

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE BIOLOGIA

LUCIA MACHADO LOPES ^{MT}

Este exemplar corresponde a edição final
da Tese defendida pela S.ta. Lucia M. Lopes e
aprovada pela Comissão Julgadora
Cidade Universitária, 30. Jan. 84

Quivo S. Tahin

EFEITO DO TABAGISMO E DE DIETAS LIPÍDICAS SOBRE O
CONTEÚDO DE LIPÍDEOS SÉRICOS EM JOVENS AQUARTELADOS

Tese apresentada à Universidade
Estadual de Campinas para a
obtenção do Título de Mestre em
Ciências, área Biologia Celular
e Molecular, no Instituto de Bio
logia da UNICAMP.

Orientador:

PROF. DR. QUIVO S. TAHIN ^{MT}

CAMPINAS
1983

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

IN MEMORIAN DE

NELSON e CINIRA AUGUSTA, humildes e honestos, o meu reconhecimento pelas privações a que se submeteram para corretamente educarem seus filhos. Pelo carinho e amizade que sempre demonstraram e pelo ambiente de concórdia familiar que souberam criar, o meu muito obrigado.

AOS MEUS IRMÃOS

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. QUIVO SCHWARTZBURD TAHIN pela brilhante orientação e pelas horas dedicadas a minha formação científica, sempre reunindo esforços a fim de que, com entusiasmo, eu pudesse realizar esse trabalho.

A Prof. TÂNIA LEME ROCHA MARTINEZ, sempre amiga e pronta a prestar sua colaboração em todas as dificuldades, renovando o estímulo no decorrer do desenvolvimento desta tese.

Ao Coordenador do Curso de Pós-Graduação em BIOLOGIA CELULAR e MOLECULAR da Universidade Estadual de Campinas, pela atenção e oportunidade proporcionada.

Aos Profs. Drs. Edson Rosa Pimentel, Cláudio Messias e Nilce Correa Meirelles, pelas sugestões valiosas na revisão deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

Aos Profs. Romário de Araújo Mello e Tereza Cristina Samico Cavalcanti, com quem tive o privilégio de conviver há vários anos e cujo apoio profissional e pessoal sempre pude contar.

Ao Dr. Clayton Ribeiro Teixeira do Laboratório Regional de Análises Clínicas de Pouso Alegre, Minas Gerais, pela incrível disposição em nos ajudar, a qualquer hora. Pelo auxílio prestado, o meu muito obrigado.

Ao Dr. Carlos Henrique Vianna de Andrade pelas sugestões dadas a esse trabalho e pelo carinho que a mim dispensa.

À disciplina de Estatística da Escola Paulista de Medicina, representada pelo Dr. Neil Ferreira Novo e pela Sra. Yara Juliano, um sincero muito obrigada pela atenção dispensada, pelo rigor nos cálculos estatísticos, pela paciência, pela boa vontade per

manente.

Aos meus alunos que ativamente participaram da seleção dos soldados que foram os doadores do material desta tese.

As Biomédicas do Laboratório Central do Hospital São Paulo e Laboratório Delboni Santos: Márcia Cristina Feres, Lisete Livi_uvieiro, Fátima Freitas Malheiros de Almeida, Marina Meloni Faloppa, Maria Lúcia Sami, Míriam C. Bibiana, Décio Machado, Lílian Aparecida de Paula Guidili e Milton Zymberg, pelo valioso auxílio prestado no decorrer da elaboração desta tese.

À CAPES, pela bolsa concedida.

À Faculdade de Ciências Médicas " Dr. José Antônio Garcia Coutinho " de Pouso Alegre, Minas Gerais, incentivadora ao extremo deste trabalho, meu muito obrigada.

Ao Laboratório Delboni Santos pela franquia de suas instalações.

Ao Laboratório Central da Escola Paulista de Medicina , ao Laboratório de Patologia Clínica da Universidade Estadual de Campinas e a Seção de Fitoquímica do Instituto Agrônomo de Campinas, onde esta tese foi realizada.

As muitas pessoas que contribuíram para a minha formação e para esse trabalho e que infelizmente não estão relacionadas , rendo minhas homenagens. Deus lhe pague MEUS AMIGOS ANÔNIMOS.

A Prof.^a Clara Tahin pela colaboração e apoio recebido.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Desejo agradecer, ao 149 Grupo de Artilharia de Campanha de Pouso Alegre, Minas Gerais, em especial aos Comandantes: Coronel Ayr de Faria Mattos e ao Tenente-Coronel Vicente Paulo Guimarães Machado os quais não mediram esforços para colaborar com nossa Pesquisa e aos Soldados e Cabos incorporados em 1982, doadores voluntários, sem os quais nosso trabalho não teria sido desenvolvido.

ABREVIACÕES

HDL	Lipoproteína de alta-densidade.
Kg	Quilograma .
Kgf	Quilograma-força.
LCAT	Lecetina colesterol acil transferase .
LDL	Lipoproteína de baixa-densidade.
m	Metro .
mg	Miligrama.
MgCl ₂	Cloreto de magnésio .
nm	Nanômetro .
P	Grau de significância .
rpm	Rotações por minutos.
VLDL	Lipoproteína de muito baixa-densidade.

ÍNDICE

1- INTRODUÇÃO

	Páginas
1.1. Fatores de risco de doenças cardiovasculares	1
1.2. Lipídeos e lipoproteínas séricos	6
1.2.1. Tipos de lipoproteínas	6-8
1.2.2. Colesterol	8-9
1.3. Tabagismo	9-13
1.4. Dietas lipídicas	13-14
1.5. Objetivos	15
2- Material e métodos	
2.1. Seleção dos grupos humanos	16-18
2.2. Grupos de estudos	18-19
2.3. Material biológico	19
2.4. Dosagem de lipídeos totais séricos	19-20
2.5. Dosagem de colesterol sérico	20-21
2.6. Dosagem de triglicerídeos séricos	21-22
2.7. Dosagem quantitativa de lipoproteína de alta densidade colesterol (HDL-colesterol) sérico	22
2.8. Dosagem quantitativa de lipoproteína de baixa densidade-colesterol (LDL-colesterol) sérico	23
2.9. Análises estatísticas	23
3 - Resultados	
3.1. Efeito de dietas lipídicas sobre os níveis séricos de lipídeos totais, colesterol, triglicerídeos, HDL-colesterol e LDL-colesterol em jovens aquartelados	24-25
3.2. Efeito do consumo diário de cigarros sobre os níveis séricos de lipídeos totais em jovens aquartelados	25

	Páginas
3 .3. Efeito do consumo diário de cigarros sobre o nível sérico do colesterol de jovens aquartelados	25
3 .4. Efeito do consumo diário de cigarros sobre o nível sérico de triglicerídeos em jovens aquartelados	29
3 .5. Efeito do consumo diário de cigarros sobre o nível sérico de HDL-colesterol em jovens aquartelados	29
3.6. Efeito do consumo diário de cigarros sobre o nível sérico de LDL-colesterol em jovens aquartelados	29
4 . Discussão	33-37
5 . Conclusões	38
6 . Resumo	39-40
7 . Summary	41-42
8 . Referências Bibliográficas	43-

1. INTRODUÇÃO

1.1. Fatores de risco de doenças cardiovasculares

Desde o final da 2.^a Grande Guerra, devido ao aumento do número de acidentes cardiovasculares, particularmente o infarto do miocárdio, nas populações de países desenvolvidos, a preocupação com a etiologia da aterosclerose tem sido crescente.

A aterosclerose é uma doença vascular do grupo da arteriosclerose, caracterizada pela formação de placas fibrolipídicas circunscritas a camada vascular íntima. Estas placas são designadas como ateromas e afetam preferencialmente as bifurcações das grandes artérias musculares, particularmente as coronárias, as cerebrais e as renais e menos frequentemente as pequenas artérias distais. O aspecto anatomopatológico inicial consiste em manchas gordurosas moles, amareladas e pouco elevadas, cobertas por endotélio intacto, podendo ter milímetros a poucos centímetros de tamanho e com contornos irregulares. Por técnicas histológicas, visualiza-se um material gorduroso entremeado por tecido fibroso. Com a evolução da doença observa-se necrose da camada vascular íntima, com ulceração e deposição de fibrina e algumas vezes pequenos trombos e frequentemente encontram-se placas de sais de cálcio. Como os ateromas podem estenosar a luz do vaso, levando até a oclusão total, o fluxo sanguíneo será muito reduzido. As ulcerações a que estão sujeitas

as placas podem desencadear uma trombose nas regiões nutridas pela artéria estenosada, causando uma isquemia crônica que evolui para um quadro de necrose (66).

Após os primeiros estudos populacionais de Framingham, cidade do interior do estado de Massachusetts, nos Estados Unidos da América do Norte, iniciados em 1948, alguns fatores de risco da aterosclerose foram identificados (10,23,40,41,61). Vários estudos posteriores com populações de outras cidades americanas e européias confirmaram aqueles achados (8,25,61,77).

A evidência das condições que predispõe à aterosclerose, levaram a conceituação atual dos chamados fatores de risco (16,29,48,61,65,78,82,84,85,86). Três condições particularmente se sobressaem: a hipercolesterolemia, a hipertensão arterial e o tabagismo (16,29,61,65,82). Como fatores menos importantes, podemos citar a obesidade (29,61,85), a diabetes melítus (29,61) e o stress (29,61).

Indivíduos que apresentam dislipidemias familiares graves, principalmente do Tipo IIa, segundo a classificação de FREDRICKSON (19,53) são mais propensos a apresentar aterosclerose precoce.

Segundo STRONG (79) o ataque cardíaco ocorria exclusivamente em indivíduos de idades relativamente avançadas, havendo uma maior incidência da doença coronariana na faixa etária de 50 a 65 anos, porém esse fato deveria estar associado à exposição contínua dos diferentes agentes aterogênicos, tais como: fatores ligados a condições psíquico-emotivas e os ligados ao padrão constitucional individual, portanto, a idade não seria um fator de risco "per se" e sim representaria o resultado da força cumulativa de várias causas. No entanto, nas últimas décadas, a angina pectoris, o infarto do miocárdio e a morte súbita, vem ocorrendo com maior frequência em indivíduos com idade abaixo de 40 anos, atribuindo-se este fato a uma exposição mais intensa das populações aos diferentes fatores de risco (78,84,86,14,15,48 e 61).

WILLIAMS et alii (84), na cidade de Nova Iorque, mediram os fatores de risco em um grupo de adolescentes numa fai

xa etária de 10 a 15 anos. Na primeira fase longitudinal do programa de prevenção de doenças, observaram que 36% dos adolescentes apresentaram cancer pulmonar, enfisema ou doenças coronarianas, possivelmente correlacionadas com o aumento do número de fumantes neste grupo. Esses autores, demonstraram que os vários fatores de risco como: o hábito de fumar cigarros, a pressão sanguínea, a obesidade, o colesterol total e as atividades físicas, os quais são reconhecidos como fatores de risco em adultos, estão sendo agora identificados também na adolescência. Mais informações podem ser obtidas na revisão realizada por STEIN et alii (78).

Estudos com 300 jovens (22,1 anos de idade em média) soldados americanos, mortos em combates na Korea, demonstraram após autópsia que 77,3% apresentaram evidências de doenças coronarianas que variavam desde pequenas a quase totais obstruções das artérias, principalmente nas bifurcações ou em suas proximidades, com aumento do depósito e fagocitose de lipídeos plasmáticos (14,15).

Dados estatísticos da Organização Mundial da Saúde, em 1961, revelaram haver um maior número de mortes em homens do que em mulheres na Finlândia, numa proporção de 10:1 na faixa etária de 40 a 50 anos (61).

KANNEL et alii (39) estudando na população de Farmingham a relação entre o hábito de fumar e o risco de doenças coronarianas, observaram que 70% dos homens e 40% das mulheres eram fumantes. A população em estudo era constituída de 5.127 adultos, (2.283 homens e 2.844 mulheres com idades que variavam entre 30 a 59 anos) que, no início do estudo apresentava-se livre de qualquer doença coronariana. Após 12 anos verificaram um substancial aumento no risco de desenvolver a doença, caracterizado pela presença significativa de ataques fatais e angina pectoris entre os fumantes de cigarros. Todavia, esse aumento na vulnerabilidade era menos evidente nas mulheres que nos homens. Nos homens, o risco da doença aumentava proporcionalmente com o número de cigarros fumados por dia.

Segundo KANNEL et alii (40,41) homens que fumam um ma

ço ou mais de cigarros por dia, tem aproximadamente duas vezes mais risco de desenvolver um infarto do miocárdio e tres ou mais vezes maior risco de uma morte súbita.

KANNEL et alii (39) demonstraram com ex-fumantes, que a interrupção do hábito de fumar diminuía o risco de desenvolver doenças coronarianas, com índices semelhantes aos que nunca fumaram.

REID et alii (63) mostraram ainda que, entre os fumantes, o índice de morte por esse tipo de doença, triplica nos homens até 54 anos, fumando 15 ou mais cigarros por dia e duplica entre os homens de 55 a 64 anos de idade, em relação aos não fumantes da mesma faixa etária.

STAMLER (77), demonstrou que o risco das doenças cardiovasculares crescia na média em que o hábito de fumar estava associado a um aumento da colesterolemia.

Estudos sobre a incidência de doenças coronarianas realizados com 800.000 trabalhadores da cidade de São Paulo mostraram que havia uma maior mortalidade no sexo masculino do que no feminino, correlacionada com uma menor incidência de hipertensão arterial nas mulheres com menos de 50 anos (65).

Ao abandonarem sua posição de submissão e partirem para atividades semelhantes as dos homens, em condições de igualdade, as mulheres não poderiam imaginar que herdariam também uma série de problemas até então reservados ao mundo masculino. O infarte é um desses. Sua incidência cresce muito, principalmente, entre as mulheres que vivem nos países ocidentais e industrializados, embora ainda não existam estudos populacionais que comprovem esses dados estatisticamente (61).

Os dados obtidos junto ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia da cidade de São Paulo são significativos: em dez anos, de 1973 a 1983, foram atendidas 161 mulheres com infarto, ou seja, 1,3 casos por mês. Destes, 44 casos ocorreram apenas em 1982, aumentando a porcentagem para 3,6 casos mensais. Este número de acordo com os especialistas, ten

de a crescer cada vez mais. Alguns chegam mesmo a acreditar que em pouco tempo a proporção de infartos do miocárdio entre homens e mulheres com menos de 55 anos irá igualar-se, o que já acontece apenas às mulheres que já entraram no período da menopausa (*). O que auxiliaria a explicar essa menor ocorrência de aterosclerose em mulheres na " fase reprodutiva " seria a produção hormonal, já que os hormônios estrogênicos apresentam um efeito antiaterogênico, ficando assim as mulheres mais vulneráveis após a menopausa (29,61,2).

Os cardiologistas são unânimes em apontar as recentes conquistas das mulheres que passaram a fumar, tomar anticoncepcionais e que ingressaram mais ativamente no mundo profissional, como os principais fatores responsáveis pelo número crescente de mulheres infartadas (82).

Entre os fatores de risco associados com o aumento do infarto do miocárdio, incluindo-se ainda o tipo de personalidade, hábito alimentar e a rotina diária, alguns são irreversíveis como a idade, fatores genéticos, etc. Sobre estes não se pode atuar. Todavia, o maior número de fatores de risco são reversíveis, podendo assim serem controlados e até eliminados.

LEME da ROCHA MARTINEZ et alii (**), estudando pacientes em um hospital de Nova Iorque, chamaram a atenção para o fato de que esses fatores de predisposição raramente ocorrem isolados. Esses autores ressaltam também o fato de nada ser absoluto: uma pessoa pode ter todos os fatores de risco e nunca vir a infartar, enquanto que outras pessoas podem ter apenas alguns ou nenhum daqueles fatores e apresentarem problemas cardíacos.

Na raça negra, a evolução da doença coronariana em ambos os sexos é similar em todas as faixas etárias e a média das idades de ocorrência do primeiro infarto do miocárdio entre as mulheres negras é de 10 anos inferior à das brancas, o que dificultaria a explicação de como os hormônios teriam um efeito protetor nas mulheres brancas e não nas negras (61).

(*) Dr. Afrittermann, comunicação pessoal.

(**) Dra. Leme da Rocha Martinez, comunicação pessoal.

1.2. Lipídeos e lipoproteínas séricos

Os lipídeos séricos dividem-se em tres grupos principais: colesterol, triglicerídeos e fosfolipídeos. Os lipídeos, que são insolúveis em água, são transportados pela corrente sanguínea ligados a proteínas específicas (apoproteínas) formando um complexo macromolecular hidrossolúvel denominado lipoproteína. Esses lipídeos serão assim transportados dos tecidos para o fígado e vice-versa. As lipoproteínas dividem-se em quatro frações que se distinguem pela composição das apoproteínas e dos lipídeos, de suas dimensões, densidade e mobilidade no campo eletroforético, recebendo a denominação de: quilomicrons, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL ou pré-beta lipoproteína), lipoproteínas de densidade baixa (LDL ou β -lipoproteína) e lipoproteínas de alta densidade (HDL ou α -lipoproteínas) (22,53).

Numa mesma lipoproteína encontramos mais de um tipo de apoproteínas e de lipídeos. A medida que se forma o complexo proteína-lipídeo a conformação protéica se altera, de tal forma que os grupos hidrofóbicos dos lipídeos ficam associados com os grupos apolares protéicos na parte interna da partícula, favorecendo assim a solubilidade do complexo formado (22,53).

1.2.1. Tipos de lipoproteínas

a) Quilomicrons - são as partículas de menor densidade ($d = < 0,95$), cujo diâmetro varia entre 400 e 700 μ e na eletroforese em papel, agarose ou em gel de poliacrilamida permanecem na origem, praticamente não migrando no campo eletroforético (22). Os quilomicrons se aglomeram no topo da superfície do plasma deixado em repouso por 16-24 h à temperatura de 4°C (22).

Essas partículas são compostas de cerca de 95% de triglicerídeos, 2% de fosfolipídeos e apenas 1-2% de proteínas (22, 53). Em virtude de seu tamanho, que é relativamente grande, do seu teor de proteínas e do seu alto teor de lipídeos, os quilomicrons são muito pouco solúveis, instáveis e facilmente degradáveis.

A maioria dos quilomicrons transportam triglicérides exógenos fornecidos pelos alimentos. Após a ingestão de uma dieta rica em lipídeos irá aparecer um grande número de quilomicrons no sangue, conferindo ao mesmo um aspecto leitoso que subsequentemente desaparece ou "clareia". Esse processo de clarificação que é causado pela liberação e ativação da lipoproteína lipase, resulta na hidrólise dos triglicérides em glicerol e ácidos graxos livres, os quais são transportados pela albumina para o fígado ou para o tecido adiposo (22).

Certos indivíduos apresentam deficiência genética de lipoproteína lipase ou de produção de heparina (que é um ativador dessa enzima), acumulando quilomicrons no sangue e conferindo a este um aspecto leitoso permanente (22) .

b) Lipoproteína de muito baixa densidade ou VLDL (very low density lipoprotein) - são partículas que apresentam o diâmetro que varia entre 300 a 350 μ , de densidade menor que 1,006, na maioria dos sistemas eletroforéticos migram na faixa da pré-beta globulina. As VLDL tem um teor de triglicérides de cerca de 55% e de colesterol de cerca de 20%. Essas partículas transportam os triglicérides endógenos, sintetizados no fígado especialmente a partir de carboidratos alimentares (22,49,53)

c) Lipoproteínas de baixa densidade ou LDL (low density lipoprotein) - são partículas que medem de 200 a 250 μ de diâmetro e de densidade entre 1,006 a 1,063. Denominam-se de β -lipoproteínas nos sistemas de separação eletroforético (22,53) .

As LDL transportam principalmente colesterol, que constituem 47% de sua massa total, o teor de triglicérides é de 9%, mostram-se mais estáveis que as lipoproteínas anteriores, por apresentarem uma camada protéica mais espessa.

Valores elevados de LDL representam um grande significado como fator de risco para cardiopatias isquêmicas (2,22) .

d) Lipoproteínas de alta densidade HDL (high density lipoprotein - são as partículas de menor diâmetro e de densidade mais elevada em relação as demais ($d = 1,063$ a $1,210$). Na separação eletroforética essas partículas migram na zona das α_1 e α_2 -lipoproteínas.

As HDL são constituídas por 50% de proteínas, 28% de fosfolipídeos, que é o componente lipídico mais importante, e em menor quantidade de colesterol, cerca de 18%.

É esta fração que atrai atualmente o interesse dos pesquisadores, pois um nível elevado das HDL diminui significativamente o risco de doenças ateroscleróticas (86,2,22).

1.2.2. Colesterol

É encontrado no plasma sob a forma livre, como álcool, e na forma esterificada. Cerca de 75% do colesterol plasmático está sob a forma de ésteres de ácidos graxos, principalmente dos ácidos linoléico e ôleico, sendo que essa esterificação é dependente da qualidade da gordura ingerida.

A esterificação é catalisada pela enzima lecitina - colesterol-transferase (LCAT), produzida no fígado e excretada para o plasma, transferindo o ácido graxo da posição 2 da lecitina para o grupo 3-hidroxila do colesterol.

A síntese do colesterol processa-se no fígado, sendo que a quantidade absorvida pela ingestão é relativamente pequena. O colesterol é substrato para a formação da maioria dos hormônios corticóides e dos sais biliares. Cerca de 500ml de bile contendo cerca de 3g de colesterol são diariamente excretados pelo trato intestinal. A maior parte desse colesterol é reabsorvido, mas pelo menos 200 mg se perdem, reduzidos pelas bactérias intestinais a dois isômeros, coprostanol e colestanol que são então excretados pelas fezes.

Parte do colesterol é convertido diariamente pelo fígado em ácidos biliares que são excretados na forma de sais biliares detergentes que possibilitam romper as grandes gotículas de gordura do conteúdo intestinal em gotículas menores, que sofrerão a ação da lipase pancreática (22).

As taxas de colesterol plasmático dependem do tipo de ácido graxo que entra na esterificação, tanto que, quanto maior o conteúdo de ácidos graxos saturados (mirístico, palmitico, esteárico), tanto mais dificultada será a hidrólise, bem como sua eliminação favorecendo, assim uma hipercolesterolemia). É determinado usualmente como colesterol total (colesterol livre mais colesterol esterificado) e expresso em mg%.

1.3. Tabagismo

Fumar é um hábito antinatural, sendo pseudopaliativo em momentos de concentração, ansiedade e solidão. A precocidade da introdução de fatores de risco na vida de milhões de indivíduos é um dos motivos que mais tem contribuído para a maior prevalência de doenças coronarianas e do número de mortes súbitas em pacientes relativamente jovens.

A coronariopatia é 70% mais frequente entre os tabagistas, sendo que o número de óbitos por doenças coronarianas é bem menor entre os ex-fumantes do que nos fumantes (39,61).

Vários estudos epidemiológicos vem demonstrando há vários anos que o consumo de tabaco, através de cigarros, está associado com o aumento da incidência de vários processos patológicos. DOLL e PETO (11) estudando 34.440 médicos na Inglaterra todos de sexo masculino, durante 20 anos, demonstraram que para indivíduos com menos de 70 anos, a taxa de mortalidade era maior para os fumantes do que para os não-fumantes da mesma faixa etária. Observaram ainda que, para homens fumantes de meia idade a "causa mortis" era principalmente doenças cardíacas, cancer pulmonar, doenças pulmonares obstrutivas crônicas ou várias doenças vasculares.

GORDON et alii (28) estudaram um grupo de 23.336 homens nos Estados Unidos da América do Norte, numa faixa etária compreendida entre 29 e 62 anos, durante 18 anos, determinando a taxa de mortalidade e incidência de doenças coronarianas entre fumantes e não-fumantes que fumavam mais de 10 cigarros diários, observaram que no grupo de fumantes havia uma incidência de ataques cardíacos muito maior que a encontrada no gru

po dos não fumantes, ou em grupos de fumantes de charuto, cachimbo ou mesmo em grupos de fumantes que consumiam menos de 10 cigarros diários.

Em 1977, GOLDBOURT e MEDALIE (26) estudando medidas antropométricas (peso e altura) e clínicas (pressão sanguínea, pulsação, hematócrito, taxa de hemoglobina, entre outras) em 10.000 homens trabalhadores fumantes, não-fumantes e ex-fumantes de Israel, demonstraram que o fumo causa várias alterações significativas no peso corpóreo, "Skin fold", pressão sanguínea, aumento da pulsação, alterações no hematócrito, taxa de hemoglobina e uricemia e que essas alterações eram dependentes do número de cigarros consumidos diariamente e que também apresentavam diferenças se os indivíduos fumavam charutos ou cachimbo.

Estudos com um grupo de homens brancos saudáveis, veteranos de guerra, nos Estados Unidos da América do Norte, por um período de 5 anos, demonstraram que o término do hábito de fumar causava significativo ganho de peso corpóreo, principalmente na faixa etária entre 40 a 54 anos, quando comparados com indivíduos não-fumantes da mesma faixa etária. Este fato provavelmente decorre da substituição do hábito do tabagismo pelo aumento da quantidade e do número de refeições diárias (24).

A associação entre o tabagismo e os ataques cardíacos vem sendo bem documentada desde o estudo de Framingham (10, 39,40,41,63).

Em 1972, ASTRUP (3), demonstrou experimentalmente um aumento da permeabilidade do endotélio, com edema parietal e acúmulo lipídico em consequência à exposição ao monóxido de carbono.

Durante a combustão do cigarro a nicotina é destruída, parte sendo vaporizada e parte condensada na extremidade do cigarro. A concentração da nicotina no cigarro está em torno de 2,0% (aproximadamente 20 mg), dos quais cerca de 30% é inalada e destes 88,0% a 92,0% é absorvida (62).

A ação da nicotina, se faz sobre o sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático, pela liberação das catecolaminas. Doses pequenas são excitantes e doses maiores são

depressoras. Nos fumantes predominam uma reação adrenérgica , produzida pela liberação das catecolaminas da supra-renal. A constatação da liberação das catecolaminas induzida pela nicotina pode ser feita pela dosagem das catecolaminas circulantes (50,9).

Segundo GUILLERM et alii (31) o número de batimentos cardíacos eleva-se com o teor do alcalóide no tabaco, entre 10 a 20 minutos a partir do momento em que se iniciou o consumo do cigarro, atingindo 130% a mais quando este continha 2 mg de nicotina.

Os sintomas mais comuns causados pela ação da nicotina são de natureza cardiovascular: elevação da frequência cardíaca e vasoconstrição, especialmente das arteríolas. Como consequência da vasoconstrição periférica temos uma queda da temperatura de até 3°C nas mãos e nos pés, entre meia e uma hora depois de ter fumado um cigarro (20,67,83).

As catecolaminas liberadas agem também, como mediadores do aumento dos ácidos graxos livres no soro (83).

SILVEIRA, em 1979 (76) demonstrou uma inegável influência da nicotina sobre a lipemia, elevação da taxa de colesterol e aumento da produção de ácidos graxos.

ROSEMBERG (68) demonstrou que a nicotina fixa-se no cérebro, podendo exercer efeitos estimulantes ou depressores , conforme as doses, tempo de uso e resposta orgânica. Ela influi também na diminuição do consumo de oxigênio e da atividade de adenosina trifosfatase dos macrófagos alveolares, prejudicando a função fagocitária destes últimos, com consequente perda da defesa pulmonar.

Devido a difusão do monóxido de carbono na árvore brônquica, a absorção alveolo-capilar é de cerca de 20 ml por cigarro. A absorção é praticamente nula nas vias aéreas superiores e por isso os níveis de carbohemoglobina nos fumantes que não tragam são praticamente iguais aos abstêmios. Além do número de cigarros esses níveis estão correlacionados com o número e a intensidade das tragadas e com o período entre este e o cigarro anteriormente fumado. Com nove tragadas a concen -

tração de monóxido de carbono pode chegar a quase 6% (31).

O monóxido de carbono tem 250 vezes mais afinidade pela hemoglobina que o oxigênio, competindo assim com o transporte do mesmo aos tecidos de duas maneiras: competindo com o oxigênio nas ligações com a hemoglobina, formando a carboxi-hemoglobina por ligação irreversível e aumentando a afinidade da hemoglobina restante pelo oxigênio, de modo que a quantidade de oxigênio liberado nos tecidos seja menor (68). Este é um mecanismo importante no agravamento da cardiopatia isquêmica. O aumento da carboxi-hemoglobina influencia negativamente a função do sistema nervoso central, para o qual a saturação normal de oxigênio no sangue é muito importante (3,31).

Quase toda absorção (80%) do monóxido de carbono se processa nos alvéolos. Nos indivíduos que fumam 5 a 20 cigarros por dia, a taxa de carboxi-hemoglobina é de 4 a 7% e nos que fumam mais de 25 cigarros diários a taxa é de 8 a 15%. Nestes casos, as dosagens repetidas revelam que a taxa de carboxi-hemoglobina é baixa pela manhã e vai subindo até a noite, para cair de madrugada que é geralmente o período que não se fuma (31).

Os que não fumam tragando, acusam baixos níveis de carboxi-hemoglobina no sangue, que é em geral inferior a 0,5% (20).

Com o bloqueio da hemoglobina, sob a forma de carboxi-hemoglobina, ocorre queda das taxas de saturação da hemoglobina pelo oxigênio. Na verdade estas são permanentemente inferiores nos fumantes de cigarros em comparação com os abstêmios e ainda mais baixas nos que tragam charutos, pois a concentração de monóxido de carbono no fumo do cigarro é de 3% a 6%, aumentando na fase final do cigarro. Nos cachimbos e charutos, ela é duas a três vezes maior, porque o tabaco é queimado em temperaturas inferiores as do cigarro, com menos evaporação, o que leva a uma queda notável do PO_2 venoso (27).

As consequências do consumo de cigarro mais importantes se refletem nos indivíduos na forma de déficit respirató-

rio (bronquites, enfizemas, fibrose pulmonar, entre outras) agravando a hipóxia já existentes (67).

Em civilizações estressadas e poluídas, onde os níveis de catecolaminas e monóxido de carbono sanguíneo já são usualmente elevados, o hábito de fumar aumentaria ainda mais a probabilidade da ocorrência de aterosclerose e outras patologias (59,61).

Em animais de laboratório, os mesmos níveis de carboxi-hemoglobina encontrados nos fumantes de 2 ou mais maços de cigarros diários, podem causar aterosclerose e injúrias graves do miocárdio e outros órgãos vitais, de modo semelhantes aos que se verificam nos humanos fumantes (67,68).

1.4. Dietas lipídicas

Além dos fatores exógenos já citados que podem alterar os níveis dos lipídeos séricos, a dieta é também um fator relevante. Uma correlação positiva entre fatores nutricionais e mortalidade por cardiopatias coronarianas, vem sendo demonstrada em vários países (4,13,30,69, 74,81,87).

Os níveis séricos de colesterol que estão associados positivamente com o aumento de risco de morte por doenças coronarianas, dependem do conteúdo dos ácidos graxos saturados, ácidos graxos poliinsaturados e colesterol da dieta (4, 45,55,69).

Dietas ricas em ácido linoléico (ácido graxo poliinsaturado essencial), tende a diminuir a colesterolemia, causada pela presença de colesterol da dieta (5). Vários estudos vem demonstrando claramente o efeito de dietas contendo lipídeos saturados ou poliinsaturados sobre o conteúdo dos lipídeos e lipoproteínas plasmáticas. Dietas ricas em ácidos graxos poliinsaturados, tendem a diminuir os níveis de LDL, VLDL, colesterol e de triglicerídeos, enquanto que as dietas ricas em ácidos graxos saturados teriam um efeito oposto (34, 46,55, 71,72, 75).

Alimentos de origem vegetal como folhas, talos, grãos e fibras também são capazes de diminuir os níveis de colesterol, triglicerídeos, LDL e VLDL (18,43) que são fatores de risco de doenças cardiovasculares.

Esses achados em populações humanas também foram observados experimentalmente em macacos (17) e babuínos (58).

Alguns grupos humanos, devido a seus hábitos culturais ou por outros motivos ambientais, ingerem nas suas dietas determinados lipídeos que provocam uma composição característica de lipídeos séricos, favorecendo ou não doenças cardiovasculares (12,42,55).

KATO et alii (42) e MAHLEY (55) descreveram estudos epidemiológicos com japoneses que viviam no Japão ou emigrantes japoneses e seus descendentes que viviam no Havaí ou na Califórnia e demonstraram que apesar destes três grupos possuírem componentes genéticos similares, os japoneses que haviam adquirido os hábitos alimentares ocidentais, ingerindo uma quantidade muito maior de gordura saturada, proteínas animais e colesterol, apresentavam uma taxa de colesterol sérico mais elevada e um índice de mortalidade para doenças coronarianas e incidência de infarto três vezes maior entre os residentes na Califórnia e duas vezes maior entre os residentes no Havaí, quando comparados com os japoneses residentes no Japão.

Estudos epidemiológicos com esquimós, da Groelândia, mostraram que a incidência de infarto do miocárdio, aterosclerose e trombose era menor do que nos países europeus, devido a alta ingestão de lipídeos provenientes de uma dieta marinha, ricos em ácidos graxos poliinsaturados da família do ácido linolênico, apresentando, por outro lado, uma grande tendência a quadros hemorrágicos que tem sua origem no acúmulo de grandes quantidades de ácido icosapentênico provenientes da referida dieta (42).

1.5 OBJETIVOS

O objetivo principal deste Trabalho, foi estudar o efeito do fumo associado com dietas lipídicas, sobre o metabolismo lipídico humano, em jovens aquartelados, do sexo masculino que prestavam Serviço Militar em Pouso Alegre, na região Sul do Estado de Minas Gerais.

Assim selecionamos quatro grupos de jovens de 19 anos de acordo com os seus hábitos de fumar cigarros e de se alimentarem:

- 1- fumantes que ingeriam dieta à base de óleo de soja (rica em ácidos graxos poliinsaturados);
- 2- não fumantes que ingeriam a mesma dieta;
- 3- fumantes que ingeriam dieta à base de gordura de porco (rica em ácidos graxos saturados);
- 4- não fumantes que ingeriam a mesma dieta.

E analisamos os níveis de lipídeos totais, colesterol, triglicerídeos, HDL-colesterol e de LDL-colesterol, no soro desses indivíduos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Materiais

2.1.1. Seleção dos grupos humanos

Dois grupos de soldados foram selecionados do 14º Grupo de Artilharia de Campanha, Pouso Alegre, sul do Estado de Minas Gerais. Esses indivíduos residiam em uma mesma região geográfica e possuíam condições sócio-econômicas semelhantes (baixa renda familiar e grau de escolaridade da maioria até a 4ª série e alguns até no máximo 8ª série do 1º grau). O primeiro grupo era constituído de soldados que se alimentavam diariamente no quartel com refeições, cuja fonte lipídica era óleo de soja; o segundo grupo se alimentava diariamente em suas residências com refeições cuja fonte lipídica era gordura de porco.

Os soldados selecionados à prestar o serviço militar, devem ter 19 anos durante o ano em exercício e ter sido aprovado por uma série de exames de seleção: durante o qual os candidatos com disfunção tegumentar, defeitos físicos, defeitos no aparelho locomotor, no aparelho auditivo, ocular, com um grande número de cáries dentárias, abreugrafia indicando lesão pulmonar, são sumariamente dispensados. Os candidatos devem ainda possuir uma relação pondero-estatural maior que 45 Kg e 1,55 m, um índice de força (medido por intermédio de um dinamômetro) superior a 117 Kgf, pois as instruções militares requerem grandes esforços físicos, serem aprovados em testes de

inteligência, personalidade e psicológicos e passarem por uma seleção de acordo com sua escolaridade que envolve experiências profissionalizantes, como datilografia, mecânica, eletrônica, entre outras e finalmente estarem isentos de antecedentes criminais.

Nessa região estudada, no ano de 1982, quando realizamos este trabalho, foram alistados 2000 homens. Após a primeira seleção, foram aprovados 1.050 homens e os restantes 950 foram dispensados por estarem relacionados em uma das seguintes classes:

- 1) Incapazes C1: isento do serviço militar, portadores de doenças como: tuberculose, epilepsia, ausência de membros, doenças mentais, entre outras.
- 2) Incapazes B1: com doenças curáveis a curto prazo.
- 3) Incapazes B2: com doenças curáveis a longo prazo.

Os indivíduos que estavam relacionados nas classes B1 e B2, deverão se apresentar no ano seguinte para uma avaliação definitiva.

Dos 1.050 indivíduos aprovados, apenas 450 foram efetivamente incorporados às Forças Armadas, sendo que aproximadamente 300 residiam em Pouso Alegre, os quais tinham permissão para se alimentarem diariamente em suas residências, tanto no almoço como no jantar, exceto nos períodos que estavam escalados para serviços internos e durante jornadas de campo ou ainda nos primeiros 30 dias do período de incorporação, durante os quais permaneciam em regime de internato. E os restantes não residentes em Pouso Alegre, passavam a semanano quartel, podendo visitar seus familiares nos fins de semana.

O tempo de incorporação foi de 10 a 12 meses, durante o qual são preparados para missões de combate de acordo com cada especialidade, compreendendo tres períodos:

- a) instrução básica, durando dois meses, com a finalidade de adaptar o cidadão à vida militar;
- b) o segundo, durando tres meses, que visa qualificar o recruta para a função de acordo com suas aptidões, reveladas no exame de seleção ou durante a fase anterior e

c) finalmente, um terceiro período, com o objetivo de uma maior integração com outros subsistemas de sua unidade ou mesmo de outras unidades.

Durante todos esses períodos, são intensas as atividades intelectuais e físicas ligadas a instrução militar teórica e prática, treinamento físico que é praticado obrigatoriamente por uma hora diária, com exercícios variados incluindo ginástica, atletismo, jogos coletivos, selecionando-se os melhores para as competições periódicas em diferentes níveis. Durante a manhã o soldado inicia o período de instrução às 8:00 h e o estende até as 12:0 h, tem uma pausa para o almoço até às 13:0 h reiniciando logo após suas instruções que terminam às 17:00 h.

Durante os fins de semana tem liberdade para integrar-se com a vida familiar e outras atividades de lazer, exceto quando escalados para serviços que os obrigarão a permanecerem aquartelados.

2.1.2. Grupos de estudos

Após entrevista, foram selecionados 52 voluntários, agrupados em dois grupos os quais se diferenciavam quanto à fonte lipídica alimentar:

Grupo A: constava de 26 indivíduos, cujo peso e altura média eram respectivamente $64,4 \pm 5,9$ Kg e $1,72 \pm 0,06$ m, que permaneciam aquartelados durante a semana e nos fins de semana quando livres podiam ir para suas casas, mas que tanto no quartel como em suas residências, a fonte lipídica de sua dieta era sistematicamente óleo de soja;

Grupo B: formado por 26 indivíduos, cujo peso e altura eram respectivamente $64,0 \pm 8,1$ Kg e $1,71 \pm 0,08$ m, moradores próximos ao quartel e filhos de pequenos criadores de suínos, com permissão para tomarem suas refeições diárias em suas casas, portanto a fonte lipídica de suas dietas era sistematicamente gordura de porco, a qual era derretida em grandes latas, misturadas com pedaços de carne e vísceras de porco por

um período médio de tres meses.

Cada grupo foi subdividido em dois sub-grupos de 13 soldados de acordo com o hábito de fumar, seus pesos e alturas estão descritos na Tabela 1.

TABELA 1 - Valor médio e desvio padrão de Peso e Altura de homens jovens fumantes (F) ou não-fumantes (NF) que se alimentavam com diferentes dietas lipídicas.

GRUPO	OLEO DE SOJA		GORDURA DE PORCO	
	NF	F	NF	F
Nº de indivíduos	13	13	13	13
Peso, (Kg)	64,3 ± 4,4	64,4 ± 5,4	62,3 ± 5,7	65,1 ± 8,0
Altura (m)	1,71 ± 0,05	1,72 ± 0,06	1,72 ± 0,06	1,70 ± 0,1

2.1.3. Material biológico

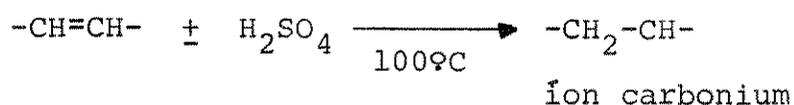
Para as diferentes dosagens bioquímicas efetuadas, foi coletado uma amostra de 20 ml de sangue de cada voluntário, após 12 horas de jejum, sempre entre 6.30 e 7:30 h da manhã. O sangue era transferido para um frasco sem anti-coagulante para se obter o soro. este era separado por centrifugação, ainda em Pouso Alegre, em seguida era resfriado a 4°C e transportado em caixas de isopor com gelo até Campinas ou São Paulo, onde foram realizadas as análises bioquímicas. Para a separação do soro foi utilizada uma centrifugação a 1000 rpm/10'/temperatura ambiente.

2.2. Métodos

2.2.1. Dosagem de lipídeos totais séricos

O método utilizado baseia-se na reação da fosfovanilina

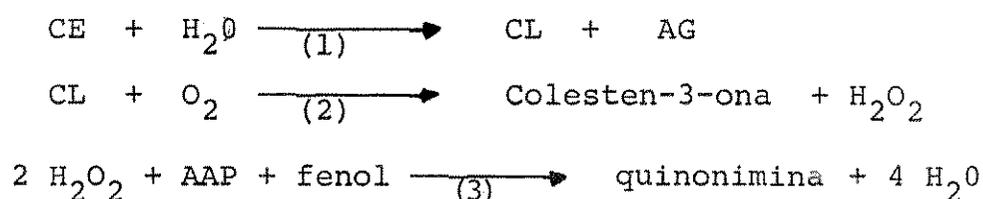
(59). Uma alíquota de soro foi misturada com ácido sulfúrico aquecida a 100°C por 10 minutos, sem prévia desproteíntização, transformando as duplas ligações da cadeia insaturada em íon carbonium, conforme reação abaixo descrita:



Paralelamente prepara-se o éster-fosfovanilina pela reação entre a vanila e ácido fosfórico. Em seguida promove-se a reação entre o "íon carbonium" e a fosfovanilina por 40 a 50 minutos, à temperatura ambiente, produzindo-se um complexo colorido róseo, cuja concentração é determinada colorimetricamente a 540 nm de comprimento de onda. Usamos como padrão o azeite de oliva e um soro controle de referência ORIO.

2.2.2. Dosagem do colesterol sérico

As determinações do colesterol sérico, foram executadas no Analisador Automático "ABA-100", baseado no método enzimático, baseado nas seguintes reações (59):



(1) colesterol esterase

(2) colesterol oxidase

(3) peroxidase

CE = colesterol esterificado

CL = colesterol livre

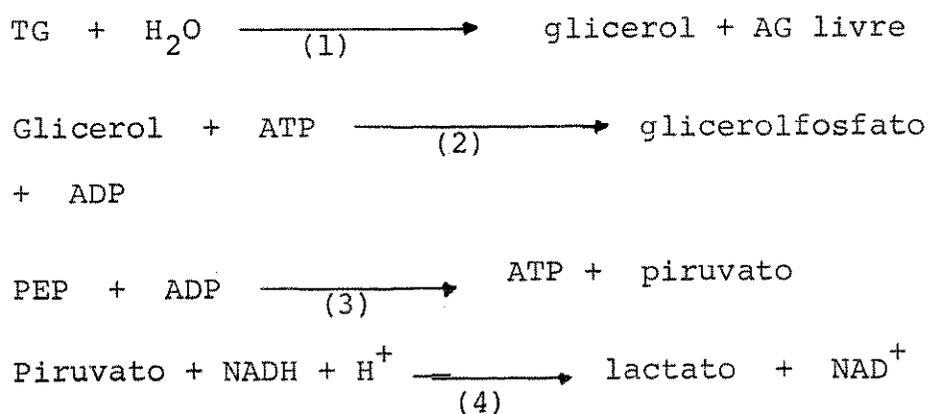
AG = ácido graxo

AAP = amino-antipirina

Com a formação da quinonimina a solução se torna rósea e a quantidade de colesterol é medida fotocolorimetricamente a um comprimento de onda de 550 nm. As dosagens eram sempre comparadas com soluções padrões de colesterol de 150, 200 e 300 mg% e como referências usava-se ainda soros com controles ORTO e PRECILIP e um "pool" caseiro de soros com a concentração de colesterol conhecida. A linearidade do método era até 500 mg%. O coeficiente de variação entre os ensaios, calculado a partir dos resultados para o soró de referência primária de valor igual a 135 mg% com um desvio padrão de 5,0 mg%, foi igual a 3,7.

2.2.3. Dosagem de triglicerídeos sérico

As dosagens de triglicerídeos séricos foram realizadas no Autoanalisador Automático "ABA-100", segundo método enzimático específico de Wahlefeld, segundo as reações descritas abaixo (59):



- (1) lipase
- (2) glicerol quinase
- (3) piruvato-quinase
- (4) lactato desidrogenase
- (TG) triglicerídeos
- (AG) ácido graxo
- (PEP) fosfoenolpiruvato

Dessa maneira, a dosagem da concentração dos triglicéridos foi baseada na determinação fotocolorimétrica em um comprimento de onda de 340 nm do consumo do NADH. As dosagens eram sempre comparadas com uma triplicata de solução padrão PRECIMAT de triglicéridos 200 mg% e como referência soros controles ORTO e PRECILIP e um "pool" caseiro de soros de valor de concentração de triglicéridos conhecido. A linearidade do método era até 400 mg%.

O coeficiente de variação entre os ensaios, calculado a partir dos resultados para o soro de referência primária de valor igual a 109 mg%, com desvio padrão de 5,0 mg% foi igual a 4,5.

2.2.4. Dosagem quantitativa de lipoproteína de alta densidade-colesterol (HDL-colesterol) sérico

A HDL-colesterol foi dosada segundo o método descrito por LOPES-VIRELLA et alii (52), baseando-se na precipitação quantitativa de lipoproteínas pelo fosfotungstato de sódio e cloreto de magnésio.

Preparação da solução fosfotungstato de sódio-Mg²⁺ (soluçãoFTMg):

1) solução de fosfotungstato de sódio: 40 g de ácido fosfotungstíco foram dissolvidos em 1 litro de hidróxido de sódio 0,16M;

2) solução de MgCl₂ 1 M

3) solução precipitante(FTMg): antes do uso adicionar 4 partes do fosfotungstato de sódio para 1 parte de MgCl₂ 1 M. Conservar a solução à 4°C.

Pipetar 1 ml de soro, previamente resfriado a 4°C, em um tubo de centrífuga. Adicionar 0,1 ml de FTMg, agitar o tubo por 3 minutos e deixar em repouso por 10' em banho de gelo. Em seguida centrifugar a 3.000 rpm/10'/4°C.

Retirar o sobrenadante que contém HDL-colesterol, enquanto que as outras frações de lipoproteínas eram precipitadas pelo FTMg e dosar o conteúdo de colesterol do sobrenadante, segundo o método já descrito anteriormente e a concentração obtida corresponde a concentração de HDL-colesterol.

2.2.5. Dosagem quantitativa de lipoproteína de baixa densidade-colesterol (LDL-colesterol) sérico

A LDL-colesterol dosada segundo o método descrito FRIEDWALD et alii (21) que possibilita estimar a concentração de LDL-colesterol sem o uso de ultra-centrífuga. Neste caso, a LDL-colesterol é calculada de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{LDL-colesterol} = \text{CT} - \text{HDL-c} - \frac{\text{TG}}{5}$$

CT: colesterol total

HDL-c : HDL-colesterol

TG : triglicerídeos

2.2.6. Análises estatísticas

Para a comparação entre os 2 grupos foi utilizado o teste-t de Student (*)

(*) Sidney Siegel. In: Estatística no paramétrica . Editorial Trillas, Mexico, 1975, p.346.

3. RESULTADOS

3.1. Efeito de dietas lipídicas sobre os níveis séricos de lipídeos totais, colesterol, triglicerídeos, HDL-colesterol e LDL-colesterol em jovens aquartelados

Neste estudo, os indivíduos foram agrupados em dois grupos de acordo com a fonte lipídica utilizada em suas refeições diárias:

a) Grupo A: indivíduos que se alimentavam sistematicamente com óleo de soja e

b) Grupo B: indivíduos que se alimentavam sistematicamente com gordura de porco.

Para cada grupo estudado, determinamos os níveis séricos de lipídeos totais, colesterol, triglicerídeos, HDL-colesterol e LDL-colesterol.

Quando comparamos os níveis de lipídeos totais do grupo A com o grupo B, observamos que os indivíduos que ingeriram gordura de porco apresentaram em média 87,3 mg% de lipídeos totais a mais do que os do grupo óleo de soja. Essa diferença significativa ($P < 0,01$), demonstrada pela aplicação do teste t de Student (Tabela 2).

O nível sérico de colesterol do grupo B foi em média 13,0 mg% maior do que o do grupo A, contudo essa diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 2).

O nível sérico dos triglicerídeos do grupo B foi em

média 13,9 mg%, maior do que do grupo A, contudo essa diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 2).

O nível de HDL-colesterol era superior no grupo B, em média 6,8 mg% em comparação com o grupo A, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($P < 0,05$), enquanto que o nível de LDL-colesterol era superior no grupo B, em média de 6,2 mg%, do que do grupo A, porém essa diferença não foi significativa (Tabela 2).

3.2. Efeito do consumo diário de cigarros sobre o nível sérico de lipídeos totais em jovens aquartelados

Cada um dos grupos A e B foram divididos em sub-grupos: não-fumantes (NF) e fumantes (F). Comparando-se os níveis séricos de lipídeos totais desses sub-grupos, observamos que para o grupo A e sub-grupo F, apresentavam em média 202,1 mg% de lipídeos totais superior ao do sub-grupo NF, sendo que essa diferença foi altamente significativa ($P < 0,01$). Para o grupo B o sub-grupo F apresentava em média 26,2 mg % de lipídeos totais, superior ao sub-grupo NF, porém essa diferença não foi estatisticamente significante (Tabela 3).

3.3. Efeito do consumo diário de cigarros sobre o nível sérico do colesterol de jovens aquartelados

A Tabela 4 mostra que o fumo causou um aumento dos níveis séricos de colesterol. No grupo A o sub-grupo F, apresentou em média 5,9 mg% de colesterol, superior ao grupo controle (NF) e no grupo B, o sub-grupo F apresentou em média 10,3 mg% de colesterol superior ao sub-grupo NF, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa.

3.4. Efeito do consumo diário de cigarros sobre o nível sérico de triglicerídeos em jovens aquartelados

TABELA 2. Níveis séricos de lipídeos totais, triglicérides, HDL-colesterol, LDL-colesterol de jovens aquartelados que se alimentavam com diferentes dietas lipídicas.

	GRUPOS *	VALOR MÉDIO E DESVIO PADRÃO	Nº INDÍVIDUOS	P **
Lipídeos totais (600-1000 mg%) (***)	A	554,5 ± 144,3	26	<0,01
	B	641,8 ± 78,7	26	
Colesterol (144-295 mg%) (***)	A	103,2 ± 22,9	26	NS
	B	143,2 ± 24,9	26	NS
Triglicérides (até 160 mg%) (***)	A	74,5 ± 25,7	26	NS
	B	88,4 ± 32,7	26	NS
HDL-colesterol (30-60 mg%) (***)	A	38,8 ± 9,1	26	<0,05
	B	45,6 ± 10,9	26	
LDL-colesterol (50-170 mg%) (***)	A	76,8 ± 25,1	26	NS
	B	80,3 ± 21,8	26	NS

(*)- Grupo A = dieta óleo de soja ; Grupo B = dieta gordura de porco

(**)- P = grau de significância.

(***)- os valores entre parêntese correspondem aos valores normais segundo o trabalho de Castelli, W.P. et alii. J.Chron.Dis. 30:147-69,1977.

TABELA 3. Níveis séricos de lipídeos totais de jovens aquartelados fumantes (F) e não-fumantes (NF) que alimentaram-se com diferentes dietas lipídicas.

GRUPO	ÓLEO DE SOJA		GORDURA DE PORCO	
	NF	F	NF	F
Valor médio	449,9	659,1	608,3	634,5
Desvio padrão	105,1	92,9	194,19	81,98
nº indivíduos	13	13	13	13
grau de significância	P<0,01		NS	

OBSERVAÇÃO: Os valores normais de níveis séricos de lipídeos totais, independente de idade, estão entre 400 a 1000 mg%, segundo Annino, J.S. e Giese, R.W. In: Química Clínica - Princípios e Métodos, Manole, São Paulo, 1978, p.283.

TABELA 4. Níveis séricos de colesterol de jovens aquartelados fumantes (F) ou não fumantes (NF) que alimentaram-se com diferentes dietas lipídicas.

GRUPO	OLEO DE SOJA		GORDURA DE PORCO	
	NF	F	NF	F
Valor médio	125,2	135,1	138,1	148,4
Desvio padrão	24,6	30,6	25,8	23,9
nº indivíduos	13		13	13
grau de significância	NS		NS	

OBSERVAÇÃO: Os limites de normalidade dos níveis séricos de colesterol, nos vários grupos etários, segundo a referência são os seguintes:

1 - 19 anos	120 - 230 mg%
20 - 29 anos	120 - 240 mg%
30 - 39 anos	135 - 270 mg%
40 - 49 anos	150 - 310 mg%
50 - 59 anos	160 - 330 mg%

Determinando-se os níveis séricos de triglicérides dos sub-grupos F e NF de ambas dietas, observamos que o fumo induziu um aumento de triglicérides. No grupo de soja (A) ou aumento foi em média de 4,6 mg% e no grupo gordura de porco (B) o aumento foi em média de 3,9 mg%, porém essas diferenças não foram significantes quando a elas se aplicou o teste-t Student (Tabela 5).

3.5. Efeito do consumo diário de cigarros sobre o nível sérico de HDL-colesterol em jovens aquartelados

A Tabela 6 mostra os valores de níveis séricos de HDL-colesterol dos sub-grupos NF e F em relação a dieta óleo de soja (A) e gordura de porco (B). Neste caso, observou-se no grupo A, que o fumo induziu uma diminuição, em média de 3,5 mg% de HDL-colesterol, embora não significativa, e no grupo B, o fumo induziu um aumento, em média de 4,1 mg% , de HDL-colesterol também não significativo.

3.6. Efeito do consumo diário de cigarros sobre o nível sérico de LDL-colesterol em jovens aquartelados

Para os indivíduos que se alimentavam com óleo de soja, o sub-grupo F apresentou, em média 12,3 mg%, sw LDL-colesterol a mais que o sub-grupo controle e para os indivíduos que se alimentavam com gordura de porco, o sub-grupo F apresentou, em média 5,5 mg% de LDL-colesterol, superior ao sub-grupo controle, essas diferenças não foram significativas (Tabela 7).

TABELA 5. Níveis séricos de triglicerídeos de jovens aquartelados fumantes (F) ou não-fumantes (NF) que alimentaram-se com diferentes dietas lipídicas.

GRUPO	ÓLEO DE SOJA		GORDURA DE PORCO	
	NF	F	NF	F
Valor médio	72,2	76,8	86,5	90,4
Desvio padrão	26,8	25,46	29,3	36,9
nº indivíduos	13	13	13	13
grau de significância	NS		NS	

OBSERVAÇÃO: Os limites normais dos níveis séricos de triglicerídeos, nos vários grupos etários, segundo a referência são os seguintes:

0 - 29 anos	até 140 mg%
30 - 39 anos	até 150 mg%
40 - 49 anos	até 160 mg %
50 - 59 anos	até 190 mg%

TABELA 6. Níveis séricos de HDL-colesterol de jovens aquartelados fumantes (F) ou não-fumantes (NF) que alimentaram-se com diferentes dietas lipídicas.

GRUPO	OLEO DE SOJA		GORDURA DE PORCO	
	NF	F	NF	F
Valor médio	40,5	37,0	43,6	47,7
Desvio padrão	7,88	10,10	11,8	9,9
nº indivíduos	13	13	13	13
grau de significância	NS		NS	

TABELA 7. Níveis séricos de LDL-colesterol de jovens aquartelados fumantes (F) e não-fumantes (NF) que alimentaram-se com diferentes dietas lipídicas.

GRUPO	ÓLEO DE SOJA		GORDURA DE PORCO	
	NF	F	NF	F
Valor médio	70,70	83,0	77,5	83,0
Desvio padrão	23,2	26,3	21,0	23,1
nº indivíduos	13	13	13	13
grau de significância	NS		NS	

4. DISCUSSÃO

Vários autores demonstraram que as cardiopatias podem instalar-se precocemente desde a adolescência, devido principalmente aos efeitos da civilização moderna como hábitos alimentares, poluição ambiental, alcoolismo, medicamentos, etc (7, 25,48,78). Nesse sentido, a escolha de uma população de indivíduos para estudo de patologias humanas associadas às alterações do metabolismo lipídico é fundamental.

O modelo de estudo utilizado neste Trabalho revelou-se vantajoso devido ao fato de podermos contar com um grupo de jovens do sexo masculino, da mesma faixa etária, em torno de 19 anos, mesma atividade ocupacional e física (Serviço Militar) e peso corpóreo e altura muito próximos (Tabela 1).

Estudamos um grupo de 52 soldados que foram agrupados segundo os seus hábitos alimentares, isto é, um grupo de 26 indivíduos cuja fonte lipídica alimentar diária predominante era óleo de soja, rica em ácidos poliinsaturados (80) e um outro grupo de 26 indivíduos cuja fonte lipídica alimentar diária predominante era gordura de porco, rica em ácidos graxos saturados e monoinsaturados (46,54,64,70,80).

Nossos resultados sobre os níveis séricos de lipídeos totais, colesterol, triglicerídeos e do colesterol ligado à lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e à lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), mostraram que a dieta rica em ácidos graxos saturados induziu um aumento dos níveis de todos esses parâme -

tros bioquímicos em relação aos do grupo que se alimentavam com óleo de soja. Embora essa tendência de aumento de lipídeos séricos estudados, induzido pela gordura de porco, tenha sido constante, só pudemos demonstrar que era estatisticamente significativa para os lipídeos totais ($P < 0,01$) e para HDL-c (Tabela 2).

Essas observações são concordantes com vários trabalhos citados na literatura, que relatam que a gordura de porco ou dietas ricas em ácidos graxos saturados aumentam os lipídeos séricos, independentemente da idade (46,54,64,70).

Como haviam indivíduos fumantes e não fumantes em cada grupo de dieta estudada, pudemos analisar o possível efeito do fumo associado com diferentes dietas, sobre os níveis séricos daqueles parâmetros acima mencionados.

Observamos que o fumo, independente da dieta, induziu um aumento do nível sérico dos lipídeos totais. Para o grupo óleo de soja, esse aumento foi altamente significativo ($P < 0,01$), porém para o grupo gordura de porco, o aumento não foi estatisticamente significativo (Tabela 3).

Comparando-se os níveis de lipídeos totais dos indivíduos fumantes do grupo óleo de soja com os do grupo gordura de porco, observamos que não havia diferença significativa. Os indivíduos não-fumantes do grupo gordura de porco, apresentaram níveis séricos de lipídeos totais superiores aos do grupo óleo de soja e essa diferença foi estatisticamente significativa ($P < 0,02$).

Na literatura não encontramos trabalhos referentes ao efeito do fumo sobre níveis séricos de lipídeos totais, dosados diretamente pelo método da fosfovanilina. Todavia muitos autores demonstraram que o fumo tende a aumentar os níveis séricos de lipídeos isoladamente, tais como o colesterol ou triglicerídeos (57)o que confirmaria de certa forma nossos achados, uma vez que podemos considerar que os lipídeos totais estão relacionados com a somatória de vários lipídeos individuais presentes no soro sanguíneo.

Vários estudos populacionais tem demonstrado que além dos fatores idade, obesidade e outros (16), o fumo (23) e a ingestão de dietas ricas em lipídeos, contendo ácidos graxos saturados, principalmente de cadeia curta e pobres em ácidos graxos poliinsaturados (12,57,70) são fatores determinantes de hipercolestolemia.

Assim, estudando o efeito do fumo sobre o nível do colesterol sérico, observamos que independente da dieta, o fumo tende a aumentar a colesterolemia, embora não tenha sido estatisticamente significativo. Os níveis de colesterol dos indivíduos fumantes do grupo gordura de porco foi maior do que os do grupo óleo de soja (Tabela 4). Os indivíduos não-fumantes do grupo gordura de porco apresentaram níveis de colesterol superiores aos do grupo óleo de soja, essa diferença foi discretamente significativa ($P < 0,1$). Nossos resultados nos levam a crer que aumentando-se o número de indivíduos de cada grupo, será possível uma avaliação estatística com melhores graus de significância. Esses resultados são compatíveis com os achados na literatura. HJERMANN et alii (37) estudando um grupo de homens de 20 a 49 anos, demonstraram que o fumo aumentava a colesterolemia nas diversas faixas etárias estudadas e que esse aumento crescia com o aumento de cigarros consumidos diariamente. ERIKSEN e ENGER (16) demonstraram também que o fumo aumenta significativamente a colesterolemia em homens de meia idade.

Dietas ricas em ácidos graxos poliinsaturados, particularmente em ácido linoléico, tendem a diminuir o colesterol do sangue, enquanto que as ricas em ácidos graxos saturados tendem a aumentá-lo, por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos (57,70), provavelmente ao nível da regulação da biossíntese, da esterificação ou do transporte do colesterol (75).

Com relação aos níveis séricos de triglicerídeos, observamos que independente da dieta, o fumo tende a aumentar este parâmetro, embora não tenha sido estatisticamente significativo (Tabela 5). Em uma comunicação recente, relatamos um

estudo com uma população de soldados da mesma faixa etária, dos grupos citados neste Trabalho, que se alimentavam de óleo de soja mas que fumava sistematicamente desde os doze anos de idade e assim pudemos demonstrar que a diferença era estatisticamente significativa para esse grupo estudado. (51).

Nossos achados estão de acordo com a literatura (35). Os indivíduos fumantes do grupo gordura de porco, apresentaram uma taxa de triglicerídeos superior aos do grupo óleo de soja, porém estatisticamente não significativo. Os indivíduos não-fumantes do grupo gordura de porco, apresentaram uma taxa de triglicerídeos superior aos não-fumantes do grupo óleo de soja, porém estatisticamente não significativo, contudo esses dados estão de acordo com os descritos na literatura (56).

O consumo diário de cigarros teve um efeito distinto sobre o nível de HDL-c de cada um dos grupos dietários estudados. Nos indivíduos do grupo gordura de porco, o fumo aumentou o nível de HDL-c, porém estatisticamente não foi significativo (Tabela 6). Os indivíduos não-fumantes do grupo gordura de porco, apresentaram um nível de HDL-c um pouco superior aos do grupo de óleo de soja, embora estatisticamente não significativo, enquanto que os indivíduos fumantes do grupo gordura de porco apresentaram um nível de HDL-c superior, estatisticamente significativo ($P < 0,02$), em relação aos fumantes do grupo óleo de soja.

Nossos resultados mostrando que a dieta saturada tendia a aumentar o HDL-c encontra apoio na literatura (58,72). Aparentemente, essa observação pode ser considerada incoerente, visto que, é conhecido o fato de que os ácidos graxos saturados tendem a aumentar o risco da incidência de doenças cardiovasculares, principalmente causando hipercolesterolemia, no entanto, causou um aumento de HDL-c que é um fator de proteção. Todavia, os estudos realizados até o presente, ainda não permitem propor hipóteses que ajudassem a esclarecer este fato.

WILLANS et alii (85) e KANNEL et alii (39,41) demonstraram que numa população masculina na Grã-Bretanha, o fumo diminuía o nível de HDL-c em função do número de cigarros fuma-

dos diariamente.

Na Tabela 7, mostramos que os indivíduos fumantes independentemente da dieta apresentaram o mesmo nível de LDL-c sérico, porém a gordura de porco parece induzir um aumento de LDL-c em relação ao grupo óleo de soja, embora essa diferença não seja significativa.

O efeito do fumo aumentando a taxa de LDL-c sérico por nós observado, confirmam achados já descritos na literatura (36,41,78).

Os valores dos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos por nós encontrados, tanto para o grupo gordura de porco como para o óleo de soja, podem ser considerados como valores dentro da faixa normal, o que é apontado pelos epidemiologistas, como benéfico no sentido profilático contra as doenças cardiovasculares.

Os níveis de colesterolemia e de trigliceridemia encontrados em outros países, na mesma faixa etária, são geralmente mais elevados do que os observados neste Trabalho com jovens brasileiros de Pouso Alegre. Essas diferenças estão ligadas aos fatores culturais, ambientais, alimentares, etc (12, 41,42,55,56,60,71,72).

5. CONCLUSÕES

1. Dietas ricas em ácidos graxos saturados e monoin saturados (gordura de porco) induziu um aumento dos lipídeos totais, colesterol, triglicerídeos e LDL-c, fatores que predispoem a um aumento de risco de doenças cardiovasculares, em relação à dieta rica em ácidos graxos poliinsaturados (óleo de soja) em jovens aquartelados.

2. Dieta rica em ácidos graxos saturados induziu também um aumento de HDL-c, fator de proteção nas doenças cardiovasculares, em relação à dieta rica em ácidos graxos poliinsaturados.

3. O consumo diário de cigarros, independentemente da dieta lipídica ingerida, induziu um aumento de lipídeos totais, colesterol, triglicerídeos, HDL-c e LDL-c.

4. O fumo causou um grande aumento de lipídeos totais, altamente significativos ($P < 0,01$), em média de 209,2 mg%, nos indivíduos do grupo óleo de soja. No entanto, no grupo gordura de porco, os indivíduos não fumantes já apresentavam níveis altos de lipídeos totais e neste caso o fumo causava apenas um aumento relativamente pequeno.

6. RESUMO

Jovens do sexo masculino de 19 anos, prestando o Serviço Militar em Pouso Alegre, sul de Minas Gerais, foram agrupados segundo a ingestão dietária de óleo de soja, rica em ácidos graxos poliinsaturados ou de gordura de porco, rica em ácidos graxos saturados e monoinsaturados e quanto ao hábito de fumar cigarros. O grupo óleo de soja era constituído por 26 soldados que tomavam suas refeições principais permanentemente no quartel. O grupo gordura de porco era constituído também por 26 soldados, porém tomavam suas principais refeições em suas residências, pequenas propriedades rurais, localizadas próximas ao quartel onde seus pais criavam porcos para o consumo diário da família. Cada um desses grupos foram sub-divididos em dois sub-grupos de 13 jovens cada: fumantes e não-fumantes.

Foram recolhidas amostras de sangue, após jejum de 12 horas e determinados no soro sanguíneo, níveis de lipídeos totais (pelo método da fosfovanilina), de colesterol total, de triglicerídeos, de lipoproteínas de alta densidade-colesterol (HDL-colesterol) e de lipoproteínas de baixa densidade colesterol (LDL-colesterol) com a finalidade de se analisar o efeito do fumo associado à dietas lipídicas , sobre o metabolismo lipídico humano.

Observamos que a gordura de porco induziu aumento dos níveis de todos os parâmetros lipídicos estudados quando comparados com o óleo de soja: 1) o grupo óleo de soja apresentou

554,5 ± 144,3 mg% e o gordura de porco 641,8 ± 78,7 mg% de lipídeos totais, a diferença de 87,3 mg% foi altamente significativa (P < 0,01); 2) o grupo óleo de soja apresentou 130,2 ± 22,9 mg% e o gordura de porco 143,2 ± 24,9 mg% de colesterol, a diferença média de 13,0 mg% não foi estatisticamente significativa; 3) o grupo óleo de soja apresentou 74,5 ± 25,7 mg% e o gordura de porco 88,4 ± 32,7 mg% de triglicerídeos, a diferença média de 13,9 mg% não foi estatisticamente significativa; 4) o grupo óleo de soja apresentou o seguinte valor 38,8 ± 9,1 mg% e o gordura de porco 45,6 ± 10,9 mg% de HDL-colesterol, a diferença de 6,8 mg% foi significativa (P < 0,05); 5) o grupo óleo de soja apresentou 76,8 ± 25,1 mg% e o grupo gordura de porco 80,3 ± 21,8 mg% de LDL-colesterol, a diferença média de 3,5 mg% não foi estatisticamente significativo.

O consumo diário de cigarros induziu um aumento dos níveis séricos, independentemente da dieta lipídica estudada, de lipídeos totais, colesterol, triglicerídeos e LDL-colesterol. No grupo óleo de soja o fumo causou um aumento em média de 209,2 mg% dos lipídeos totais, altamente significativo, com P < 0,01. Todas as outras comparações foram estatisticamente não significativas. O fumo diminuiu 3,5 mg% em média o nível de HDL-colesterol do grupo óleo de soja, enquanto que encontramos um aumento de 5,5 mg% de HDL-colesterol, causada pelo fumo, no grupo gordura de porco. Essas diferenças não foram significativas.

Nossos resultados encontram apoio na literatura e consideramos que um aumento de números de indivíduos de cada grupo seja necessário para se obter resultados estatísticos com um maior grau de significância.

7. SUMMARY

A number of young men, 19 years old, serving in the Army, in Pouso Alegre southern of Minas Gerais , were grouped according to their dietary ingestion of lipids: a) soybean oil, rich in polyunsaturated fat or b) lard, rich in saturated and monounsaturated fat and also in relation to smoking.

The soybean oil group consisted of 26 soldiers who had their meals at the barracks. The lard group also consisted of 27 soldiers but these men had their meals at home in small rural homesteads situated near the barracks. Their parents raised pigs for their daily consumption. Each group was subdivided into smaller groups of 13 men: smokers and nonsmokers.

Samples of blood were taken after a 12 hour fast and it were determined the blood serum levels of the total lipids (using the phosphovanilic method), the total cholesterol, the triglycerides, the lipoproteins of high density-cholesterol (HDL-cholesterol) and the lipoproteins of low-density cholesterol (LDL-cholesterol), with the purpose of analyzing the effect of tobacco associated to lipidic diets on the human lipid metabolism.

We have observed that lard induced an increase of the levels of all the lipidic parameters studied when compared with the soybean oil group:

1) the soybean oil group showed $554,5 \pm 144,3$ mg% and the lard group $641,8 \pm 78,7$ mg% of total lipids, the average

difference of 87,3 mg% being highly significant ($P < 0,01$)

2) The soybean oil group showed $130,2 \pm 22,9$ mg% and the lard group $143,2 \pm 24,9$ mg% of cholesterol with an average difference of 130,0 mg% not statistically significant.

3) The soybean oil group $74,5 \pm 25,7$ mg% and the lard group $88,4 \pm 32,7$ mg% not statistically significant.

4) The soybean oil group showed $38,8 \pm 9,1$ mg% and the lard group $45,6 \pm 10,9$ mg% de HDL-cholesterol, with an average difference of 6,8 mg%, statistically significant ($P < 0,05$).

5) The soybean oil group showed $76,8 \pm 25,1$ mg%, and the lard group $80,3 \pm 21,8$ mg% of LDL-cholesterol, with an average difference of 3,5 mg%, not statistically significant.

The daily consumption of cigarettes induced an increase of serum levels, independently from the lipid diet that had been studied of lipid totals, cholesterol, triglycerides and LDL-cholesterol. In the soybean oil group, smoking caused an average increasing of 200,2 mg% of lipid totals which $P < 0,01$. All other comparasions were found not statistically significant. The tabacco lowered in average 3,5 mg% of the HDL-cholesterol level of the soybean oil group. Whereas, we found an increase of 5,5 mg% of the HDL-cholesterol in the lard group caused by the use of tabacco. These differences were not significant.

Our data are supported by Literature. We consider that should be necessary a larger number of persons in each group to obtain statistical results with a higer degree of significance.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ASHWELL, M. Social class, smoking, and obesity. Br. Med. J., : 1466-7, 1978.
- 2- ASSMANN, G. Current laboratory diagnosis of lipid disorders. In: Greten, H.; Lang, P.D. & Schettler, G. Lipoproteins and coronary heart disease. New York, 1980. p.29-32.
- 3- ASTRUP, P. Some physiological and pathological effects of moderate carbon monoxide exposure. Br. Med. J.: 447-52, 1972.
- 4- BREMS-HEYNS, J.V.E.; CLAES, J.H.; GRAFFAR, M.; KORNITZER, M.; PANNIER, R.; Van HOUTE, D.; VUYLSTEEK, K; CARLIER, J.; de BACKER, G.; KESTELOOT, H.; LEQUIME, J.; RAES, A.; VASTESAEGER, M. & VERDONK, G. Relações entre gorduras saturadas e mortalidade na Bélgica. Tradução da Revista Lancet de 21 de maio de 1977, realizada pelo Centro de Informação da Becel.
- 5- BRONGEEST-SCHOUTE, D.C.; HAUTVAST, J.G.A.J. & HERMUS, J.J. Dependence of the effects of dietary cholesterol and experimental conditions on serum lipids in man. I. Effects of dietary cholesterol in a linoleic acid-rich diet. Am. J. Clin. Nutr., 32:2183-87, 1979.
- 6- BROZEK, J. & KEYS, A. Changes of body weight in normal men who stop smoking cigarettes. Science 125:1203, 1957.
- 7- CAREL, R.S.; ASSA, S. & LAHAV, M. Serum cholesterol in Israelis. Harefuah, 100(6):270-4, 1981.

- 8- CHAPMAN, J.M.; GOERKE, L.S.; DIXON, W.; LOVELAND, D.B. & PHILLIP E. The clinical status of a population group in Los Angeles under observation for two to three years. Am.J.publ.Hlth,: 33-42, 1957.
- 9- CRYER, P.E.; HAYMOND, M.W.; SANTIAGO, J.V. & SHAH, S.D. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of metabolic events. New Engl.J.Med., 295:573-7, 1976.
- 10- DAWBER, T.R.; KANNEL, W.B. & LYELL, L.P. An approach to longitudinal studies in a community: The Framingham study. Ann.N.Y.Acad. Sci., 91(5):539-556, 1960.
- 11- DOLL, R. & Peto, R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. Br.Med.J., 2:1525-36, 1976.
- 12- DYEBOERG, J.; BANG, H.O. & STOFFERSEN, E. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? Lancet:117-9, 15 July, 1978.
- 13- DWYER, T. & HETZEL, B.S. Comparação das tendências na mortalidade por cardiopatias coronarianas na Austrália, Estados Unidos, Inglaterra, País de Gales, com referências aos tres maiores fatores de risco. J.Epidemiol. 9:65-71, 1980.
- 14- ENOS, W.F.; HOLMES, R.H. & BEYER, J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea. J.Am.med.Ass., 152(12): 1090-3, 1953.
- 15- _____ . Pathogenesis of coronary disease in American soldiers killed in Korea. J.Am.med.Ass., 158(11):912-4, 1955.
- 16- ERIKSSON, J. & ENGER, S.C. The effect of smoking on selected coronary heart disease risk factors in middle-aged men. Acta.med.scand., 203:27-30, 1978.
- 17- ERSHOW, A.G.; NICOLSI, R.J. & HAYES, K.C. Separation of dietary fat and cholesterol influences on plasma lipoprotein of rhesus monkeys. Am.J.Clin.Nutr., 34:830-40, 1981,
18. FRASER, G.E.; JACOBS JR, D.R.; ANDERSON, J.T.; FOSTER, N. & BLACKBURN, H. The effect of various vegetable supplements on serum cholesterol. Am.J.clin.Nutr., 34:1272-7, 1981.

- 19- FREDRICKSON, P.S. & LEVY, R.J. Familial hyperlipoproteine -
mia. In: Stanbury, J.B.; WYNGAARDEN, J.B. & FREDRICKSON,
D. The metabolic basis of inherited disease. 3rd ed, New
York, Mc Graw-Hill, 1972. p.531-614.
- 20- FREITAS, F.F. Fumo como fator de risco na aterosclerose
coronária. São Paulo, 1980. p.1-24. Monografia. Orga-
nização Santamarense de Educação e Cultura.
- 21- FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I. & FREDRICKSON, D.S. Estima-
tion of the concentration of low-density lipoprotein
cholesterol in plasma, without use of the preparative
ultracentrifuge. Cin.Chem. 18(6):499-509, 1972.
- 22- FRUCHART, J.C. & SÉZILLE; G. Lípidos y lipoproteínas.
Acta.Bioquim.Clin.Latinoam. XV (1):97-159, 1981.
- 23- GARRISON, R.J.; KANNEL, W.B.; FEINLEIB, M.; CASTELLI, W.P.;
MCNAMARA, P.M. & PADGETT, S.T. Cigarette smoking and
HDL cholesterol. The Framingham offspring study. Atheros-
clerosis., 30:17-25, 1978.
- 24- GARVEY, A.J.; BOSSE, R. & SOLTZER, C.C. Smoking, weight
changes, and age. Arch.Environ.Hlth., 28:327-9, 1974.
- 25- GERTLER, M.M. & WHITE, P.D. Coronary heart disease. Med.
Econ., 9:20-39, 1976.
- 26- GOLDBOURT, U. & MEDALIE, J.H. Characteristics of smokers
non-smokers and ex-smokers among 10.000 adult males in
Israel. Am.J.Epidemiol., 105(1):75-86, 1977.
- 27- GOLDMAN, A.L. Cigar inhaling. Am.Rev.Resp.Dis., 113:87-89
1976.
- 28- GORDON, T.; KANNEL, W.B. & DAWBER, T.R. Changes associated wit
quitting cigarette smoking: The Framingham study. Am.
Heart.J., 90:322-8, 1975.
- 29- GOTTO Jr, A.M. Diagnosis and management of risk factor
for atherosclerosis. In: GROSS, H.L.ed. Atherosclero-
sis. Kalamazoo, Scope Publication, 1977. p.9-35.
- 30- GRUNDY, S.M.; BILHEIMER, D.; BLACNBURN, H. BROWN, W.V.;
KWITEROVICH Jr, P.O.; MATTSON, F.; SCHONFELD, G. & WEIDMAN,

- W.H. Rationale of the diet-heart statement of the American heart association. Circulation, 65(4):839A-54A, 1982.
- 31- GUILLERM, R. et alii. Composition de la fumée de tabac. Analyse des facteurs de nuisance. Revta.Tuberc.Pneumol. 36:187-189, 1972.
- 32- HAMMOND, C. The effects of smoking. Sci.Am., 207(1):39-52, 1962.
- 33- HARPER, H.A.; RODWELL, V.W. & MAYES, P.A. Metabolismo dos lipídeos.II.Papel dos tecidos. In: MAYES, P.A. Manual de química fisiológica. 5^a ed. São Paulo, Atheneu, 1982. p.357-74.
- 34- HEGSTED, D.M.; MCGANDY, R.B.; MEYERS, M.L. & STARE, F.J. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. Am.J.clin.Nutr., 17:281-95, 1965.
- 35- HENZE, K.; WALLMUELLER, A. & BAVER, S.M. Serum cholesterol and triglyceride level in Munik population group: Relations to age and sex. J.Clin.Chem.Clin.Biochem., 19(10):
- 36- HEYDEN, S.; HEISS, G.; MANEGOLD, C. TYROLER, H.A.; HAMES, C.C. BARTEL, A.G. & COOPER, G. The combined effect of smoking and coffee drinking on LDL and HDL cholesterol. Circulation, 60(1):22-5, 1979.
- 37- HJERMANN, I.; HELGELAND, A.; HOLME, I.; LUND-LARSEN, P.G. & LEREN, P. The intercorrelation of serum cholesterol, cigarette Smoking and body weight. Acta.med.scand., 200: 479-485, 1976.
- 38- HONN, A.; MCARTNEY, P., JARRET, R.J., HAMILTON, P.J.S.; ROSE, G. & KEEN, H. Smoking and other risk factors for coronary heart disease in British civil servants. Lancet, 6:974, 1976.
- 39- KANNEL, W.B.; CASTELLI, W.P.; MCNAMARA, P.M. Cigarette smoking and risk of coronary heart disease. Epidemiologic clues to pathogenesis. The Framingham study. Natn.Cancer. Inst.Monogr., 28:9-20, 1968.

- 40- KANNEL, W. & DAWBER, T. R. Contributors to coronary risk implications for prevention and public health. The Framingham study. Epidemiol. Cor. Dis., 1(6):797-809, 1972.
- 41- KANNEL, W.B.; DAWBER, T.R.; FRIEDMAN, G.D.; GLENNON, W.E. & MCNAMARA, P. Risk factors in coronary heart disease The Framingham study. Ann. Int. Med., 61:888-89, 1964.
- 42- KATO, H.; TILLOTSON, J.; NICHAMAN, M.Z.; RHOADS, G.G. & HAMILTON, H.B. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Am. J. Epidemiol., 97(6):372-85, 1973.
- 43- KAY, R.M.; SABRY, Z.I. & CSIMA, A. Multivariate analysis of diet and serum lipids in normal men. Am. J. Clin. Nutr. 33:2566-72, 1980.
- 44- KERSBAUM, A.; BELLET, S.; DICKSTEIM, E.R. & FEINBERG L.J. Effect of cigarette smoking and nicotine on serum free fatty acids based on a study in the human subject and the experimental animal. Circ. Res., 9:631- , 1961.
- 45- KEYS, A. Coronary heart disease, serum cholesterol, and the diet. Acta. med. scand., 207:153-60, 1980.
- 46- KUKSIS, A.; MYTHER, J.J.; GETHER, K.; JONES, G.J.L.; SHEPHERD, J.; PACKARD, C.J.; MORRISETT, J.D.; TAUNTON, O.D. & GOTTO, A.M. Effect of saturated and unsaturated fat diets on lipid profiles of plasma lipoproteins. Atherosclerosis, 41:221-40, 1982.
- 47- LANNERSTAD, O.; ISACSSON, S.O. & LINDELL, S.E. Risk factors for premature death in men 56-60 years old. Scan. J. Soc. Med., 7:41-7, 1979.
- 48- LEE, J.; LAUER, R.M. & CLARKE, W.R. Coronary risk factors in children. Cardiovasc. Clin., 11(2):1-9, 1981.
- 49- LEWIS, B. The LDL theory and the HDL hypothesis. In: NOSEDA, G.; LEWIS, B. & PAOLETTI eds. Diet and drugs in atherosclerosis. New York, Raven Press, 1980. p.1-8.
- 50- LEWIS, R.P. & BOUDOULAS, H. Catecholamines, cigarette smoking, arrhythmias, and acute myocardial infarction. Am. Heart. J., 88:526-7, 1974.

- 51- LOPES, L.M.; MATINEZ, T.L.R.; AURIEMO, C.R.C.; ZYMBERG, M.; GUIDUGHI, S.; ALMEIDA, F.F.M.; LIVIERO, L.; FERES, M.C. DELBONI Fº, H. & TAHIN, Q.S. Tabagismo e níveis lipídicos em 2 grupos de jovens do sexo masculino submetidos a dietas diferentes e mesma atividade física. Resumos do XVII Congresso Brasileiro de Patologia Clínica, Brasília, 1983, p.56.
- 52- LOPES-VIRELLA, M.F.; STONE, P.; ELLIS, S. & COLWELL, J.A. Cholesterol determination in high-density lipoproteins separated by three different methods. Clin.Chem., 23 (5):882-4, 1977.
- 53- LOVINE, H. & MOLLERACH, M.E. Lipidos y lipoproteinas en la clinica. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana S.A., 1980, p.296.
- 54- LUTTON, C.; MAGOT, T.; MATHE, D.; SULPICE, J.C. & CHEVALLIER, F. Influence des acides gras à chaine courte ou moyenne sur la dynamique du cholesterol chez le rat. Ann.Nutr. Metab. 27:162-71, 1983.
- 55- MAHLEY, R.W. The role of dietary fat and cholesterol in atherosclerosis and lipoprotein metabolism. West.J.Med. 134:34-42, 1981.
- 56- MARKIEWICZ, W.; CHOLEWA, M. & DUCIAK, M. Influence of tobacco smoking on serum free fatty acid, triglyceride and glucose levels during physical training and post-exertional restitution. Acta.med.hung., 31:225-32, 1978.
- 57- MASAREI, J.R.; LYNCH, W.J.; ROBERTSON, J.; CURNOW, D.H.; FULLERTON, R. & Members of the BUSSELTON Population studies groups. Levels of cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein-cholesterol and apoprotein-HDL in an Australian Rural population. Pathology, 13:725-34, 1981.
- 58- MCGILL Jr, H.C.; MCMAHAN, C.A.; KRUSI, A.W.; KELLEY, J.L. & MOTT, G.E. Responses of serum lipoproteins to dietary cholesterol and type of fat in the baboon. Arteriosclerosis, 1(5):337-44, 1981.

- 59- MOURA, R.A.A. et alii. Determinações bioquímicas. In: Moura, R.A.A. Técnica de laboratório. 2^a ed. Rio de Janeiro, Atheneu, 1982. p.77-145.
- 60- NAKAMURA, S. Influence of exercises and smoking on high-density lipoprotein cholesterol in university students. Tohoku.J.Exp.Med., 143:443-4, 1981.
- 61- OLIVEIRA, J.M. de. Fatores de risco coronariano. In: Oliveira, J.M. de. Fatores de risco coronariano mito ou realidade ? Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978. p.1-233.
- 62- PIERCE, I.H. The absorption of nicotine from cigarette smoke. J.Lab.Clin.Med., 26:1322-5, 1941.
- 63- REID, D.D. Smoking and ischemic heart disease prevention problems and potential. Prev.Med., 1:84-91, 1972.
- 64- RENAUD, S.; DUMONT,; GODSEY, F.; MORAZAIN, R. THEVENON & ORTCHANIAN, E. Dietary fats and platelet function in French and Scottish farmers. Nutr.Metab., 24(1):90-104, 1980.
- 65- RIBEIRO, M.B.D.; RIBEIRO, A.B.; STABILLE NETO, C.; CHAVES, C.C.; KATER, C.E.; IUNES, M.; SARAGOÇA, M.A.S.; ZANEL, M.T.; ANCÃO, M.S.; MARSON, O.; KOHLMANN Jr., O.; FRANCO, R.J.S.; NUNES, S.F. & RAMOS, O.L. Hypertension and economic activities in São Paulo, Brasil. Hypertension, 3 (suppl. II):233-7, 1981.
- 66- ROBBINS, S.L. Coração. In: STANLEY, S.L. Patologia estrutural e funcional. Rio de Janeiro, Interamericana, 1975. 1-1397.
- 67- ROSEMBERG, J. Tabagismo, sério problema da saúde pública. Revta.Bras.Univ.Cat.São Paulo, XLVII(93):1-55, 1977.
- 68- _____. Malefícios causados à saúde das populações pela pandemia do tabagismo. Sorocaba, 1978. Monografia. Pontífca Universidade Católica de São Paulo - Centro de Ciências Médicas e Biológicas, p.1-36.

- 69- Relatório da Junta da Comissão de Trabalho da Real Escola de Medicina de Londres e da Sociedade Britânica de Cardiologia. Prevenção das Moléstias das Coronárias. Revta. Bras. Cardiovas., 12(4):198-255,1976.
- 70- SANDERS, T.A.B.; ELLIS, F.R. & DICKERSON, W.T. Studies of vegans: The fatty acid composition of plasma choline phosphoglycerides, erythrocytes, adipose tissue, and breast milk, and some indicators of susceptibility to ischemic heart disease in vegans and omnivore controls. Am.J.clin.Nutr., 31:805-813,1978.
- 71- SCHAEFER, E.J.; LEVY, R.I.; ERNST, N.D.; van SANT, F.D. & BREWER Jr, H.B. The effects of low cholesterol, high polyunsaturated fat, and low fat diets on plasma lipid and lipoprotein cholesterol levels in normal and hypercholesterolemic subjects. Am.J.clin.Nutr., 34:1758-63, 1981.
- 72- SCHOUTE, D.C.B.; HAUTVAST, J.C.A.J. & HERMUS, R.J.J. Dependence of the effect of dietary cholesterol and experimental conditions on serum lipids in man. Am.J.clin.Nutr., 33:2183-7,1979.
- 73- SCHONFELD, G.; PATSCH, W.; RUDEL, L.L.; NELSON, C.; EPSTEIN, M. & OLSON, R.E. Effects of dietary cholesterol and fatty acids on plasma lipoproteins. J.Clin.Invest., 69:1072-80,1982.
- 74- SHEKELLE, R.B.; SHRYOCK, A.M.M.; PAUL, O.; LEPPER, M.; STAMLER, J.; SHUGUEY, L. & RAYNOR, W.J. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease. J.Med., 304(2): 65-70,1981.
- 75- SHEPHERD, J.; PACKARD, C.J.; TAUTON, D. & GROTO, A.M. Effects of dietary-fat saturation on the composition of very-low-density lipoproteins and on the metabolism of their major apoprotein, apolipoprotein B. Biochem.Soc. Trans., 6:779-81,1978.

Bc/5326

- 76- SILVEIRA, I.C.; PÓVOA Fº, H.; VAISSMAN, I.; OLIVEIRA, J.M.; LACERDA, P.R.S. Hiperlipidemias. In: Hiperlipidemias São Paulo, Harper & Row do Brasil, 1979. p.1-130.
- 77- STAMLER, J.; LINDBERG, H.A.; BERKSON, D.M.; SHAFFER, A.; MILLER, W. & POINDEXTER, A. Prevalence and incidence of coronary heart disease instrata of the labor force os a Chicago industrial corporation. J.Chron.Dis., 11:405-419, 1960.
- 78- STEIN, E.A.; GLUECK, C.J. & MORRISON, J.A. Coronary risk factors in the young. Ann.Rev.Med., 32:601-13, 1981.
- 79- STRONG, J.P. et alii. Serum cholesterol in man. Circulation, 19:201-207, 1962.
- 80- TAHIN, Q.S.; BLUM, M. & CARAFOLI, E. The fatty acid composition of subcellular membranes of rat liver, heart, and brain:Diet.induced modifications. Eur.J.Biochem., 121:5-13, 1981.
- 81- TURPEINEM, O. Efeitos de uma dieta de alto teor de colesterol na mortalidade por doença cardíaca. Tradução da Revista Circulation, 55 e 56 (111), 1977.
- 82- WALLACE, R.B.; TAMIR, I.; HEISS, G.; RIFKIND, B.M.; CHRISTENSEN, B. and GLUECK, C.J. Plasma lipids, lipoproteins, and blood pressure in female adolescents using oral contraceptives. J.Pediat., 95(6):1055-9, 1979.
- 83- WATTS, D.T. The effect of nicotine and smoking on the secretion of epinephrine. Ann.N.Y.Acad.Sci., 90:74-80, 1960.
- 84- WILLIAMS, C.L.; ARNOLD, C.B. & WYNDER, E.L. Primary prevention of chronic disease beginning in childhood. Prev.Med., 6:344-57, 1977.
- 85- _____ . CARTER, B.J.; ARNOLD, C.B. & WYNDER, Chronic disease risk factors among children the 'know your body' studt. J.Chron.Dis., 32(7):505-13, 1979.
- 86- WILLIAMS, P.; ROBINSON, D. & BAILLEY, A. High-density lipoprotein and coronary risk factors in normal men. Lancet, 1(8107):72-5, 1979.

- 87- WORLD HEALTH ORGANIZATION TECHNICAL REPORT SERIES Nº 678.
Prevention of coronary heart disease. Geneva,1982. p.3-53.
- 88- WYNNE, T.P.; FREY, M.A.B.; LAUBACH, L.L. & GLUECK, C.J.
Effect a controlled exercise program on serum lipoprotein levels in women on oral contraceptives. Metabolism,29 (12): 1267-71,1980.