



Influência do tabagismo sobre as análises laboratoriais de rotina: um estudo piloto em adultos jovens

Camargo, T.M.¹; Rocha-Junior, D.S.¹; Ferreira, S.R.¹; Vasconcelos, E.M.A.¹; Oliveira, S.J.¹; Shitara, E.S.²; Oshima-Franco, Y.^{1*}

¹Curso de Farmácia, Universidade de Sorocaba, UNISO, Sorocaba, SP, Brasil.

²Laboratório de Análises Clínicas Unimed, Sorocaba, SP, Brasil.

Recebido 09/01/07 / Aceito 16/04/07

RESUMO

Várias doenças estão relacionadas ao tabagismo, mas não se sabe ao certo o momento em que os malefícios superam os mecanismos de defesa do organismo. O objetivo deste trabalho foi verificar as alterações bioquímicas, hematológicas e imunológicas, em adultos jovens fumantes, comparando com adultos jovens, não-fumantes. Vinte e quatro não-fumantes e 14 fumantes (fumam há 8±1 anos, e uma quantidade média de cigarros/dia = 10±4,9), alunos da UNISO dos cursos da saúde (Farmácia, Nutrição e Terapia Ocupacional), com idade média de 23±3,6 anos, participaram do estudo. As amostras de sangue foram coletadas de acordo com as exigências para as seguintes análises: colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, triacilgliceróis, glicose, uréia, ácido úrico e creatinina sérica. Os grupos demonstraram ser normolipidêmicos, euglicêmicos, com valores séricos de uréia, creatinina, ácido úrico, proteína C reativa (PCR), imunoglobulinas G (IgG) e M (IgM), complemento C3 e contagem global de glóbulos brancos e vermelhos, dentro dos valores de referência. A maior concentração sérica da uréia foi observada no grupo de fumantes e nenhuma outra diferença significativa foi observada entre os grupos, indicando talvez que a duração do tabagismo não foi ainda suficiente para alterar algum parâmetro laboratorial.

Palavras-chave: tabagismo; parâmetros laboratoriais; interferência analítica.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é responsável por quatro milhões de mortes por ano, segundo a Organização de Saúde Mundial (Esson & Leeder, 2004), o que corresponde a 10 mil mortes por dia, ou uma a cada oito segundos (Nakamura et al., 2004).

Sabe-se que a idade em que o indivíduo começa a fumar é cada vez menor (Barbosa et al., 1989) e o cigarro é

uma das drogas mais usadas pelos jovens (Baús et al., 2002).

O tabagismo é identificado como um fator de risco forte e independente para diversos tipos de doenças como, a arterial coronariana (Garrigós et al., 2003), pulmonar obstrutiva crônica (Yaksic et al., 2003), aneurisma da aorta abdominal (Bonamigo & Siqueira, 2003), respiratórias e câncer de pulmão (Ozlu & Bulbul, 2005; Didkowska et al., 2005). Mais de 400.000 pessoas nos Estados Unidos morrem, por ano, de doenças que estão correlacionadas ao tabagismo, a grande maioria relacionada a doenças cardiovasculares (Knight-Lozano et al., 2002).

Ainda não se sabe ao certo em que momento o hábito de fumar começa a prejudicar a saúde do indivíduo e quando o sistema de defesa do organismo começa a ficar defasado (Zeidel et al., 2002). Os principais mecanismos responsáveis por esta associação são complexos e somente parcialmente entendidos.

Sabe-se, também, que fatores biológicos e estilo de vida, como o hábito de fumar, têm influência em parâmetros bioquímicos (Dullaart et al., 1994) e hematológicos (Aitchison & Russell, 1988), promovendo variação inter e intra-individual.

O objetivo deste estudo foi analisar os parâmetros bioquímicos, imunológicos e/ou hematológicos em dois grupos de adultos jovens: fumantes e não-fumantes (controle) a fim de verificar se o tabagismo induz ou não alguma alteração precoce em tais parâmetros.

MATERIAL E MÉTODOS

Casuística - População estudada

Vinte e quatro voluntários não-fumantes e 14 fumantes, alunos da Universidade de Sorocaba - SP (UNISO) dos cursos da área da saúde (Farmácia, Nutrição e Terapia Ocupacional), fizeram parte deste estudo. Todos os participantes foram informados quanto aos objetivos e riscos do procedimento e deram seu livre consentimento para serem incluídos no estudo. Este tipo de estudo é considerado de

*Autor correspondente: Yoko Oshima-Franco - Curso de Farmácia - Universidade de Sorocaba, UNISO - Rodovia Raposo Tavares, Km 92,5 - CEP: 18023-000 - Sorocaba - SP, Brasil - Telefone: (15) 2101-7000 - (19) 9625-0063 - E-mail: yofranco@terra.com.br

risco mínimo para os pacientes, conforme definição da resolução 01/88 do Conselho Nacional de Saúde e recebeu parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da UNISO (Parecer CEP 003/04).

Metodologia

As análises foram realizadas no sangue total e soro dos indivíduos, após 12 horas de jejum. Avaliou-se o perfil lipídico através das determinações do colesterol total (Col T), HDL-colesterol (HDL-col) e triacilglicerol (TG) realizadas por métodos enzimático-colorimétricos (Laborlab, Guarulhos-SP). O LDL-colesterol (LDL-col) e o VLDL-colesterol (VLDL-col) foram estimados pela equação de Friedewald (Friedewald et al., 1972). Os parâmetros da função renal, concentração sérica do ácido úrico, uréia e creatinina foram determinados por métodos enzimático-colorimétricos e método de Jaffé, respectivamente, bem como, a glicemia foi medida por método enzimático-colorimétrico utilizando reagentes da Laborlab (Guarulhos-SP), (Montgomery, 1991). Todas as determinações bioquímicas foram realizadas no espectrofotômetro Micronal B-380. Determinou-se o hemograma no sistema automatizado Pentra 80 (ABX) e a velocidade de hemossedimentação (VHS) pelo método de Westergreen (Lee et al., 1998). Determinaram-se os parâmetros imunológicos (Geller & Scheinberg, 2005) por nefelometria (PCR e IgE) no Behringer Nephelometer 100 Analyser (Dade Behring, Marburg-Germany) e imunodifusão radial para as dosagens das imunoglobulinas e fatores do complemento (Biocientífica, Buenos Aires- Argentina).

Para a avaliação dos perfis lipídico e lipoprotéico foram utilizados os valores de referência baseados nas recomendações do "National Cholesterol Education Program" (NCEP, 2001), que divide a concentração plasmática dos lípidos e das lipoproteínas em desejável para

prevenção de Doença Arterial Coronariana (DAC), de risco limítrofe e elevado para o desenvolvimento de DAC (Tabela 1).

Análise estatística

A caracterização dos grupos foi feita através de análise descritiva. Utilizou-se o teste não-paramétrico de Mann Whitney para a comparação dos parâmetros bioquímicos entre os grupos e as diferenças consideradas estatisticamente significantes para valores $p < 0,05$ (Montgomery, 1991).

RESULTADOS

Os vinte e quatro indivíduos não fumantes tinham em média 22 ± 4 anos, sendo que 46% eram do sexo masculino e 54% do sexo feminino. Os 14 indivíduos fumantes tinham média de idade de 23 ± 4 anos, 57% eram do sexo masculino (fumantes há $8 \pm 0,8$ anos) e 43% do sexo feminino (fumantes há $8 \pm 8,2$ anos).

A Tabela 2, mostra o perfil bioquímico dos grupos controle e fumante. Os voluntários dos dois grupos estudados eram normolipidêmicos. No grupo de fumantes a concentração sérica da uréia mostrou-se significativamente mais elevada ($p=0,0075$). Os demais parâmetros bioquímicos não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

As análises realizadas para a determinação do perfil imunológico não mostraram nenhuma alteração estatisticamente significativa (Tabela 3) entre os grupos estudados.

Dentre os parâmetros que compõem o perfil hematológico (Tabela 4) somente o VHS apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,0162$), ao se comparar o grupo fumante com o não-fumante.

Tabela 1 - Valores de referência para o diagnóstico das dislipidemias em adultos > 20 anos (NCEP, 2001).

Lípides	Valores	Categorias
Colesterol total (mg/dL)	< 200	Ótimo
	200 – 239	Limítrofe
	> 240	Alto
LDL- colesterol (mg/dL)	< 100	Ótimo
	100 – 129	Desejável
	130 – 159	Limítrofe
	160 – 189	Alto
	> 190	Muito alto
HDL-colesterol	< 40	Baixo
	> 60	Alto
TG (mg/dL)	< 150	Ótimo
	150 – 200	Limítrofe
	200 - 499	Alto

Tabela 2 - Distribuição do perfil bioquímico dos grupos controle e fumante. Sorocaba, SP. 2006

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

Não-fumantes (n=24); Fumantes (n=14). Mann Withney test, *p<0,05

Tabela 3 - Distribuição dos parâmetros laboratoriais do perfil imunológico dos grupos controle e fumante. Sorocaba, SP. 2006

Variáveis	Controle (Média±dp)	Fumante (Média±)
Ig A (90 – 400 mg/dL)	332,1 ± 22,8	241,6 ± 47,2
Ig G (600 – 1650 mg/dL)	1537,6 ± 92,2	1620 ± 137,7
Ig M (75 – 300 mg/dL)	151,5 ± 14,5	122,2 ± 20,6
Ig E (até 100µl/dL)	116,1 ± 28	121,7 ± 39
C3 (80 – 160 mg/dL)	146,3 ± 9,5	160 ± 14,4
C4 (20 – 40 mg/dL)	35,1 ± 3,1	45,8 ± 7

Não-fumantes (n=24); Fumantes (n=14). Mann Withney test, p = não significativo

Tabela 4 - Distribuição dos parâmetros laboratoriais do perfil hematológico dos grupos controle e fumante. Sorocaba, SP. 2006

Variáveis	Controle (Média±dp)	Fumante (Média±)
Hemácias (4 – 6 x 10 ⁶ /mm ³)	4,9 ± 1,1	5 ± 4
Hemoglobina (11,5 – 17,5g/dL)	15 ± 2	15 ± 1
Hematócrito (37 – 52%)	43 ± 4	44 ± 4
VHS (1 – 20mm)	11 ± 8	5 ± 0,9*
Leucócitos (4 – 10 x 10 ³ /mm ³)	7,5 ± 1,9	8 ± 2
Neutrófilos (1,5 – 7 x 10 ³ /mm ³)	4,3 ± 1,6	4,9 ± 1,7
Linfócitos (0,8 – 3,5 x 10 ³ /mm ³)	2,3 ± 0,5	2,4 ± 0,4
Monócitos (0 – 10x 10 ³ /mm ³)	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,2
Eosinófilos (0,04 – 0,4 x 10 ³ /mm ³)	0,3 ± 0,2	0,2 ± 0,1
Basófilos (0- 0,1 x 10 ³ /mm ³)	0,05 ± 0,02	0,06 ± 0,03
Plaquetas (150 – 400 x 10 ³ /mm ³)	271 ± 59	252 ± 80

Não-fumantes (n=24); Fumantes (n=14). *VHS: velocidade de hemossedimentação. Mann Withney test, p = 0,0162.

DISCUSSÃO

No presente estudo, o grupo fumante era constituído em sua maioria por indivíduos jovens, do sexo masculino. Este resultado difere do encontrado em um estudo realizado no Brasil, pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2006), com estudantes de 10 capitais brasileiras, no qual verificou-se que em pelo menos sete capitais, as estudantes mulheres

eram tabagistas em maior proporção que os homens. Há algumas décadas atrás, acreditava-se que os efeitos da dependência ao tabaco fossem mais fortes nos homens, mas nas novas gerações de fumantes verificou-se que as mulheres eram igualmente ou mais susceptíveis aos malefícios do fumo, devido às peculiaridades próprias do gênero, como a gestação e o uso da pílula anticoncepcional (Villanueva & Gilnunez, 1991).

Apesar de não ter havido diferença significativa entre o perfil lipídico do grupo fumante em relação ao não-fumante, deve-se ressaltar que fumar é uma das principais causas da aterosclerose, mesmo em indivíduos normolipidêmicos (Goldstein et al., 2001). Agueda et al. (2004) mostraram que o hábito de fumar também interfere em várias etapas no transporte reverso do colesterol mesmo na ausência de dislipidemias, confirmando assim o risco do tabagismo na formação de placas ateromatosas. Embora haja controvérsia sobre a precisa seqüência de eventos que levam à doença cardiovascular, evidências crescentes indicam que as lesões ateroscleróticas são resultantes do estresse oxidativo mediado por defeitos metabólicos e fatores ambientais. O hábito de fumar está ligado a numerosos efeitos vasculares tais como: diminuição dos níveis séricos de antioxidantes (vitaminas E e C), aumento dos produtos de peroxidação lipídica, agregação plaquetária e aterogênese (Knight-Lozano et al., 2002).

As determinações da concentração sérica da creatinina e uréia podem ser utilizadas clinicamente como marcadores da função renal (Pincus et al., 1999). Nos dois grupos, os parâmetros laboratoriais de avaliação da função renal estavam, em média, dentro dos valores de referência, porém, no grupo de fumante a concentração sérica da uréia, mostrou-se significativamente mais elevada. Quando a taxa de filtração glomerular está normal, a creatinina é filtrada pelos glomérulos, excretada e parcialmente secretada pelos túbulos (Needham, 2005). A uréia é o produto de degradação das proteínas e seu aumento pode estar elevado, devido a inúmeros fatores tais como maior ingestão protéica, aumento do catabolismo protéico além do estado funcional do rim (Pincus et al., 1999).

Todos os indivíduos estudados eram normoglicêmicos. No entanto, sabe-se que fumar piora o prognóstico de pacientes com diabetes já que é um fator de risco principal para as complicações macro e microvasculares (Solberg et al., 2004).

A proteína C reativa ultra-sensível (PCRus) é um biomarcador inflamatório utilizado para estratificação de risco e prognóstico de doenças cardiovasculares (Tsimikas et al., 2006). O ácido úrico pode ser utilizado similarmente à PCRus, como preditivo de risco de eventos cardiovasculares, visto que, quando há aumento de apoptose e necrose vascular, há aumento dos produtos do metabolismo do RNA e do DNA, com elevação de arginina e guanina e do seu produto final (Hayden & Tyagi, 2004). No presente trabalho, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa desses parâmetros entre os grupos fumante e não-fumante.

O hábito de fumar leva a uma diminuição das células responsáveis pela resposta imune (Kalra et al., 2000), porém, no presente trabalho o perfil imunológico dos grupos foram semelhantes.

Os resultados permitem concluir que os indivíduos fumantes, na faixa etária de 22 anos não apresentaram alterações nos parâmetros bioquímicos, imunológicos e hematológicos. Apesar do hábito de fumar ocorrer há algum tempo (8±1 anos), o mesmo não foi suficiente para produzir algum dano detectável por exames laboratoriais de rotina, como os aqui realizados. Há que se levar em conta a faixa etária, pois os adultos jovens, encontram-se em pleno vigor

físico, possivelmente com sistemas de defesa eficazes em se contrapor aos efeitos deletérios causados pelo tabagismo. Além disso, do ponto de vista analítico, o tabaco não interferiu nos resultados laboratoriais.

ABSTRACT

Influence of tobacco smoking on standard clinical blood tests: a pilot study in young adults

Many diseases are related to the use of tobacco, but the moment when the harmful effects overcome the mechanisms of defense of the organism is not known. The aim of this study was find out whether biochemical, hematological and immunological changes occur in young adult smokers, compared to young adult non-smokers. Twenty-four non-smokers and 14 smokers (smoking an average of 10±4.9 cigarettes a day for 8±1 years), all students of health science courses (Pharmacy, Nutrition and Occupational therapy at Uniso), whose average age was 23±3.6 years, participated in the study. Samples of blood were collected by appropriate techniques for the following analyses: total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL and VLDL-cholesterol, triglycerides, glucose, urea, uric acid and serum creatinine. Both groups were found to be normolipidemic, euglycemic, with serum values of urea, creatinine, uric acid, C-reactive protein (CRP), immunoglobulin G (IgG) and M (IgM), complement C3 and complete blood count (white and red cells) within the reference values. The serum urea concentration was higher in the group of smokers, but no other significant difference was observed between the groups, perhaps indicating that this group had not yet smoked long enough to modify any of these laboratory health markers.
Keywords: smoking habit; laboratory markers; analytical interference.

REFERÊNCIAS

- Agueda CM, Zaratin ECR, Quintañón AC, Sposito VSN, Lottenberg AM, Morton RE, Faria EC. Smoking prevents the intravascular remodeling of high-density lipoprotein particles: implications for reverse cholesterol transport. *Metabolism* 2004; 53(7):858-62.
- Aitchison R, Russell N. Smoking - a major cause of polycythaemia. *J R Soc Med* 1988; 81(2):89-91.
- Barbosa MTS, Carlini-Cotrim B, Silva-Filho AR. O uso de tabaco por estudantes de primeiro e segundo grau de dez capitais brasileiras: possíveis contribuições de estatística multivariada para a compreensão do fenômeno. *Rev Saúde Pública* 1989; 23(5):401-9.
- Baús J, Kupek E, Pires M. Prevalência e fatores de risco relacionados ao uso de drogas entre escolares. *Rev Saúde Pública* 2002; 36(1):40-6.

- Bonamigo TP, Siqueira IA. Screening for abdominal aortic aneurysms. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo* 2003; 58(2):63-8.
- Didkowska J, Manczuk M, McNeill A, Powles J, Zatonski W. Lung cancer mortality at ages 35-54 in the European Union: ecological study of evolving tobacco epidemics. *BMJ* 2005; 331(7510):189-91.
- Dullaart RP, Hoogenberg K, Dikkeschei BD, van Tol A. Higher plasma lipid transfer protein activities and unfavorable lipoprotein changes in cigarette-smoking men. *Arterioscler Thromb* 1994; 14(10):1581-5.
- Esson KM, Leeder SR. *The Millennium development goals and tobacco control: an opportunity for global partnership*. Geneva: WHO 2004. p.1-15.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6):499-502.
- Garrigós EA, Lorite FV, García AC, Rodríguez EH. Estimación del riesgo coronario en la población de 35-60 años adscrita a un centro de salud. *Lunes* 2003; 32(10):577-82.
- Geller M, Scheinberg M. *Diagnóstico e tratamento das doenças imunológicas*. São Paulo: Elsevier, 2005. 528p.
- Goldstein LB et al. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 103(1):163-82.
- Hayden MR, Tyagi SC. Uric acid: a new look at an old risk marker for cardiovascular disease, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus: the urate redox shuttle. *Nutr Metab* 2004; 10(1):1-15.
- INCA. Instituto Nacional do Câncer. Tabagismo. Disponível em URL: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/frameset.asp?item=jovem&link=namira.htm>. [22 Out 2006].
- Kalra R, Singh SP, Savage SM, Finch GL, Sopori ML. Effects of cigarette smoke on immune response: chronic exposure to cigarette smoke impairs antigen-mediated signaling in T cells and depletes IP3-sensitive Ca(2+) stores. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 293(1):166-71.
- Knight-Lozano CA, Young CG, Burow DL, Hu ZY, Uyeminami D, Pinkerton KE, Ischiropoulos H, Ballinger SW. Cigarette smoke exposure and hypercholesterolemia increase mitochondrial damage in cardiovascular tissues. *Circulation* 2002; 105(7):849-54.
- Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. *Wintrobe hematologia clínica*. São Paulo: Manole, 1998. 2v.
- Montgomery DC. *Design and analysis of experiments*. 3rd.ed. New York: John Wiley & Sons, 1991. 649p.
- Nakamura MU, Alexandre SM, Santos JFK, Souza E, Sass N, Beck APA, Trayna E, Andrade CMA, Barroso T, Kulay Júnior L. Obstetric and perinatal effects of active and/or passive smoking during pregnancy. *São Paulo Med J* 2004; 122(3):94-8.
- NCEP. National Cholesterol Education Program - Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection. *JAMA*. 2001; 285(19):2486-97.
- Needham E. Management of acute renal failure. *Am Fam Physician* 2005; 72(9):1739-46.
- Ozlu T, Bulbul Y. *Smoking and lung cancer*. *Tuberk Toraks* 2005; 53(2):200-9.
- Pincus MR, Preuss HG, Henry JB. Avaliação da função renal, água, eletrólitos, equilíbrio ácido-base e gases sanguíneos. In: Henry JB. *Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais*. 2.ed. São Paulo: Manole; 1999. p.139-61.
- Solberg LI, Desai JR, O'Connor PJ, Bishop DB, Devlin HM. Diabetic patients who smoke: are they different? *Ann Fam Med* 2004; 2(1):26-32.
- Tsimikas S, Willerson JT, Ridker PM. C-reactive protein and other emerging blood biomarkers to optimize risk stratification of vulnerable patients. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47(suppl 8):19-31.
- Villanueva JA, Gilnunez AC. Factores de riesgo em ateromatosis carotídea. In: Martin R, Vasquez J. *Ateromatosis Carotídea y enfermedad vascular*. Barcelona: Prodisa, 1991. p.27.
- Yaksic MS, Tojo M, Cukier A, Stelmach R. Profile of a Brazilian population with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Pneumol* 2003; 29(2):64-8.
- Zeidel A, Beilin B, Yardeni I, Mayburd E, Smirnov G, Bessler H. Immune response in asymptomatic smokers. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002, 46(8):959-64.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.