ± 46	100 ± 53
<b>Uréia (mg/dL)</b>	25 ± 9	33 ± 6*
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,2
<b>Ácido Úrico (mg/dL)</b>	5 ± 0,7	5 ± 9
<b>Glicose (mg/dL)</b>	81 ± 8	79 ± 8
<b>PCR (mg/dL)</b>	0,37 ± 0,03	0,34 ± 0,01

**Fonte:** Adaptado de CAMARGO *et al*, (2006). Não fumantes (n=24); Fumantes (n=14), Mann Withneytest, \*p<0,05

Não foram observadas alterações significativas em nenhum dos aspectos analisados, inclusive para o perfil lipídico do grupo fumante em relação ao não-fumante. O curto tempo de exposição e a faixa etária dos envolvidos no estudo pode ter implicado nos resultados obtidos, uma vez que estes indivíduos apresentam excelente vigor físico e sistema de defesa eficazes em contrapor os efeitos deletérios causados pelo tabagismo.

Entretanto Prigol *et al.* (2007) também avaliando o perfil lipídico de pacientes fumantes e não-fumantes, avaliou 50 indivíduos detentos internos do Presídio Estadual de Erechim, sendo 28 fumantes e 22 não-fumantes (controle), do sexo masculino com idade entre 18 e 45. Os resultados revelaram elevações dos valores médios de CT, TG, LDL-C, PS (Pressão arterial Diastólica) e PD (Pressão arterial Sistólica) nos indivíduos fumantes (Tabela 03). Os valores encontrados não foram estatisticamente significativos ( $p > 0,05$ ). O nível de colesterol total foi em média 155 ( $\pm 30,28$ ) mg/dL na população fumante e 150 ( $\pm 25,91$ ) mg/dL na população não fumante. Três voluntários, todos fumantes, apresentaram níveis de colesterol total acima dos valores de referência (208 mg/dL, 220 mg/dL e 224 mg/dL).

**Tabela 03:** Lipídios séricos, glicose, pressão sanguínea e idade da população estudada.

<b>Parâmetros (mg/dL)</b>	<b>Não Fumantes n=22 (Média±dp)</b>	<b>Fumantes n=28 (Média±dp)</b>	<b>P</b>
<b>CT</b>	150±25,91	155,46±30,28	0,5346
<b>TG</b>	104,95±60,03	116,14±82,46	0,5956
<b>HDL-C</b>	43,77±12,22	41,67±8,58	0,4935
<b>LDL-C</b>	84,04±22,55	90,42±28,41	0,4343
<b>GLICOSE</b>	78,81±7,83	76,14±6,90	0,1802
<b>OS</b>	12,13±0,77	12,46±0,70	0,1069
<b>PD</b>	8±0,53	8,01±0,54	1
<b>IDADE</b>	29,90±9,13	28,11±6,34	0,796

Fonte: (PRIGOL *et al.*, 2007)

Prigol *et al.* (2007) concluiu que apesar de os valores absolutos obtidos do perfil lipídico terem sido estatisticamente diferentes, deve-se considerar que são relevantes clinicamente, já que se trata de uma população de adultos jovens que possuem um estilo de vida homogêneo.

Portanto, é evidente que a exposição ao tabagismo produz alterações metabólicas, embora em alguns parâmetros não significativas, tais como níveis glicêmicos e uréia, no perfil lipídico essas alterações são numericamente

consideráveis e contribuem para o agravamento do quadro clínico de pacientes com patologias cardiovasculares instaladas.

Apesar da grande semelhança fisiológica, celular e molecular entre os modelos animais e humanos, existem limitações no uso de animais, e a extrapolação de resultados de modelos para humanos deve ser realizada cautelosa (DAMATTA, 2010). Além disso são muitas variáveis que precisam ser controladas, tanto intrínsecas quanto extrínsecas e que podem influenciar na fidedignidade do exame.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

De acordo com o estudo realizado, foi possível observar que dentre os interferentes na fase pré-analítica de exames laboratoriais, a exposição ao tabagismo, constitui importante fator contribuinte para as alterações nos níveis séricos das lipoproteínas plasmáticas. Essas alterações sobre o perfil lipídico são consideráveis e se caracterizam por promover elevação dos níveis séricos de LDL-C e triglicérides e diminuição do níveis séricos HDL-C.

Considerando os efeitos da nicotina sobre o perfil lipídico de pacientes com doenças ateroscleróticas, deve se atentar ao risco de evolução para eventos graves como acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio. Também foi observado que o tabagismo tem maior impacto nos casos em que o paciente já se encontra em um processo aterosclerótico e que as complicações, como desestabilização das placas ateroscleróticas, decorre do uso crônico do cigarro. Dessa forma quanto mais precoce a cessação da exposição ao tabagismo, maiores serão os benefícios para a saúde do paciente.

Contudo, novos estudos são recomendados, afim de elucidar os efeitos que o tabagismo desencadeia sobre o perfil lipídico, e dessa forma alertar a população quanto aos potenciais riscos gerados, principalmente sobre a saúde do sistema cardiovascular.

## ABSTRACT

### EFFECTS OF SMOKING ON LIPID PROFILE AND CLINICAL IMPLICATIONS

There are several factors that can interfere with the results of laboratory tests in the pre-analytical phase. Cigarette smoking, sedentary lifestyle and diet, understand key environmental variables involved in determining the lipid profile and when associated with diagnosis of other diseases contributes to the risk of aggravation or occurrence and acute myocardial infarction. Nicotine, the main constituent harmful cigarette triggers metabolic alterations and is closely linked to changes in serum levels of lipoproteins. The aim of this study is to conduct a literature review of the potential effects of smoking on the lipid profile as well as the clinical implications triggered by chronic exposure to nicotine. We conducted a literature review on the main databases: PubMed and SciELO, as well as books, monographs, dissertations and theses published in the period 1996-2013. In this study we observed that chronic exposure to nicotine, is an important contributing factor to the changes in serum levels of lipoproteins, mainly by raising levels of LDL - C and triglycerides and decreased levels of HDL - C. The considerable changes that nicotine promotes on the lipid profile of patients on chronic exposure to smoking, an important contributor to progress to more serious events at cardiovascular and acute myocardial infarction. The exposure time is closely linked to the effects triggered by exposure to nicotine, thus the earlier smoking cessation can reduce the damage to the cardiovascular level. However, further studies are recommended in order to elucidate the interference caused by smoking on lipid profile.

**Keywords:** Lipid Profile. Smoking. Atherosclerosis. Nicotine.

## REFERÊNCIAS

ANDRIOLO A. **Guias de Medicina Ambulatorial Hospitalar**. UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. 2ª Ed: São Paulo, Ed. Manole, p. 8-9, 2004.

ARAÚJO, *et al.* Diretrizes para Cessação do Tabagismo. **J. Bras. Pneumol**; São Paulo, v. 30, n.2, p. 1-76, ago. 2004.

BERTO, S. J. P.; CARVALHAES, M. A. B. L.; MOURA, E. C. Tabagismo associado a outros fatores comportamentais de risco de doenças e agravos crônicos não transmissíveis. **Cad. Saúde Pública**; Rio de Janeiro, 26(8):1573-1582, ago. de 2010.

BRASIL, Análises clínicas e Toxicológicas. CRF, Conselho Regional de Farmácia de São Paulo. **Rettec Artes Gráficas**; 2007.

BRASIL, NBR 14501, Glossário de termos para uso no laboratório clínico e no diagnóstico *in vitro*. ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas – 03/2001.

BRASIL, SBC, IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** - Volume 88, Suplemento I, abr. de 2007.

BRASIL, Tabagismo: Um grave problema de saúde pública. Instituto Nacional do Câncer – **INCA**; 2007.

CAMARGO, *et al.* Influência do tabagismo sobre as análises laboratoriais de rotina: um estudo piloto em adultos jovens. **Rev. ciênc. farm. básica**; v. 27 n.3: p. 247-251, 2006.

CHAPMAN, M. J. Therapeutic elevation of HDL-cholesterol to prevent atherosclerosis and coronary heart disease, **Pharmacol Ther**; n. 111, p. 893-908, 2006.

CHATTOPADHYAY, K.; CHATTOPADHYAY, B. D. Effect of nicotine on lipid profile, peroxidation & antioxidant enzymes in female rats with restricted dietary protein. **Indian J. Med. Res**; v. 127, p. 571-576, 2008.

CHELLAND-CAMPBELL; MOFFATT; STAMFORD. Smoking and smoking cessation - The relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: A review. **Atherosclerosis**; n. 201, p. 225-235, 2008.

COELHO, *et al.* Perfil lipídico e fatores de risco para doenças cardiovasculares em estudantes de medicina. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** – Vol. 85, n. 1. Julho, 2005.

CUNHA, G. H.; JORGE A. R. C.; FONTELES M. M. F.; *et al.* Nicotina e tabagismo. **Revista Eletrônica Médica**; vol. 1, n.4, p. 1-10, out-dez: 2007.

DAMATTA, R. A. Modelos animais na pesquisa biomédica. **Scientia Medica**; Porto Alegre, v. 20, n.3, p. 210-211, 2010

DIPIRO, J. T.; TALBERT R. L.; YEE G. C. *et al.* **Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach**; 7. ed. New York: McGraw-Hill. p.1083, 2002.

FIDELIS, P.; SOBRAL A. P. O. Estudo de interferentes da fase pré-analítica em relação ao preparo de pacientes para os exames clínicos laboratoriais. **CRBM**, vol. 7, n. 28: p. 10-12, 2005.

FRANKEN, R. A. *et al.* Nicotina: Ações e Interações. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**; v. 66, n.6: p. 261-7, 1996.

FROHLICH, J. *et al.* The role of risk factors in the development of atherosclerosis. **Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences** v. 38, n. 5, p.401-440, 2001.

GOODMAN & GILMAN **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 11<sup>a</sup> ed. 2006.

GOSSETT, *et al.* Smoking Intensity and Lipoprotein Abnormalities in Active smokers. **J ClinLipidol**. n. 3, v. 6, p. 372-378, dec. 2010.

HENRY, B. J. **Diagnósticos Clínicos e Tratamentos por Métodos Laboratoriais**. ed. 20, São Paulo: Manole; p. 14-18, 2008.

KILBURN K. H. Stop inhaling smoke: prevent coronary heart disease. **Arch Environ Health**; n. 58, v. 2: p. 68–73, 2003.

KUULASMAA K. *et al.* Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary event rates across WHO MONICA project populations. **Lancet**; v. 355: p. 675–87, 2000.

LIBBY P., RIDKER P.M., MASERI A. Inflammation and atherosclerosis. **Circulation**; n. 105, p. 1134-43, 2002.

MACHADO, A. F. Tabagismo uma visão sob o ponto de vista ocupacional. **Informe de Saúde**; 1ª ed. v.3, 2010.

MAEDA K, NOGUCHI Y, FUKUI T. The effects of cessation from cigarette smoking on the lipid and lipoprotein profiles: a meta-analysis. **Prev. Med**; ;v. 37: p. 283–90, 2003.

MITCHELL, R. N. *et al.* **Fundamentos de Patologia – Bases patológicas das doenças**. 7. ed. Rio de Janeiro/RJ: Elsevier, 2005.

MOSCA L. *et al.* Evidence based guidelines for cardiovascular disease prevention in women **Circulation**; v.115: p. 1481–501, 2007.

NEAL M. J. **Farmacologia Médica em esquemas**. 5. Ed. Argentina: CTLLL, p. 48, 2007.

OLIVEIRA, A. F.; VALENTE, J. G.; LEITE, I. C. Aspectos da mortalidade atribuível ao tabaco: revisão sistemática. **Rev. Saúde Pública**; vol. 42, n. 2, p. 335-345, abr. 2008.

PRATICO, D. *et al.* Acceleration of cithrogenesis COX-1 dependent prostanoid formation in low lipoprotein receptor knockout mice. **ProcNatlAcadSci**; USA v. 98: p. 3358, 2001.

PRIGOL, M. *et al.* Efeito do tabagismo sobre o perfil lipídico e suas implicações em detentos internos do Presídio Estadual de Erechim-RS. **RBAC**; vol. 39, n.1: p. 3-8, 2007.

RAVEL R. **Laboratório Clínico: Aplicações Clínicas dos Dados Laboratoriais**. 6ª. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara. p. 6, 1997.

ROMALDINI, C. C. *et al.* Fatores de risco para aterosclerose em crianças e adolescentes com história familiar de doença arterial coronariana prematura. **Jornal de Pediatria**; v. 80, n.2, p. 135-140, 2004.

ROSEMBERG, J. Nicotina. Farmacodinâmica. Ação sobre os centros nervosos. Nicotino-dependência. In: Rosemberg J, Pandemia do tabagismo: enfoques históricos e atuais. Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo, **Centro de Vigilância Epidemiológica**; p. 43-9, 2002.

ROSEMBERG, J.; ROSEMBERG A. M. A.; MORAES, M. A. **Nicotina: droga universal**. São Paulo: INCA, p. 178, 2003.

RUDEL, L. L.; KESAINIEMI, A. Low-density lipoprotein particle composition: what is the contribution to atherogenicity? **Curr Opin Lipidol**; v.11: p. 227-8, 2000.

SMITH, S. C. *et al.* Guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease. **National Heart, Lung, and Blood Institute**; v. 113: p. 2363–72, 2006.

SRINIVASAN, K. N.; PUGALENDI, K. V. Effect of excessive intake of thermally oxidized sesame oil on lipids, lipid peroxidation and antioxidants status in rats. **Indian J Exp Biol**; 2000. v. 38: p. 777-80, 2000.

SULEYMAN, *et al.* Beneficial effects of *Hippo pharhamnoides L.* on nicotine induced oxidative stress in rat blood compared with vitamin E. **Biol Pharm Bull**; v.25 p. 1133-6, 2002.

WALLIN O. *et al.* Preanalytical venous blood sampling practices demand improvement – A survey of test-request management, test-tube labeling and information search procedures. **Clin. Chim. Acta**; v.391, p. 91-97, 2008.

YADAV, B. K. *et al.* Comparative study of lipid profile in smokers, tobacco chewers and diabetic patients **Journal of Institute of Medicine**; v. 27, n. 3, 2005.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente dedico o meu agradecimento maior a Deus, porque têm sido tudo em minha vida.

Aos familiares e amigos que incentivaram a realização deste trabalho, pelo apoio emocional e pela amizade.

Ao professor Taciano dos Reis Cardoso, por acreditar no meu potencial e transmitir suas experiências.

As professoras Lílian pela tradução do resumo e Fernanda pela colaboração nas correções do trabalho.

E a todos aqueles que direta ou indiretamente me ajudaram na concretização deste trabalho.