

A EFICIÊNCIA DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA C NA PREVENÇÃO E COMBATE DO ESTRESSE OXIDATIVO EM TABAGISTAS

Amanda Pereira Mocellin¹, Hugo França Queiroz¹
 Isadora Monteiro Matos¹, Júlia Rodrigues Pereira¹, Leandra Gouveia Alves Moraes¹
 Hugo Ribeiro Zanetti¹, Alexandre Gonçalves¹

RESUMO

O tabagismo é responsável por ocasionar efeitos adversos sobre os tecidos por meio do dano oxidativo. Por outro lado, o consumo de vitamina C se apresenta como um antioxidante o qual poderia inibir os danos oxidativos nas moléculas através da interceptação dos radicais livres gerados pelo metabolismo celular ou por fontes exógenas. Objetivo: Analisar a eficiência da suplementação da vitamina C no combate ao estresse oxidativo em tabagistas. Fonte de dados: Metá-análise de estudos identificados por meio de pesquisa nas bases de dados Pubmed, Europe PMC, Web of Science e Scielo até 2021. Síntese de dados: Foram identificados 306 artigos dos quais 4 mostraram-se relevantes aos objetivos deste estudo. Resultados: Os estudos levantados demonstraram que a intervenção com suplementação de vitamina C não alterou o estresse oxidativo provocado pelo tabagismo (MD 2,45, 95% IC -1,51; 6,40; p=0.23; I² = 92%). Conclusão: A partir dos resultados encontrados podemos concluir que a suplementação de vitamina C não se apresenta como estratégia eficiente para o combate ao estresse oxidativo provocado pelo tabagismo.

Palavras-chave: Tabagismo. Vitamina C. Estresse Oxidativo.

ABSTRACT

The efficiency of vitamin c supplementation in preventing and combating oxidative stress in smokers

Smoking is responsible for causing adverse effects on tissues through oxidative damage. The consumption of vitamin C inhibits oxidative damage in molecules by intercepting free radicals generated by cellular metabolism or by exogenous sources. Objectives: To verify the efficiency of vitamin supplementation in combating oxidative stress in smokers. Data source: Meta-analysis of studies identified through research in the databases Pubmed, Europa PMC, Web of Science and Scielo until 2021. Data synthesis: 306 articles were identified, of which 4 characteristics are relevant to the objectives of this study. Results: The intervention with vitamin C supplementation did not alter the oxidative stress caused by smoking (MD 2.45, 95% CI -1.51; 6.40; p=0.23; I² = 92%). Conclusions: Based on the results found, we can conclude that vitamin C supplementation is not an efficient strategy to combat the oxidative stress caused by smoking.

Key words: Ascorbic Acid. Oxidation. Smoking Habit.

E-mails de todos os autores:
 amanda.mocellin@aluno.imepac.edu.br
 hugo.franca@aluno.imepac.edu.br
 isadoramonteiriomatos@gmail.com
 julia.pereira@aluno.imepac.edu.br
 leandra.alves@aluno.imepac.edu.br
 hugo.zanetti@imepac.edu.br
 alexandre.goncalves@imepac.edu.br

1 - Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (IMEPAC), Araguari-MG, Brasil.

Autor para correspondência:
 alexandre.goncalves@imepac.edu.br

INTRODUÇÃO

O tabagismo é um sério problema de saúde pública, visto que compromete o estado físico e mental das pessoas, além de prejudicar o desenvolvimento econômico, social, educacional e ambiental (Echer, 2011).

Estima-se que atualmente, os fumantes consomem cerca de seis trilhões de cigarros todos os anos (WHO, 2010).

A Organização Mundial da Saúde aponta que o tabaco mata mais de 8 milhões de pessoas por ano. Mais de 7 milhões dessas mortes resultam do uso direto desse produto, enquanto cerca de 1,2 milhão é o resultado de não-fumantes expostos ao fumo passivo (WHO, 2010).

A fumaça do cigarro é uma importante fonte ambiental de radicais livres e outras espécies oxidantes com potencial de ocasionar aumento do dano celular oxidativo medido pelos produtos da peroxidação lipídica no plasma e nas membranas celulares. Acredita-se que esse mecanismo pode contribuir para a patogênese do câncer, da doença pulmonar crônica e do desenvolvimento da aterosclerose. (Aghdassi, Royall, Allard, 1999).

A vitamina C é considerada o mais importante antioxidante solúvel em água no plasma (Moller e colaboradores, 2004).

O excesso de radicais livres nos seres humanos podem ser combatidos por antioxidantes produzidos pelo organismo humano mediante a ingestão de alimentos ricos em vitamina C.

Os antioxidantes possuem a capacidade de interceptar os radicais livres produzidos pelo metabolismo das células, bloqueando seus ataques sobre os lipídeos, aminoácidos, proteínas, ácidos graxos e as bases do DNA, prevenindo lesões e perda das funções celulares.

As fontes mais comuns de vitamina C são frutas, vegetais e comprimidos de vitaminas. A ingestão diária recomendada de vitamina C é facilmente alcançada pela ingestão de frutas e vegetais em humanos saudáveis não fumantes.

No entanto, os fumantes normalmente têm níveis plasmáticos de vitamina C mais baixos do que os não fumantes (Moller e colaboradores, 2004).

Portanto, a atual revisão sistemática com metanálise visa analisar a eficiência da

suplementação de vitamina C no combate ao estresse oxidativo de tabagistas crônicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão sistemática e metanálise foi realizada de acordo com as diretrizes do Preferred Reporting Items para Revisões Sistemáticas e Meta Análise (PRISMA)

As palavras chaves foram definidas de acordo com o modelo PICOS como segue:

1. População: Pessoas tabagistas.
2. Intervenção: Suplementação de Vitamina C sem nenhuma associação com qualquer outro suplemento.
3. Comparativo: controle (ausência de suplementação de vitamina C) somente.
4. Resultados (Variáveis): Níveis de marcadores de estresse oxidativo
5. Desenho do estudo: Estudos randomizados.

Busca na literatura

As buscas para este estudo foram realizadas utilizando Pubmed, Europe PMC, Web of Science, Scielo sem restrição de idioma até 2021.

Uma busca no Medical Subject Heading (MeSH) foi realizada utilizando as palavras chaves tabagismo e vitamina C. Então, a seguinte MeSH foi utilizada para buscar os artigos: vitamina C OR suplementação vitamina C E tabagismo OU tabagistas E estresse oxidativo OR antioxidantes.

As buscas nas bases de dados foram realizadas utilizando palavras chaves e cruzamentos em conjunto com o MeSH. Em um filtro inicial os pesquisadores retiraram estudos duplicados e após isto, o título, resumo e o texto completo foram lidos para determinação da inclusão ou exclusão do estudo.

Dois autores independentes (HRZ e LTPL) realizaram a busca e no caso de viés um terceiro autor foi incluso (JCS).

Variáveis dependentes

Variáveis dependentes foram agrupadas em: estresse oxidativo sendo utilizadas as concentrações séricas de marcadores de estresse oxidativo.

Critérios de inclusão e exclusão

Os seguintes critérios foram utilizados para inclusão: (1) artigos envolvendo pessoas tabagistas suplementadas com vitamina C; (2) resultados derivados das concentrações de marcadores de estresse oxidativo antes e após a intervenção; (3) artigos que apresentam estudos de ensaios clínicos randomizados e com presença de grupo controle com placebo. Já os critérios de exclusão foram: (1) estudos não randomizados; (2) estudos envolvendo outros tipos de suplementação que não fosse vitamina C; (3) estudos envolvendo suplementação de vitamina C associada a outro tipo de suplemento; (4) estudos de revisão.

Extração dos dados

Dois pesquisadores (HRZ e LTPL) independentes extraíram os dados de todos os estudos incluídos usando uma planilha personalizada.

Após a extração dos dados, houve a conferência dos dados e em caso de divergência foi utilizado um terceiro pesquisador (JCS).

Os dados extraídos do artigo foram: (1) desenho do estudo; (2) número de participantes iniciais envolvidos no estudo; (3) número e caracterização dos participantes que finalizaram a intervenção; (4) protocolo da suplementação da vitamina C; (5) resultados.

Os dados quantitativos da intervenção pré e pós-tratamento foram extraídos de textos,

tabelas e figuras de artigos publicados em média \pm desvio padrão (DP) e, nos casos em que os resultados foram apresentados como erro padrão da média (EPM), foram convertidos para DP.

Além disso, para esta metanálise, os valores delta (pós-pré) foram calculados para todas as variáveis.

Análise estatística

Uma metanálise de efeitos aleatórios foi realizada usando o Review Manager 5.3 para Windows. Os resultados são apresentados como diferença média padronizada (Hedge's g [SMD]) valores de intervalo de confiança (IC) de \pm 95%.

A magnitude do SMD foi interpretada como: (a) trivial (<0,20); (b) pequeno (0,20-0,49); (c) moderado (0,50-0,79); e (d) grande (> 0,80).

Todas as análises estatísticas foram realizadas e o nível de significância foi determinado quando $p < 0,05$.

Resultados da busca

Inicialmente foram encontrados 306 artigos. Destes, ao aplicarmos um filtro inicial somente seis foram elegíveis. Ao apurar melhor a busca aplicando-se todos os critérios de inclusão e exclusão, somente quatro foram elegíveis e incluídos na metanálise.

O fluxograma do PRISMA está demonstrado na figura 1 a seguir.

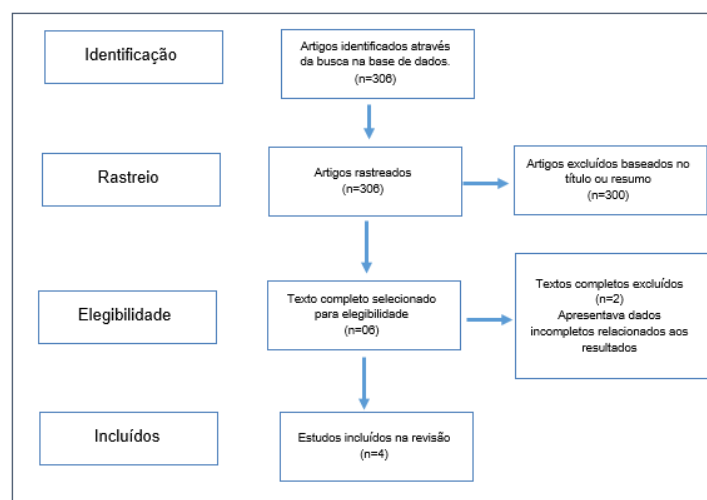


Figura 1 - Fluxograma do PRISMA.

Características descritivas dos estudos

As características descritivas dos estudos incluídos na metanálise estão descritos no quadro 1.

Quadro 1 - Descrição dos estudos.

Estudo	Desenho Inicial	Participantes final	Homens/Mulheres	Protocolo Suplementação Vit C	Resultados
Aghdassi, Royall, Allard 1999	28 GC 28 GE	28 GC 28 GE	Homens	500 mg/dia	Não alterou estresse oxidativo
Dietrich e colaboradores 2002	45 GC 81 GE	45 GC 42 GE	NI	515,28 mg/dia	Estresse oxidativo diminuiu
Antoniades e colaboradores 2003	10 GC 31 GE	10 GC 31 GE	NI	2g/dia	Estresse oxidativo diminuiu
Moller e colaboradores 2004	38 GC 10 GE	38 GC 10 GE	NI	500 mg/dia	Estresse oxidativo diminuiu

RESULTADOS

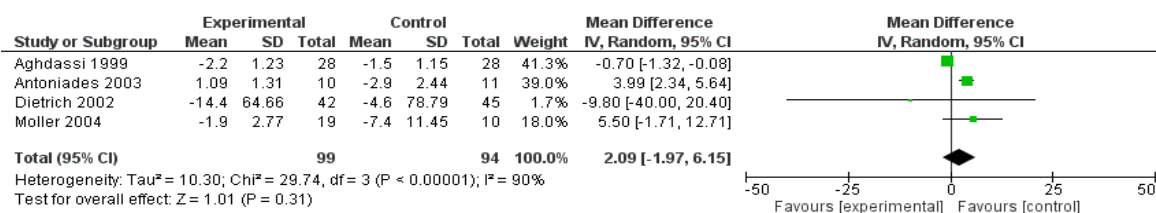


Figura 2 - Suplementação de Vitamina C não reduz estresse oxidativo em tabagista.

A intervenção com suplementação de vitamina C não alterou o estresse oxidativo

provocado pelo tabagismo (MD 2,45, 95% IC - 1,51; 6,40; p=0.23; I² = 92%).

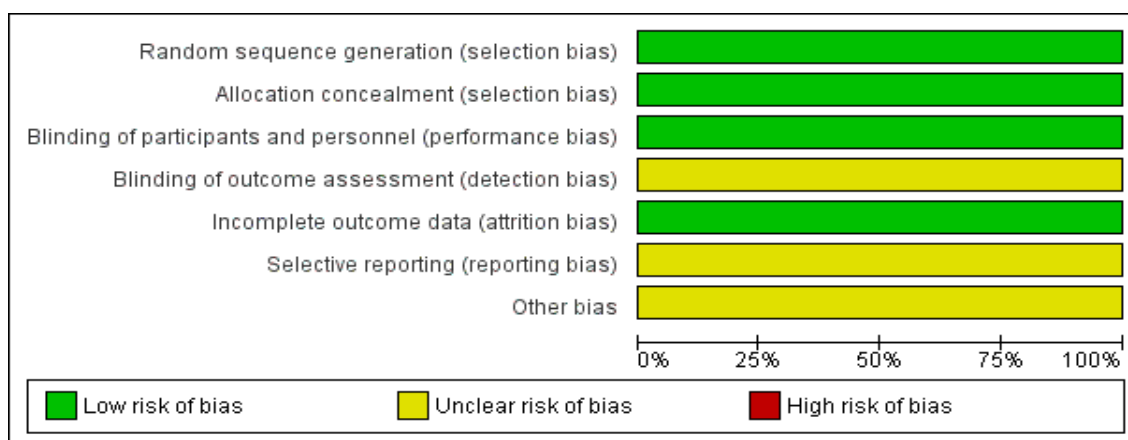


Figura 3 - Qualidade metodológica e viés.

Conforme demonstrado nas figuras (figura 3) acima, os estudos apresentaram baixo risco de viés metodológico de acordo com o julgamento dos autores relacionados ao Cochrane.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo verificar a eficiência da suplementação de vitamina C no combate ao estresse oxidativo de tabagistas crônicos.

Nossos achados demonstraram que a intervenção com suplementação de vitamina C não alterou o estresse oxidativo provocado pelo tabagismo.

Ficou claro que os níveis de concentração de estresse oxidativo não sofreram alterações (MD 2,45, 95% IC -1,51; 6,40; $p=0.23$; $I^2 = 92\%$), sendo essa observação importante já que, segundo Aghdassi, Royall, Allard, (1999), há uma mudança no equilíbrio entre os sistemas imunológico oxidante e os radicais livres gerados pela fumaça do cigarro que resulta em um aumento da demanda de vitamina C em comparação com não fumantes devido a um aumento da renovação do ácido ascórbico através da oxidação, desta forma contribuindo para manutenção das concentrações de oxidativas.

Tal fato pode ser explicado, ao menos em parte, de acordo com Dietrich e colaboradores (2012), que ao examinar a possibilidade de eficácia apenas acima de um limiar é possível não conseguir identificar evidências significativas, visto que a vitamina E e / ou ácido lipóico tem a capacidade de neutralizar o efeito da vitamina C em F₂-isoprostano.

Considerando a relevância desta relação, e ainda conforme Dietrich e colaboradores (2012), a maioria das pesquisas *in vitro* elucidaram que os antioxidantes hidrofílicos agem sinergicamente.

Da mesma forma, Antoniaides e colaboradores (2003) reiteram que as vitaminas C e E possuem ações antioxidantes sinérgicas, uma vez que a vitamina C tem o papel de regenerar a vitamina E, por meio do radical α -tocoferoxil, e assim impedir a atividade pró-oxidante da vitamina E.

Nesse sentido, a interação metabólica de distintos nutrientes contribuem nos fatores antioxidantes. Uma limitação do presente

estudo foi a relativa pequena quantidade de indivíduos analisados.

Por isso, os resultados referentes aos efeitos do tratamento antioxidante combinados e isolados não apresentaram resultados estatísticos positivos.

Ademais, de acordo com Mooler (2004) a vitamina C é considerada um importante antioxidante hidrossolúvel do plasma, tendo como fontes frutas, vegetais e vitaminas comprimidos e dose diária recomendada de vitamina C é de facilmente conseguida pela ingestão de frutas e legumes em humanos não fumantes saudáveis.

Entretanto, os fumantes normalmente têm níveis mais baixos de vitamina C plasmática do que os não fumantes. E é provavelmente devido tanto a uma maior rotatividade quanto à menor ingestão de vitamina C em fumantes.

Porém, enquanto a vitamina C é um forte antioxidante *in vitro*, os estudos de intervenção em humanos produziram resultados mistos, em que a administração de uma única dose elevada de vitamina C diminuiu o dano oxidativo ao DNA, e em contraste, a maioria dos estudos de intervenção de longo prazo com vitamina C não relatou nenhum efeito preventivo no nível de dano ao DNA oxidativo nos leucócitos.

Cabe ressaltar como limitação do presente estudo a escassez de trabalhos sobre o referido tema, o que nos levou a uma quantidade pequena de estudos a serem analisados.

Assim sendo, sugerimos que sejam realizadas pesquisas mais robustas com a referida população a fim de se verificar se a suplementação de vitamina C irá afetar os níveis de estresse oxidativo.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados encontrados podemos concluir que a suplementação de vitamina C não se apresenta como estratégia eficiente para o combate ao estresse oxidativo provocado pelo tabagismo.

REFERÊNCIAS

1-Aghdassi, E.; Royall, D.; Allard, J. P. Oxidative stress in smokers supplemented with vitamin C. *International Journal for Vitamin and*

Nutrition Research. Vol. 69. Núm. 1. p. 45-51. 1999.

2-Antoniades, C.; e colaboradores. Effects of antioxidant vitamins C and E on endothelial function and thrombosis/fibrinolysis system in smokers. Thrombosis and Haemostasis. Vol. 89. Núm. 6. p. 990-995. 2003.

3-Dietrich, M.; e colaboradores. Antioxidant supplementation decreases lipid peroxidation biomarker F2-isoprostanes in plasma of smokers. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. Vol. 11. Núm. 1. p. 7-13. 2002.

4-Echer, I. C.; e colaboradores. Tabagismo em uma escola de enfermagem do sul do Brasil. Vol. 20. Núm.1. p.152-159. 2011.

5-Moller, P.; e colaboradores. Vitamin C supplementation decreases oxidative DNA damage in mononuclear blood cells of smokers. European Journal of Nutrition. Vol. 43. Núm. 5. p. 267-274. 2004.

6-WHO. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. Geneva. WHO. 2010.

Recebido para publicação em 07/07/2021

Aceito em 08/10/2021