

CONCENTRAÇÕES DE ÁCIDO ASCÓRBICO NO PLASMA DE GESTANTES FUMANTES E NÃO FUMANTES E DE SEUS RECÉM-NASCIDOS

ANDRÉIA MADRUGA DE OLIVEIRA

Dissertação apresentada ao Departamento
de Nutrição da Faculdade de Saúde
Pública da Universidade de São Paulo
Para obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração: Nutrição

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. PATRÍCIA
H. DE CARVALHO RONDÓ

São Paulo
2003

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores.

Assinatura: _____

Data: ___/___/___

DEDICATÓRIA

Ao meu marido Roberto C. Pitorri.

À Minha filha Isabella de Oliveira Pitorri.

Aos meus pais Sidney Avila de Oliveira e Carmen Anita M. de Oliveira.

Aos meus irmãos Marco Antônio e Michelle.

O amor, a torcida e o apoio incondicionais destas pessoas são parte integrante deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus e toda ajuda espiritual que busquei e encontrei neste período e em toda a minha vida.

A minha orientadora Prof^ª. Dr^ª. Patrícia Helen de Carvalho Rondó, pela oportunidade que me concedeu através da aceitação deste trabalho, pelo seu apoio e indicação do caminho a seguir.

Ao meu marido, Roberto, pelas horas do seu dia que se dedicou em me ajudar, aconselhando-me nos momentos em que não acreditei em mim.

Um agradecimento especial à minha filha Isabella que participou desta jornada em todos os momentos dos seus 2 anos e meio de idade e já aprendeu o que são a ausência e espera.

A Mauricéia Felícia dos Santos, que esteve presente sempre que precisei e soube substituir a lacuna que deixei no convívio com a Isabella.

Ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), pela concessão da bolsa de estudo.

A Prof^ª. Titular Silvia Maria Berlanga de Moraes Barros pela sua colaboração na análise laboratorial das amostras (treinamento e recursos técnicos), carinho e apoio.

Ao Dr. Paulo Basto de Albuquerque, por conduzir e tornar possível a coleta dos dados deste trabalho, no HU/USP e por suas valiosas sugestões.

A Prof^ª. Dr^ª. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre, pelo seu apoio e aconselhamento no momento certo.

A minha colega, e agora amiga, Luz Estela Zentner Alva e ao José Domingo pelo seu carinho e apoio, pelas palavras amigas que me ajudaram muito sempre que eu necessitei e por estarem sempre dispostos a ajudar.

Ao Paulo Tadeu, pelas valiosas orientações nas análises estatísticas dos dados.

A Pró-Reitoria de Pós-Graduação, em nome da Ilm^a Sr^a Pró-Reitora, Prof^a. Dr^a. Sueli Vilela, pela ajuda financeira.

Ao Prof. Dr. José Alfredo Gomes Arêas, Presidente da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública, pelo seu apoio e ajuda na aquisição dos recursos financeiros.

À toda equipe do Centro Obstétrico do HU/USP, em nome das enfermeiras Ana Cláudia, Ângela, Chang, Cláudia, Gislaine, Natalúcia, Ruth e toda equipe de técnicas de enfermagem pela ajuda incondicional na coleta das amostras de sangue das gestantes e de seus recém-nascidos.

A Dra. Sílvia Cardoso, Lisinha e Marlene do Laboratório de Análises Clínicas do HU, pela orientação do uso dos equipamentos na parte inicial da preparação das amostras de sangue.

A Clarissa Zanoni Kera, técnica de laboratório do Laboratório de Patologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas pela dedicação dispensada e treinamento, referente à técnica de HPLC.

Aos docentes e funcionários do Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública pela atenção e colaboração.

Aos funcionários da Comissão de Pós-Graduação, em especial a Ângela Maria P. da Silva.

RESUMO

Oliveira, A.M. **Concentrações de ácido ascórbico no plasma de gestantes fumantes e não fumantes e de seus recém-nascidos.** São Paulo, 2003. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

No período de outubro a dezembro de 2002, foi realizado um estudo do tipo transversal no Centro Obstétrico do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, objetivando avaliar as concentrações de ácido ascórbico (vitamina C) no plasma de gestantes fumantes e não fumantes e de seus recém-nascidos. Para esta pesquisa foram estudadas amostras de 87 gestantes não expostas (não fumantes) e 40 gestantes expostas (fumantes). A seleção das participantes ocorreu na sala de pré-parto do Centro Obstétrico do referido hospital, onde elas compareceram para a realização do parto. Foram excluídas do estudo as gestantes que apresentaram doenças infecciosas agudas e/ou crônicas, doenças metabólicas, hipertensão, pré-eclâmpsia/eclâmpsia e também aquelas que geraram bebês pré termo e gemelares. As concentrações plasmáticas de ácido ascórbico das gestantes expostas e não expostas e de seus recém-nascidos, foram determinadas pelo sistema de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). As gestantes selecionadas responderam 2 questionários, um questionário geral que captou as variáveis analisadas no estudo e um questionário de frequência alimentar que avaliou de forma quantitativa, a ingestão de alimentos fonte de vitamina C. O coeficiente de correlação de *Pearson* determinou a correlação das concentrações de vitamina C no plasma materno e no cordão umbilical. Os resultados demonstraram que a concentração de ácido ascórbico no plasma dos recém-nascidos foi maior do que a das gestantes, independente do grupo que pertenciam os recém-nascidos. Encontrou-se uma prevalência de 40% de hipovitaminose C marginal nas gestantes fumantes e de 27,5% nas gestantes não fumantes. Existiu uma forte correlação positiva entre as concentrações de ácido

ascórbico materna e do recém-nascido no grupo fumante ($p < 0,01$), no grupo de gestantes não fumantes esta correlação foi positiva de média à forte ($p < 0,01$). Foi avaliado o impacto do fumo nos níveis de ácido ascórbico plasmático das gestantes fumantes, observando-se a redução de $0,866 \mu\text{mol/L}$ da vitamina a cada cigarro fumado por dia. Foram encontradas correlações positivas entre os níveis de ácido ascórbico e 10 alimentos consumidos por gestantes não fumantes ($p < 0,01$) e 2 alimentos no grupo de gestantes fumantes ($p < 0,05$). Conclui-se que os níveis de ácido ascórbico mantêm-se adequados, independente da deficiência materna e que a média de ácido ascórbico plasmático do grupo fumante é menor do que a média do grupo não fumante, tanto para as gestantes como para os recém-nascidos.

Descritores: Ácido Ascórbico; Antioxidante; Gestação; Recém-nascido.

SUMMARY

Oliveira, A.M. Ascorbic Acid concentrations in plasma of smoker and non-smoker pregnant women and their newborn children. São Paulo, 2003. [Dissertação de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

In the period from October to December 2002, a transversal type study was accomplished at the Obstetrical Center of the University Hospital of the University of São Paulo, in order to evaluate the concentrations of ascorbic acid (Vitamin C) in the plasma of smoker and non-smoker pregnant women and their newborn children. In that research, 87 samples from non-exposed (non-smokers) pregnant women and 40 of exposed pregnant women (smokers) were analysed. The selection of the participants took place in the labor room of the Obstetrical Center of that Hospital, where they came for delivery procedures. The pregnant women who presented infectious diseases, acute and/or chronic, metabolic diseases, hypertension, preeclampsy/eclampsy and so those who generated pre-term children and twins, were excluded from the study. The plasmatic concentrations of the ascorbic acid in the exposed pregnant women and the non-exposed and their newborn children, was determined by the High Performance Liquid Chromatography (HPLC). The selected pregnant women answered two questionnaires, to a general questionnaire that collected the variables analysed in the study and to a food frequency questionnaire, which evaluated by the quantitative form, the ingestion of food source of Vitamin C. The Pearson's Correlation Coefficient determined the correlation of the concentrations of Vitamin C in the maternal plasma and in the umbilical cord. The results demonstrated that the concentration of ascorbic acid in the newborn children was higher than the concentration in the pregnant women, regardless of which group the newborn children belonged. A prevalence of 40% of marginal hypovitaminosis C was found in smoker pregnant women and of 27,5% in the non smoker pregnant women. There was a strongly

positive correlation between the concentrations of ascorbic acid of the mother and newborn child in the smoker group ($p < 0,01$), in the non-smoker group, this correlation was medium to strongly positive ($p < 0,01$). The impact of smoking in the plasmatic levels of ascorbic acid of the smoker pregnant women was evaluated, observing reduction of 0,866mmol/L of the vitamin at each cigarette smoked per day. Positive correlations were found between the levels of ascorbic acid and 10 foods consumed by non-smoker pregnant women ($p < 0,01$) and 2 foods in the smoker pregnant women group ($p < 0,05$). It follows that the levels of ascorbic acid keep adequate, regardless of a maternal deficiency and that the plasmatic average of ascorbic acid of the smoker group is lower than the average of the non-smoker group, for pregnant women and newborn children as well.

Descriptors: Ascorbic Acid; Antioxidant; Pregnancy; Newborn Child.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Radicais livres e antioxidantes	1
1.1.1 Estresse oxidativo	2
1.1.2 Peroxidação lipídica	5
1.2 Antioxidantes	5
1.2.1 Vitamina C (ácido ascórbico)	6
1.2.2 Propriedades físico-químicas do ácido ascórbico	7
1.2.3 Bioquímica do ácido ascórbico	8
1.2.4 Biologia do ácido ascórbico	9
1.2.5 Recomendações diárias de ingestão de ácido ascórbico	11
1.3 Estudos epidemiológicos de antioxidantes	14
2. OBJETIVOS	21
2.1 Objetivo Geral	21
2.2 Objetivos Específicos	21
3. MATERIAL E MÉTODOS	22
3.1 Delineamento do estudo	22
3.2 Local do estudo	22
3.3 População	22
3.3.1 Critérios de inclusão	22
3.3.2 Critérios de exclusão	22
3.3.3 Amostragem	23
3.4 Coleta de dados antropométricos e descritivos	24
3.4.1 Dados antropométricos das gestantes	24
3.4.2 Dados antropométricos dos recém-nascidos	25
3.5 Dados do questionário de frequência alimentar	25
3.6 Coleta das amostras de sangue	26

3.6.1 Armazenagem das amostras de sangue (plasma)	26
3.7 Determinação do ácido ascórbico	27
3.7.1 Diluição do ácido ascórbico puro, preparação dos padrões	28
3.7.2 Preparação das amostras	28
3.8 Variáveis	29
3.9 Análises estatísticas dos dados	30
3.10 Aspectos éticos	31
4. RESULTADOS	32
4.1 Características gerais da amostra	32
4.1.1 Características das gestantes	32
4.1.1.1 Características sócio-demográficas	32
4.1.1.2 Características obstétricas	35
4.1.1.3 Uso de medicamentos e suplementos	37
4.1.1.4 Consumo de álcool e café	38
4.1.1.5 Hábito de fumar	38
4.1.1.6 Características antropométricas das gestantes	39
4.1.2 Características dos recém nascidos	39
4.2 Concentrações de ácido ascórbico das gestantes fumantes e não fumantes	42
4.2.1 Correlações entre as concentrações de ácido ascórbico no plasma de gestantes fumantes e não fumantes e de seus recém-nascidos	46
4.2.2 Impacto do fumo nas concentrações plasmáticas de ácido ascórbico de gestantes fumantes e não fumantes	47
4.3 Frequência do consumo de alimentos fonte de ácido ascórbico	48
5. DISCUSSÃO	53
5.1 Características gerais da amostra	53

5.2	Concentração de ácido ascórbico das gestantes e de seus recém-nascidos	55
5.3	Correlações entre as concentrações de ácido ascórbico no plasma de gestantes fumantes e não fumantes e de seus recém-nascidos	58
5.4	Impacto do fumo nas concentrações de ácido ascórbico de gestantes fumantes e não fumantes	59
5.5	Questionário de frequência alimentar	60
6.	CONCLUSÕES	61
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	63
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
	ANEXOS	
	Anexo 1 - Formulário de entrevista	A1
	Anexo 2 - Termo de consentimento	A5
	Anexo 3 - Quantidade de ácido ascórbico (vitamina C) em 100g de alimento	A6
	Anexo 4 – Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da USP	A7
	Anexo 5 – Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da USP	A8

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Número e percentual de gestantes, segundo faixa etária e condição tabagista. São Paulo, 2002.	32
Tabela 2 - Número e percentual de gestantes, segundo estado civil e condição tabagista. São Paulo, 2002	33
Tabela 3 - Número e percentual de gestantes, segundo ocupação e condição tabagista . São Paulo, 2002.	34
Tabela 4 - Número e percentual de gestantes, segundo renda familiar mensal e condição tabagista. São Paulo, 2002.	34
Tabela 5 - Número e percentual de gestantes, segundo renda <i>per capita</i> e condição tabagista. São Paulo, 2002.	34
Tabela 6 - Número e percentual de gestantes, segundo escolaridade e condição tabagista. São Paulo, 2002.	35
Tabela 7 - Número e percentual de gestantes, segundo número de gestações e condição tabagista. São Paulo, 2002.	36
Tabela 8 - Número e percentual de gestantes, segundo intervalo interpartal (intervalo entre as gestações) e condição tabagista. São Paulo, 2002.	36
Tabela 9 - Número e percentual de gestantes, segundo paridade (número de filhos) e condição tabagista. São Paulo, 2002.	37
Tabela 10 - Distribuição das gestantes, segundo tipo de parto e condição tabagista. São Paulo, 2002.	37
Tabela 11 - Distribuição das gestantes Tabagistas segundo o número de Cigarros consumidos por dia e o Trimestre de Consumo. São Paulo, 2002.	38
Tabela 12 - Distribuição das gestantes segundo o ganho de peso, estatura e condição tabagista. São Paulo, 2002.	39
Tabela 13 - Distribuição dos recém-nascidos segundo Idade gestacional* e condição tabagista das mães. São Paulo, 2002.	40

Tabela 14 - Distribuição dos recém-nascidos segundo peso ao nascer, comprimento e condição tabagista das mães. São Paulo, 2002.	41
Tabela 15 - Distribuição dos recém-nascidos segundo índice de Ápgar no 1º minuto e no 5º minuto de vida e condição tabagista das mães. São Paulo, 2002.	42
Tabela 16 - Distribuição das gestantes e recém-nascidos de acordo com os valores médios da concentração ácido ascórbico no plasma. São Paulo, 2002.	43
Tabela 17 - Distribuição das gestantes e recém-nascidos de mães fumantes e não fumantes de acordo com os valores adequados ou inadequados de ácido ascórbico no plasma. São Paulo, 2002.	44
Tabela 18 - Frequência do consumo de alimentos fonte de vitamina C pelos grupos de gestantes fumantes (F) e não fumantes (NF). São Paulo, 2002.	49
Tabela 19 - Estatística descritiva dos escores de frequência de consumo de alimentos fontes de Ácido Ascórbico, segundo condição tabagista das gestantes. São Paulo 2002.	52

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** - Produção de algumas espécies reativas de oxigênio. 2
- Quadro 2** - Determinantes do "status" antioxidante em humanos. 4

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Distribuição das Gestantes Fumantes (F) e Não Fumantes (NF) de acordo com as concentrações de Ácido Ascórbico (AA). 45
- Figura 2** – Distribuição dos Recém-Nascidos de Mães Fumantes (F) e Não Fumantes (NF) de acordo com as concentrações de Ácido Ascórbico (AA) 46
- Figura 3** – Correlação Entre as concentrações de Ácido Ascórbico (AA) no Plasma de Gestantes Fumantes e seus Recém-Nascidos. 46
- Figura 4** – Correlação Entre as concentrações de Ácido Ascórbico (AA) no Plasma de Gestantes Não Fumantes e seus Recém-Nascidos. 47

1. INTRODUÇÃO

1.1 Radicais Livres e Antioxidantes

Radicaís livres são espécies químicas, que têm elétrons em número ímpar. Moléculas são compostas de átomos e elétrons. Elétrons estão geralmente presentes em pares. Porém, sob certas condições, moléculas têm elétrons em número ímpar e são chamados de *radicais livres* (NOGUCHI e NIKI, 1999).

Um elétron ímpar busca outro elétron para formar novamente o par. Portanto, radicais livres são, em geral, reativos e atacam outras moléculas. Em função desta característica propiciam modificações na estrutura e funções de macromoléculas biológicas como DNA, proteínas, carboidratos e lipídeos, exercendo variados efeitos citotóxicos associados a muitos processos patológicos que podem iniciar e desenvolver inúmeras doenças (DIPLOC 1991; CHEESEMAN e SLATER 1993).

Espécies reativas de oxigênio (EROs), denotam moléculas que contém oxigênio, que é mais ativo do que o ozônio presente no ar. O superóxido ($O_2^{\bullet-}$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), radical hidroxila ($OH\bullet$) e oxigênio *singlet* (O_2) são exemplos típicos EROs (NOGUCHI e NIKI 1999).

A produção de radicais livres é uma conseqüência tóxica e inevitável, visto que é inerente a todas as funções vitais em presença do oxigênio, ou seja, do metabolismo aeróbico (CHEESEMAN e SLATER 1993; HALLIWELL 1997).

As espécies reativas de nitrogênio e espécies reativas de oxigênio (EROs), reagem no organismo e geram radicais intermediários de lipídeos, proteínas e ácidos nucléicos que formarão os produtos químicos finais do estresse oxidativo (HALLIWELL 1997; AMES 1998).

As conseqüências fisiológicas destes produtos podem ser as causas de muitas doenças crônicas, incluindo doenças cardíacas, câncer, catarata, doenças neurodegenerativas (doença de Alzheimer, doença de Parkinson, esclerose múltipla), envelhecimento e diabetes (HALLIWELL 1997; AMES 1998).

O Quadro abaixo explica como são produzidas as espécies reativas citadas:

Quadro 1 - Produção de algumas espécies reativas de oxigênio.

EROs*	Formação
Superóxido, $O_2^{\bullet-}$	Redução enzimática e não-enzimática de um elétron do oxigênio
Peróxido de hidrogênio, H_2O_2	Dismutação do superóxido, oxidação de açúcares
Radical hidroxila, $OH\bullet$	Radiólise da água, interação de NO e superóxido
Oxigênio <i>singlet</i> , O_2	Interações bimoleculares entre radicais peróxido, reações do hipoclorito e peróxido de hidrogênio

Fonte: Noguchi e Niki 1999.

*EROs = espécies reativas de oxigênio.

1.1.1 Estresse oxidativo

Status antioxidante é o balanço entre o sistema antioxidante e pró-oxidante do organismo. Este balanço é dinâmico, e no corpo humano é levemente inclinado em favor da oxidação, o qual é essencial para produção de energia (HALLIWELL 1997). Em situações de grave desequilíbrio em que é favorecida a oxidação, tem-se o chamado estresse oxidativo (Quadro 2).

SIES (1995), definiu estresse oxidativo como "um distúrbio entre o balanço pró-oxidante/oxidante em favor do primeiro". Outros autores ampliaram a definição que inclui "distúrbio de curto e/ou longo prazo entre o balanço pró-oxidante/oxidante resultando em efeitos adversos que prejudicam a antioxição ou favorecem a pró-oxidação" (BIESALSKI *et al.* 1997).

O estresse oxidativo pode resultar de:

- excessiva produção de EROs e radicais livres ou ambos;
- enfraquecimento do sistema antioxidante devido à baixa ingestão ou produção endógena de antioxidantes ou do aumento da utilização de ácido ascórbico (PAPAS 1999).

Um exemplo típico é a população de fumantes que sofrem com o aumento do estresse oxidativo e incremento do metabolismo da vitamina C.

Quadro 2 - Determinantes do "status" antioxidante em humanos.

Efeito antioxidante	Efeito pró-oxidante
Fatores genéticos	Fatores genéticos
Dieta <ul style="list-style-type: none"> • Vitaminas antioxidantes (A, C, E) • Minerais, componentes de enzimas antioxidantes (Se, Zn, Cu, Mn, Fe) • Alimentos e suplementos antioxidantes 	Dieta <ul style="list-style-type: none"> • Lipídeos, especialmente PUFA • Minerais divalentes (Cu, Fe)
Bebidas alcoólicas (vinho)	Álcool
Programa de exercícios	Estágios fisiológicos ou condições <ul style="list-style-type: none"> • Prematuridade • Envelhecimento • Exercício árduo, vigoroso
	Estresse <ul style="list-style-type: none"> • Fisiológico • Emocional
	Ambientais <ul style="list-style-type: none"> • Tabagismo • Poluentes • Radiação UV
	Ferimentos, doença, medicação <ul style="list-style-type: none"> • Trauma, ferimentos • Outras doenças • Drogas e tratamento c/ medicação (radioterapia etc.)

Fonte: Papas 1999

1.1.2 Peroxidação lipídica

A peroxidação lipídica é importante, por exemplo, na modificação oxidativa da lipoproteína de baixa densidade (LDL), a qual é vista como o evento inicial da progressão da arteroesclerose (STEIMBERG 1989).

O processo de peroxidação lipídica tem três diferentes etapas:

- (1) não enzimática: reação em cadeia mediada por radical livre;
- (2) não enzimática: oxidação com não radical, por exemplo, com o oxigênio *singlet*;
- (3) reação enzimática.

As vitaminas C e E, atuam como antioxidantes limpadores de radicais livres, ou seja, removem os radicais com o objetivo de inibir a cadeia de iniciação e quebrar a cadeia de propagação da peroxidação lipídica.

1.2 Antioxidantes

O organismo possui mecanismos de defesa e/ou neutralização destes agentes tóxicos que incluem defesas enzimáticas (superóxido dismutase, catalase, glutathione peroxidase contendo selênio), antioxidantes dietéticos (ácido ascórbico, α -tocoferol e β -caroteno).

O termo antioxidante dietético, tem uma descrição conveniente, embora esses compostos sejam multifuncionais, e algumas de suas ações observadas *in vivo* possam não representar uma função antioxidante (SIES e STHAL 1995).

A definição de antioxidante dietético é baseada em diversos aspectos:

- (1) a substância é encontrada na dieta humana;

- (2) o conteúdo da substância tem sido medido em alimentos comumente utilizados;
- (3) em humanos a substância diminui os efeitos adversos de espécies reativas, como oxigênio e nitrogênio.

Seguindo esses aspectos a definição de antioxidante dietético é a que se segue:

"Um antioxidante dietético é uma substância presente em alimentos, que reduz significativamente os efeitos adversos de espécies de oxigênio ou nitrogênio reativos, ou ambos, em funções fisiológicas normais em humanos" (FOOD AND NUTRITION BOARD 1989).

1.2.1 Vitamina C (ácido ascórbico)

Em 1922, Albert Sent-Györgui, isolou o ácido ascórbico pela primeira vez. Constituía-se de uma substância branca e cristalina retirada do córtex das glândulas supra-renais de bovinos, acreditando-se, inicialmente, que era um novo hormônio das adrenais. O pesquisador nomeou a substância de ácido hexurônico e demonstrou sua fórmula química como sendo $C_6H_8O_6$. Em 1932, o isolamento da vitamina C em forma cristalina pura foi conseguido, independentemente, por dois grupos de pesquisadores. A estrutura química foi identificada e o produto sintetizado sob a forma fisiologicamente ativa pouco depois. Em 1938 o ácido ascórbico foi aceito, de forma oficial, com o nome químico de vitamina C. A denominação de ácido ascórbico foi atribuída para referir-se à sua função anti-escorbuto (BUETTNER e JURKIEWICZ 1996; ARANHA *et al.* 2000).

Para a maioria dos mamíferos, a vitamina C não é uma vitamina, uma vez que as enzimas do fígado destes animais possuem a habilidade de converter

a glicose em ácido ascórbico. Entretanto, ele é uma vitamina para uma espécie de morcego frutívoro da Índia, para o porquinho-da-índia e alguns primatas, incluindo o homens (BUETTNER e JURKIEWICZ 1996).

Esses não possuem a enzima requerida para o último estágio da reação de formação do ácido ascórbico, a gulonolactona-oxidase, que cataliza a conversão da gulonolactona em ácido ascórbico (HALLIWELL e GUTTERIDGE 1999).

O ser humano é dependente do consumo adequado de ácido ascórbico para a prevenção do escorbuto e para a manutenção do bem-estar geral.

1.2.2 Propriedades físico-químicas do ácido ascórbico

a) Potencial redutor

O ácido ascórbico é um excelente agente redutor (doador de elétrons) para reações químicas que ocorrem tanto dentro como fora das células, reduzindo o superóxido, o radical hidroxila, o ácido hipoclorídrico e outras espécies reativas de oxigênio que podem estar presentes nos ambientes intra e/ou extra celulares (PAPAS 1998). A perda de um elétron resulta no radical semidesidroascorbato ou monodesidroascorbato. A perda de um segundo elétron produz o radical desidroascórbico. A regeneração do ácido ascórbico ocorre de modo enzimático com a monodesidroascorbato redutase, que reduz o radical monodesidroascórbico de volta para ácido ascórbico e a enzima desidroascórbico redutase que reduz a deficiência de dois elétrons, desidroascórbico, também para ácido ascórbico (WELLS e XU 1994).

b) Solubilidade

O ácido ascórbico é solúvel em água, aproximadamente 1g dissolve em 3ml de água. Ele é insolúvel em solventes orgânicos apolares, como, por exemplo, benzeno e lipídeos (BUETTNER e JURKIEWICZ 1996).

1.2.3 Bioquímica do ácido ascórbico

a) Formação do Colágeno

O ácido ascórbico é requerido *in vivo* como um cofator de pelo menos oito enzimas, das quais a prolina hidroxilase e a lisina hidroxilase, as mais conhecidas, desempenham papel fundamental em diversas funções como: biossíntese do colágeno, integridade do tecido conjuntivo, cartilagens, matriz óssea, dentina, pele e tendões. Também participam na cicatrização, regeneração de fraturas, contusões, hemorragias puntiformes, sangramentos gengivais e reduzindo a suscetibilidade às infecções. O colágeno produzido na ausência do ácido ascórbico é hidroxilizado, de modo insuficiente, e não forma fibras corretamente, resultando numa inadequada síntese e fragilidade dos vasos sangüíneos, que é prevalente no escorbuto (HALLIWELL e GUTTERIDGE 1999; ARANHA *et al.* 2000).

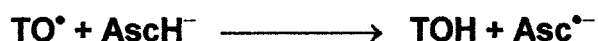
b) Reciclagem da vitamina E (α - tocoferol)

O potencial antioxidante do ácido ascórbico é acionado para reparar radicais oxidados; o radical α -tocoferil, que é o produto da oxidação do α -tocoferol, reage com o ácido ascórbico, que o regenera novamente para α -tocoferol.

O α -tocoferol protege as membranas biológicas ao cessar as reações de propagação dos radicais lipídicos peroxil, onde o ácido ascórbico protege membranas contra as possíveis reações pró-oxidantes do radical α -tocoferil, simultaneamente, reciclando a vitamina E e protegendo as membranas do α -tocoferil.

O ácido ascórbico é, como visto anteriormente, hidrossolúvel e o α -tocoferol é um radical lipossolúvel, sendo assim, em um primeiro momento haveria pouca ou nenhuma interação entre estas duas espécies. Entretanto, o grupo fenol do α -tocoferol, que é a base da sua ação antioxidante, localiza-se na interface água/membrana das membranas biológicas.

Este arranjo físico facilita as reações de reciclagem (reação resumida abaixo) entre o radical livre α -tocoferil (TO^{\bullet}) e o ácido ascórbico ($AscH^{-}$) (BUETTNER e JURKIEWICZ 1996).



1.2.4 Biologia do ácido ascórbico

a) Absorção gastro-intestinal do ácido ascórbico

Para o fornecimento de ácido ascórbico aos tecidos, os homens devem ingerir a vitamina e absorvê-la no trato gastrointestinal. A forma reduzida do ácido ascórbico constitui a maioria (80% – 90%) da vitamina nos alimentos (VANDERSLICE 1991).

Os homens e as outras espécies que requerem ácido ascórbico dietético, o absorvem por meio do mecanismo sódio-dependente, que permite a utilização do gradiente de sódio para fornecer a energia necessária para impulsioná-lo contra um gradiente de concentração (STEVENSON e BRUSH, 1969).

O estudo de MANGELZ *et al.* (1993), demonstrou que o ácido desidroascórbico, produto da oxidação de dois elétrons do ácido ascórbico, também foi absorvido, de modo eficiente, do trato gastrointestinal, elevando as concentrações plasmáticas do ácido ascórbico, sugerindo que o ácido desidroascórbico fosse reduzido para ácido ascórbico no lúmen do intestino

delgado ou que um mecanismo de transporte do ácido oxidado também existisse.

O organismo humano tem capacidade de absorver, aproximadamente, 1200 mg de ácido ascórbico por dia. Para doses mais elevadas a capacidade de absorção diminui, sendo, por exemplo, de 49,5% para dose oral de 1500 mg, 16% para dose de 12000 mg. No ser humano adulto sadio, a reserva corporal de ácido ascórbico é de 1500 mg com uma ingestão média diária de 60 mg. Ingestões maiores do que 220 mg/dia elevam a reserva orgânica para cerca de 2500 mg. Quando cessa a ingestão da vitamina C, aproximadamente, 3% da reserva corporal é captada, diariamente, e os sintomas clínicos do escorbuto aparecem em 30 a 45 dias, quando a reserva orgânica cai abaixo de 300 mg (ARANHA *et al.* 2000).

b) Excreção renal do ácido ascórbico

O ácido ascórbico é filtrado através dos glomérulos e reabsorvido por um sistema de transporte ativo secundário sódio-dependente. O sistema é saturável com uma taxa de transporte máximo (reabsorção) de 0,9 – 1,8 mg/min por 100 ml de filtração glomerular. Quando a taxa de ácido ascórbico filtrado excede esta capacidade de reabsorção, o ácido ascórbico é eliminado pela urina. A eliminação ocorre quando a concentração plasmática é maior do que 70 $\mu\text{mol/L}$ e com valores plasmáticos abaixo desta concentração, ele é reabsorvido (JONES e BROWN 1996).

c) Manutenção das concentrações sanguíneas de ácido ascórbico

No plasma sanguíneo, as concentrações de ácido ascórbico consideradas normais, ocupam uma faixa muito extensa, podendo variar entre 30 $\mu\text{mol/L}$ e 100 $\mu\text{mol/L}$ (DHARIWAL *et al.*; HALLIWELL e GUTTERIDGE 1999).

As concentrações de ácido ascórbico no plasma sanguíneo dos homens são menores do que as concentrações no plasma sanguíneo das mulheres e em ambos os sexos, essas diminuem com a idade. Os fatores que contribuem

para as concentrações plasmáticas de ácido ascórbico incluem o suprimento intestinal e a eliminação urinária. Existe também um balanço dinâmico entre as concentrações do plasma e de vários tecidos corporais, uma vez que a maior parte das reservas corporais de ácido ascórbico encontra-se nos tecidos, sendo o cérebro e o fígado os maiores depósitos da vitamina podendo ser acionados em estados de deficiência (JONES e BROWN 1996).

Segundo BAKER *et al.* (1975) e STREETER e RUSSO (1981), o ácido ascórbico e o ácido desidroascórbico são transportados da circulação materna para a circulação fetal através da placenta. A concentração sangüínea fetal destas substâncias é cerca de duas vezes maior do que a concentração sangüínea materna.

BAKER e colaboradores demonstraram que com a deficiência de ácido ascórbico, a concentração plasmática da vitamina diminui, de modo exponencial, com uma meia vida em torno de 60 dias.

1.2.5 Recomendações diárias de ingestão de ácido ascórbico

1.2.5.1 Requerimento de nutrientes

- a) Disponibilidade de evidências totalmente convincentes de que o nutriente em questão reduz o risco do surgimento de doenças importantes.
- b) Disponibilidade de evidências totalmente convincentes de que o nutriente em questão afeta, de modo favorável, um marcador funcional selecionado.
- c) A presença de uma doença por deficiência clinicamente importante ou síndrome nutricional, onde existam demonstrações relacionando, de maneira específica, à uma inadequada ingestão deste nutriente (DRI 2000).

1.2.5.1.1 Recomendação diária de vitamina C para adultos não fumantes, segundo "Recommended Dietary Allowance (RDA):

RDA para Homens 19-50 anos - 90 mg/dia de vitamina C

RDA para Mulheres 19-50 anos - 75 mg/dia de vitamina C

A recomendação para este grupo está baseada em uma ingestão de vitamina C suficiente para manter concentrações plasmáticas próximas do nível máximo e com uma reduzida perda urinária. Os requerimentos são baseados em estudos feitos com homens (LEVINE *et al.* 1996), mas como não existem estudos similares feitos com mulheres, assume-se que as mulheres tenham um requerimento menor, devido ao seu menor volume total de água e menor tamanho corporal.

Esta suposição é baseada em estudos prévios de que a mulher mantém maior concentração de ácido ascórbico plasmático do que o homem, ingerindo as mesmas doses de vitamina C.

1.2.5.1.2 Recomendação diária de vitamina C na gestação:

RDA - Gestantes 14-18 anos - 80 mg/dia de vitamina C

RDA - Gestantes 19- 50 anos - 85 mg/dia de vitamina C

Durante a gestação, a concentração sangüínea de vitamina C diminui, de modo progressivo, cerca de 50%, parte desta diminuição deve-se às necessidades do feto e parte pela hemodiluição (MORSE 1975, LADIPO 2000).

Para garantir um aporte adequado de vitamina C ao feto, quantidades adicionais de vitamina C são necessárias no período gestacional.

As mulheres que fumam mais do que 20 cigarros por dia devem consumir duas vezes mais vitamina C do que mulheres que não fumam, para manter as mesmas concentrações plasmáticas da vitamina (KALNER 1981).

a) População Fumante (considerações)

Os fumantes têm menor concentração plasmática de vitamina C do que os não fumantes. Dados do estudo de KALNER *et al.* (1981), mostram que o *turnover* metabólico do ácido ascórbico em fumantes utiliza 35 mg a mais de vitamina C/dia, se comparado com o metabolismo dos não fumantes, aparentemente, relacionado ao aumento do estresse oxidativo.

CROSS e HALLIWELL (1993), estimaram que um único cigarro pode consumir cerca de 0,8 mg de ácido ascórbico, ou cerca de 32 mg/dia para um fumante que fuma dois maços de cigarro/dia.

SCHECTMAN *et al.* (1991), preconizam que a ingestão média dos fumantes precisa ser pelo menos 200 mg/dia de vitamina C, para manter concentrações equivalentes a dos não fumantes.

b) Gestantes fumantes (considerações)

As gestantes fumantes têm seu requerimento de vitamina C diário aumentado. SCHWARTZ *et al.* (1995) demonstraram que a vitamina C plasmática de gestantes fumantes exibe uma correlação indireta com o hálito contendo etano (hidrocarboneto encontrado no gás natural), que é um marcador volátil da peroxidação lipídica, tendo sido indicada uma suplementação com 320 mg/dia de vitamina C. Portanto, as gestantes fumantes formam um grupo especial e necessitam de uma quantidade adicional de vitamina C diária.

1.3 Estudos Epidemiológicos de Antioxidantes

Existe uma contradição no que diz respeito às evidências dos efeitos adversos do cigarro para a saúde humana e mesmo assim milhões de pessoas permaneçam cultivando o hábito de fumar (REMINGTON 1985).

O fumo é certamente um dos sérios problemas de saúde pública, de crescente preocupação mundial. O cigarro contém um grande número de substâncias tóxicas e sua inalação crônica causa danos em tecidos e órgãos, afetando numerosas funções bioquímicas e fisiológicas do organismo. Baseado em inúmeras evidências epidemiológicas e clínicas, observa-se que o fumo está associado com o aumento do risco de vários tipos de câncer, entre eles o de pulmão e laringe, doenças cardiovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças cerebrovasculares, entre outras. O tabagismo é prejudicial à gestante, ao feto, e ao recém-nascido, aumentando o risco de infertilidade, disfunção ovariana, menopausa precoce, osteoporose e baixo peso ao nascer (MURATA 1989; BAIRD 1995; CROSS e col. 1999; MATHEWS e col. 1999).

Levando-se em consideração o fato de que espécies reativas de oxigênio têm sido associadas à etiologia de malformações congênitas induzida pelo diabetes, e sabendo-se que a vitamina C atua como um antioxidante para proteger os componentes celulares dos efeitos danosos destas espécies de oxigênio. Em estudo realizado na Suécia, investigou-se a capacidade antiteratogênica da vitamina C como um suplemento dietético na gestante diabética. A pesquisa foi desenvolvida em animais (ratas) normais e diabéticas que foram alimentadas com dieta normal ou suplementada com vitamina C no curso da gestação. Como esperado, a taxa de malformações congênitas foi aumentada no grupo de ratas diabéticas comparadas com as normais, mas foi diminuída pelo tratamento com vitamina C. Concluiu-se que a suplementação com vitamina C exerce efeito antioxidante em ratas

diabéticas e restaura o desenvolvimento fetal, indicando uma direção para futuros tratamentos preventivos (SIMÁN, 1997).

As pesquisas sobre a relação entre dieta e doença têm aumentado o interesse científico sobre a ingestão de nutrientes e saúde. Existe uma grande variedade de estudos epidemiológicos sugerindo que o consumo de frutas e verduras e, por conseqüência, o de antioxidantes, como vitamina C, β -caroteno e vitamina E, podem estar relacionados com a diminuição do risco de várias doenças (ARANHA *et al.* 2000).

Os tecidos e os constituintes dos fluídos corporais, encontram um amplo potencial pró-oxidante, como um atributo normal da vida aeróbica. Para manter uma condição estável, existe um sistema de equilíbrio e defesa antioxidante que utiliza várias estratégias enzimáticas e não enzimáticas, sendo a vitamina C (ácido ascórbico) o mais importante antioxidante hidrossolúvel não enzimático (SIES e STHAL 1995).

Esta defesa antioxidante atua tanto nas funções fisiológicas normais, como visto acima, como também em processos muito tóxicos e de grande poder oxidante para o organismo humano, como encontrado nos fumantes e também nos fumantes passivos. Straus (2002), encontrou alterações significantes nas concentrações plasmáticas de ácido ascórbico de crianças expostas à fumaça do cigarro ambiental, onde estas crianças tiveram em média menos $9\mu\text{mol/L}$ de ácido ascórbico plasmático, do que as crianças não expostas.

Indivíduos fumantes, modo geral, ingerem uma dieta com menor quantidade de frutas e verduras, fontes importantes de antioxidantes dietéticos. Um outro fator que contribui para a diminuição dos níveis plasmáticos de antioxidantes, observados em muitos fumantes, seriam as evidências que sugerem um aumento na utilização de ácido ascórbico e α -tocoferol,

possivelmente baseado no aumento do estresse oxidativo (MASSABKI 1998).

Cientistas da Universidade de Nebraska e do Arizona (MAJ e col. 2000) conduziram um estudo para verificar o baixo consumo de antioxidantes e o hábito de fumar como fatores de risco para doenças crônico-degenerativas. O estudo teve como objetivo identificar o consumo dietético típico da população e o grupo de alimentos que mais contribui para os antioxidantes vitamina C, α -tocoferol e β -caroteno, levando-se em conta o hábito de fumar por condição tabagista. A dieta foi estimada utilizando-se o recordatório de 24 horas. Os resultados mostraram que o grupo de fumantes teve um menor consumo de antioxidantes, principalmente, de frutas e vegetais na sua dieta, em relação aos não fumantes.

MORABIA e WYNDER (1990) demonstram em seu estudo a similaridade da dieta de ex-fumantes e pessoas que nunca fumaram, sugerindo que mudanças dietéticas estão relacionadas ao hábito de fumar. Os fumantes consumiram menor quantidade de vegetais e frutas e apresentaram um maior consumo de álcool e café do que os ex-fumantes e aqueles que nunca fumaram.

A associação do fumo com níveis sangüíneos e ingestão dietética de antioxidantes foi o objetivo do estudo de WEI e col. (2000), utilizando uma sub-amostra do 3º *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), envolvendo 2.491 fumantes e 5.382 não fumantes. Os autores obtiveram dados que demonstram que os fumantes tiveram níveis sangüíneos e ingestão de vitamina C mais baixos do que os não fumantes de ambos os sexos ($p < 0,001$). SCHECTMANG e col. (1989), utilizando dados NHANES II, concluiu que fumantes que pararam de fumar por mais de um ano, apresentaram ingestão de vitamina C similar aos indivíduos que nunca fumaram, sugerindo uma aversão específica dos fumantes por

alimentos ricos em vitamina C, que pode ser reversível quando o fumo é descontinuado.

PELLETIER (1977) e ROSS e col. (1995) consideram que os níveis sanguíneos de vitamina C apresentam-se diminuídos em, aproximadamente, 30% e 40% nos fumantes quando comparados com os não fumantes, respectivamente. Estes menores níveis de vitaminas antioxidantes em fumantes têm sido atribuídos à menor ingestão de alimentos fontes de vitamina C e ao aumento do metabolismo, além do que os fumantes tem uma reduzida reserva corporal de ácido ascórbico (SUBAR e col. 1990; KALLNER e col. 1981; STEGMAYR e col. 1992).

MATHEWS e col. (2000) examinando a ingestão de antioxidantes em 744 gestantes fumantes e não fumantes, observaram uma menor ingestão da maioria dos micronutrientes no grupo de fumantes, com destaque para os antioxidantes (vitaminas C e E), que estavam diminuídos no grupo das gestantes jovens, de modo significativo. Estas gestantes tiveram uma ingestão média de 57 mg/dia de vitamina C, identificando-se como um grupo particular de risco para a baixa ingestão de antioxidantes. A qualidade deficiente da dieta pode ser uma justificativa para os resultados adversos encontrados com mais frequência em gestantes fumantes (TRYGG e col. 1995).

NORKUS e col. (1987), compararam dois grupos de mulheres (fumantes e não fumantes) e seus recém nascidos, em relação aos níveis de vitamina C no sangue materno e do cordão umbilical dos bebês, assim como a ingestão materna de vitamina C. O trabalho demonstra que os dois grupos tiveram ingestão diária de vitamina C similar, a despeito dos níveis significativamente baixos de vitamina C ($p < 0,001$) no sangue materno, cordão umbilical e placenta do grupo de fumantes, acarretando a deficiência deste nutriente, e suas conseqüências para a mãe e a criança.

Alguns autores observaram aumento da peroxidação lipídica e diminuição da atividade antioxidante em mulheres com pré-eclâmpsia (HUBEL e col. 1989; PAMBURANA e col. 2000). Em estudo desenvolvido por KHARB (2000), os níveis de vitamina C estavam menores, de modo significativo, em pacientes com pré-eclâmpsia comparando-as a um grupo controle (normotensas) ($p < 0,050$), ao passo que os níveis de peroxidação lipídica foram maiores no grupo com pré-eclâmpsia, demonstrando que este fator de risco está associado com o desequilíbrio entre peroxidação lipídica e nutrientes antioxidantes (vitamina C e vitamina E).

CHAPPEL e col. (1999), suplementaram com 1000 mg de vitamina C e 400 UI de vitamina E diárias, gestantes consideradas de risco elevado para pré-eclâmpsia. Ao término da gestação, quando compararam os resultados obtidos neste grupo, com outro grupo em iguais condições recebendo placebo, os autores obtiveram uma redução de 60% na taxa de pré-eclâmpsia.

A rotura prematura das membranas é um dos maiores contribuintes para a morbi-mortalidade perinatal. A vitamina C é necessária para a síntese do colágeno e manutenção de várias estruturas vasculares, sua deficiência pode reduzir o poder de elasticidade das membranas levando à sua rotura prematura. Associações significativas foram encontradas entre rotura prematura das membranas e baixos níveis de vitamina C em plasma e leucócitos (WIDEMAN e BAIRD, 1964; CASANUEVA e col., 1991).

BARRET e col. (1994), em um estudo tipo caso-controle, investigaram a relação entre rotura prematura das membranas e vitaminas antioxidantes. Os resultados desse estudo demonstraram uma redução significativa nas concentrações de ácido ascórbico no fluido amniótico do grupo que apresentou rotura prematura das membranas ($p > 0,001$), associando este fato diretamente com o baixo consumo de ácido ascórbico e as baixas concentrações deste antioxidante no fluido amniótico.

Várias doenças ou fatores de risco na mãe e/ou criança são associadas com baixas concentrações de vitamina C. HEINZ e col. (1987), avaliando as concentrações de vitamina C no cordão umbilical, líquido amniótico e leite materno (colostró, transição e maduro) de 200 mulheres fumantes e não fumantes e seus respectivos recém-nascidos, observaram menores concentrações de vitamina C em todos os fluidos biológicos de mães fumantes.

Os achados de VOBECKY e col. (1982), que analisaram o estado nutricional de 556 recém-nascidos e de suas mães demonstram que a concentração de vitamina C encontra-se maior no sangue do cordão umbilical do que no sangue materno, referindo correlação significativa para a vitamina C entre os sangues materno e do cordão umbilical ($r = 0,63$; $p < 0,01$).

IBEZIAKO e col. (1981), encontraram correlação positiva entre os níveis de ácido ascórbico materno e do cordão umbilical ($r = 0,532$; $p < 0,001$), em uma amostra de 40 pares de mães e recém-nascidos. Os autores discutem a possibilidade de existir um mecanismo de “retenção seletiva” de ácido ascórbico pelo feto e até mesmo uma possível síntese fetal de ácido ascórbico, o que justificaria o aumento dos níveis desta vitamina no cordão umbilical, comparados com o plasma materno.

MATHEWS F e col. (1999), investigando a influência da nutrição materna no peso da placenta e peso ao nascer de recém-nascidos a termo, obtiveram resultados que associam positivamente a ingestão de vitamina C com o peso ao nascer ($p=0,031$). Após o ajuste para os efeitos da altura materna e hábito de fumar, crianças de mães com ingestão maior de vitamina C, tiveram em média, 70g a mais no peso ao nascer, quando comparadas com crianças de mães com menor ingestão desta vitamina.

Mulheres húngaras planejando engravidar, foram estudadas com o objetivo de verificar o efeito da suplementação multivitamínica periconcepcional nos

defeitos do tubo neural e outras anormalidades congênitas. A amostra foi dividida em dois grupos, ambos receberam suplementos vitamínicos, diariamente, pelo menos um mês antes da concepção. O primeiro grupo (n=2394), recebeu suplemento que incluía entre outros elementos, 0,8 mg de ácido fólico e 100 mg de vitamina C; o segundo grupo (n=2310), recebeu um suplemento com elementos-traço contendo cobre, magnésio, zinco e vitamina C em uma dose muito baixa (7,5 mg). Observou-se seis casos de defeitos no tubo neural no grupo que recebeu suplemento com elementos-traço comparados com nenhum caso no grupo que recebeu suplemento vitamínico ($p=0,029$) (CZEIZEL 1992). As malformações congênitas diagnosticadas do 2º mês de gravidez até o 8º mês de vida, excluindo-se os defeitos no tubo neural e síndromes genéticas, foram significativamente mais prevalentes no grupo que recebeu elementos-traço do que no grupo suplementado (28,3/1000 e 14,7/1000), respectivamente ($p=0.0025$). O autor concluiu que uma suplementação multivitamínica periconcepcional pode reduzir não somente a taxa de defeitos no tubo neural, mas também a taxa de outras anormalidades congênitas (CZEIZEL 1993).

Em um estudo realizado na Tanzânia, mulheres HIV positivas foram divididas em dois grupos, em um dos grupos (n=270), utilizou-se altas doses de vitamina B, assim como vitamina C (500 mg), diariamente, e no outro grupo (n=267), foi utilizado placebo. Os resultados do estudo demonstraram uma redução na incidência de retardo de crescimento intra-uterino e prematuridade, assim como uma redução na mortalidade perinatal. Estes efeitos benéficos são, provavelmente, justificados pela melhora do estado nutricional do feto, aumento da imunidade fetal e diminuição do risco de infecções, resultantes do uso de multivitaminas (FAWZI e col. 1998).

Considerando-se os dados descritos acima, juntamente com a relevância da prevalência do fumo entre mulheres, aliado ao consumo inadequado de alimentos fontes de antioxidantes pelos fumantes e em especial a população das gestantes fumantes, e do possível impacto desses baixos níveis de antioxidantes no feto, decidiu-se pela realização desta pesquisa.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Avaliar as concentrações de ácido ascórbico no plasma materno e no cordão umbilical, em um grupo de gestantes fumantes e não fumantes.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a prevalência de Hipovitaminose C Marginal no plasma materno e no cordão umbilical, em um grupo de gestantes fumantes e não fumantes.
- Avaliar a relação entre o número de cigarros fumados/dia e a concentração de ácido ascórbico plasmático em gestantes fumantes.
- Avaliar o consumo de alimentos ricos em vitamina C em gestantes fumantes e não fumantes.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Delineamento do Estudo

Estudo do tipo transversal, pois as gestantes e os recém-nascidos participaram em um ponto determinado do tempo.

3.2 Local do Estudo

O estudo foi realizado no Centro Obstétrico do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, localizado na Cidade Universitária, zona oeste do município de São Paulo.

O referido hospital faz parte do Sistema Público de Saúde, e atende a comunidade da região do Butantã, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), e também toda a comunidade USP, composta de professores, funcionários, alunos e os dependentes dos mesmos.

3.3 População

Participaram do estudo as gestantes que buscaram o referido serviço para realização do parto, obedecendo os critérios de inclusão e exclusão que fazem parte deste trabalho de pesquisa. A seleção aconteceu entre os meses de outubro e dezembro de 2002.

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo as gestantes de baixo risco clínico obstétrico (sem probabilidade de dano, morte ou seqüelas maternas, fetais e/ou perinatais).

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo as gestantes com história de doenças infecciosas agudas e crônicas, doenças metabólicas (diabetes,

dislipidemias), as que apresentavam hipertensão, pré-eclâmpsia/eclâmpsia durante a gestação, as que geraram bebês pré-termo (idade gestacional <37 semanas), pós-termo (idade gestacional >42 semanas) e gemelares.

- Os dados referentes às gestantes foram coletados da ficha ou cartão do pré-natal e do prontuário hospitalar.

3.3.3 Amostragem

O tamanho da amostra foi obtido por meio do programa Epi Info versão 6.0 (CDC 1990), onde foram considerados os seguintes parâmetros para um estudo do tipo transversal:

- Intervalo de confiança = 95%;
- β = 10%;
- Razão expostos/não expostos = 1 : 2;
- Prevalência de hipovitaminose C nos não expostos = 11,4% (SCHETMAN e col. 1991);
- Prevalência de hipovitaminose C nos expostos = 33,4% (SCHETMAN e col. 1989).

Com os valores descritos acima, o número amostral estimado foi de 46 expostos (fumantes) e 92 não expostos (não fumantes), totalizando 138 pares de gestante/recém-nascido.

Foram consideradas fumantes, as gestantes que no momento da pesquisa declararam fumar diariamente (MACKAY e ERIKSEN -WHO-2002).

Considerando que o tempo para finalização da coleta e, por conseqüência, de todo o trabalho, apresentou-se escasso a amostragem final ficou definida em 40 expostos e 87 não expostos, com um total de 127 pares gestante/recém-nascido. O cálculo foi feito modificando-se o parâmetro razão exposto/não exposto, o projeto original previa uma razão de 1:1, porém, o reduzido número de gestantes expostas que compareceram ao serviço, tornaria o tempo de coleta demasiadamente longo, sendo assim e considerando os prazos para concluir o trabalho, foi necessário alterá-lo.

A nova amostragem garantiu que as análises pudessem ser feitas e que apresentariam resultados estatisticamente significativos.

3.4 Coleta de Dados Antropométricos e Descritivos

Na sala do pré-parto, as gestantes selecionadas foram esclarecidas a respeito do trabalho e convidadas a participar do estudo. Após seu consentimento, responderam a um questionário elaborado para o fim específico deste estudo, para obtenção dos dados referentes às variáveis: idade, ocupação, estado civil, renda familiar, uso de suplementação medicamentosa, dados obstétricos etc. (Anexo I). Os referidos dados foram checados por meio de consultas ao prontuário e cartão da gestante.

O momento da aplicação do questionário variou de acordo com o estado em que se encontrava a gestante no pré-parto, sendo aplicado em momento propício, antes ou depois do parto. A primeira abordagem consistia no consentimento da gestante pelo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo II).

3.4.1 Dados antropométricos das gestantes

As gestantes foram pesadas e medidas pela equipe técnica de enfermagem que realiza estas medidas antropométricas como procedimento de rotina, sendo realizadas sob a supervisão da pesquisadora. A balança utilizada foi a da marca Filizola com capacidade para 150Kg e precisão de 100g. As gestantes foram medidas descalças, com os pés e os calcanhares juntos, região glútea e ombros encostados no antropômetro. A cabeça foi posicionada no ângulo de Frankfort, mantendo os braços relaxados (JELLIFFE e JELLIFFE 1989).

3.4.2 Dados antropométricos dos recém-nascidos

Os dados antropométricos dos recém-nascidos e os demais relacionados ao nascimento, obteve-se do livro de registros de parto do Centro Obstétrico. No berçário, 6 horas após o nascimento, obteve-se o dado do comprimento.

3.5 Dados do Questionário de Frequência Alimentar

A frequência do consumo de alimentos fontes de vitamina C durante a gestação foi avaliada por meio de questionário de frequência alimentar (ANEXO I), que avaliou de forma quantitativa este consumo. Para cada categoria de frequência de consumo, foi dado um peso, baseado na frequência de consumo anual, sendo:

S_1 - 1,00 - alimentos consumidos diariamente;

S_2 -0,71 - alimentos consumidos 4-6 vezes por semana;

S_3 -0,28 - alimentos consumidos 1-3 vezes por semana;

S_4 -0,07 - alimentos consumidos 1-3 vezes por mês;

S_5 -0 - alimentos nunca consumidos.

Os pesos foram obtidos através da seguinte fórmula:

$$S_n = (1/365)[(a+b)/2]$$

Por exemplo, para um consumo (12-36) dias/ano [(1-3)vezes/mês]:

$$S_4 = (1/365)[(12+36)/2] = 0,07$$

Efetou-se a somatória dos valores de ponderação da frequência de consumo para o alimento correspondente, obtidos a partir da equação geral:

$score = \sum S_n$ (FORNÉS 1989).

Os alimentos constituintes do questionário foram baseados na tabela de composição química dos alimentos do U.S. *Department of Agriculture*, 2001. A referida tabela não inclui alguns alimentos consumidos especialmente no Brasil, mas de acordo com o teor de vitamina que contêm, fez-se necessário inclui-los. São eles: caju e goiaba, o teor de vitamina C destes alimentos foi obtido da "Tabela de Composição Química dos Alimentos" (FRANCO 1998).

3.6 Coleta das Amostras de Sangue

A coleta do sangue dos recém-nascidos, através de punção do cordão umbilical (4ml), foi realizada até 10 minutos após a dequitação da placenta. A coleta do sangue materno (4ml) foi realizada quando a gestante encontrava-se em trabalho de parto, tratando-se de parto normal, ou antes da sua entrada na sala de parto quando tratou-se de cesárea. Todo o procedimento de coleta de sangue foi realizado pela equipe de técnicas de enfermagem do Centro Obstétrico, sob orientação e supervisão da pesquisadora. Para as punções foram utilizadas seringas descartáveis com capacidade de 5mL.

As amostras de sangue foram coletadas em tubo vacutainer[®] da Becton Dickinson, contendo heparina sódica como anticoagulante; os mesmos foram envolvidos com papel alumínio para reduzir a ação da luz no sangue e, por consequência, a degradação do ácido ascórbico.

3.6.1 Armazenagem das amostras de sangue (plasma)

Os tubos contendo as amostras de sangue da gestante e recém-nascido, foram imediatamente identificados com número de ordem da coleta e com as iniciais maiúsculas "M" (mãe) e "RN" (recém-nascido). As amostras eram encaminhadas para o laboratório de Análises Clínicas do Hospital, onde eram preparadas, (centrifugados para separação e captação do plasma). O plasma captado era acondicionado em tubos tipo Eppendorf âmbar (também para minimizar a ação da luz), e armazenados em freezer a -20°C por um período máximo de 8 horas.

No final de cada dia de coleta as amostras de plasma eram transferidas para um freezer a -86°C, do Laboratório de Patologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas/USP, ficando estocadas por no máximo 3 dias.

Após treinamento específico para análise das concentrações de ácido ascórbico em plasma humano, utilizando a técnica de Cromatografia Líquida de Alto Desempenho (HPLC), todas as análises de ácido ascórbico foram realizadas pela pesquisadora no referido laboratório.

3.7 Determinação do Ácido Ascórbico

O ácido ascórbico pode ser determinado através de três diferentes sistemas de detecção. São eles:

- Absorbância;
- Cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC);
- Fluorescência.

Neste trabalho, a concentração de ácido ascórbico determinada no plasma, empregou a técnica proposta por Wayner e Burton (WAYNER & BURTON, 1989) que utiliza sistema de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC). O sistema e as condições cromatográficas incluem:

- Bomba Consta Metric 3200 (*Thermo Separation Products*);
- Detector espectrofotométrico UV (Waters, modelo 481, Lambda-Max), com comprimento de onda de 254nm;
- Integrador (Waters 746, Data Module);
- Coluna Waters, μ Bondapak C₁₈ (3.9 x 300mm);
- Fase móvel composta de ácido metafosfórico: água deionizada (9 : 1 - v : v), HPO₃ 10%;
- Fluxo de 0,7ML/min.

O padrão empregado foi ácido ascórbico puro, procedência Sigma. A água foi deionizada, em equipamento Milli Q (Millipore).

3.7.1 Diluição do ácido ascórbico puro, preparação dos padrões

Tubo 1 → 0,01761g de ácido ascórbico em 1mL de fase móvel

$$[] = 0,1 \text{ mol/L}$$

Tubo 2 → 10 μ L do tubo 1 em 990 μ L de fase móvel

$$[] = 1,0 \text{ mmol/L}$$

Tubo 3 → 10 μ L do tubo 2 em 990 μ L de fase móvel

$$[] = 10\mu\text{mol/L}$$

Tubo 4 → 200 μ L do tubo 3 em 200 μ L de fase móvel, diluição 50%

$$[] = 5\mu\text{mol/L}$$

* O conteúdo dos tubos 3 e 4 foram injetados no aparelho e utilizados como padrões.

3.7.2 Preparação das amostras

1. Em tubo tipo eppendorf colocou-se 300 μ L de plasma previamente descongelado e agitado por 20 segundos em agitador de tubos (FANEM, modelo 251) e adicionou-se 900 μ L de HPO₃ 10% (desproteínização do plasma).
2. Agitou-se por 1 minuto no agitador de tubos.
3. Centrifugou-se por 4 minutos (microcentrífuga - INCIBRÁS, SPIN).
4. Em outro eppendorf, pipetou-se 200 μ L do sobrenadante e adicionou-se 600 μ L de fase móvel.
5. Agitou-se por 20 segundos e centrifugou-se por 2 minutos.

6. Foram recolhidos, aproximadamente, 300 μ L do sobrenadante e filtrou-se em sistema de filtro para microcentrífuga (marca COSTAR), composto de tubo com capacidade de 2,0mL e membrana filtrante de acetato de celulose com tamanho de poro de 0,22 μ m). Centrifugou-se por 1 minuto. Depois de filtrada a amostra já podia ser injetada no cromatógrafo.

7. Retirou-se 100 μ L da amostra filtrada e injetou-se no cromatógrafo com seringa (RHEODINE).

* A interpretação das determinações obtidas realizou-se mediante comparação com os padrões (tubos 3 e 4), injetados previamente.

3.8 Variáveis

- Concentrações de ácido ascórbico no plasma de gestantes fumantes e não fumantes e seus recém-nascidos: obtidas através da coleta de sangue da gestante e do cordão umbilical do recém-nascido e posteriormente analisados pelo método HPLC;
- Frequência do consumo de alimentos fontes de vitamina C: Estas informações foram obtidas por meio de questionário de frequência alimentar, que avaliou de forma quantitativa este consumo;
- Hábito de fumar durante a gestação: informação obtida durante a aplicação do questionário geral (número de cigarros fumados por dia, época da gravidez que fumou).

Variáveis obtidas por meio da entrevista com a gestante:

- idade;
- dados sócio-econômicos (ocupação, escolaridade, estado civil e renda familiar mensal);
- consumo de álcool;
- consumo de café;
- uso de suplementação vitamínica durante a gestação (tipo e frequência).

Variáveis obtidas por meio de consulta ao prontuário, cartão da gestante e informações do parto:

- dados antropométricos (peso pré gravídico, peso atual, altura);
- história obstétrica (número de partos prévios, intervalo entre as gestações, avaliação da idade gestacional, tipo de parto atual, data da última menstruação, número de abortos);
- uso de medicamentos durante a gestação (tipo e frequência);
- dados do recém-nascido (peso, comprimento, índice de Apgar 1 e 5 minutos de vida, idade gestacional – Capurro/semanas).

3.9 Análises Estatísticas dos Dados

O banco de dados foi construído, utilizando-se o programa Microsoft Excel V. 7.0 e a análise das variáveis propostas para este foram feitas utilizando-se o programa SPSS for Windows v. 10.0.

- Coeficiente de correlação de Pearson – determinou a correlação entre os níveis de ácido ascórbico no sangue materno e no cordão umbilical, segundo grupo de gestantes (fumantes e não fumantes).

- Análise de variância com um fator – foram analisadas as diferenças de médias encontradas nas variáveis quantitativas.
- " Teste de Levene" analisou a suposição de homocedasticidade.
- Teste qui-quadrado (χ^2), para verificar as diferenças entre os grupos de diversas variáveis.
- Teste "z", para analisar as diferenças entre proporções.

3.10 Aspectos Éticos

Este estudo seguiu os requisitos da "Resolução 196/96" do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde do Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE 1997), e as normas internas da Faculdade de Saúde Pública – USP, que regulamentam pesquisas envolvendo seres humanos.

Cada gestante recebeu informações sobre o estudo, como objetivos e metodologia, e foram informadas do direito de recusa à participação em qualquer momento da realização do trabalho, sem prejuízo ou penalidade de qualquer natureza, sendo garantida a privacidade dos dados obtidos. Após os esclarecimentos, pesquisadora e gestante assinaram um termo de consentimento, elaborado em duas vias, uma para cada uma das assinantes (ANEXO II).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário – USP (ANEXO IV) e pela Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (ANEXO V).

4. RESULTADOS

4.1 Características Gerais da Amostra

São descritas a seguir as características gerais da amostra de 127 pares de gestantes/recém-nascidos estudados, de acordo com as variáveis propostas para análise neste estudo. As descrições e análises foram feitas, levando-se em consideração a condição tabagista da gestante, ou seja, não fumante e fumante, uma vez que a amostragem total é dividida em 87 não fumantes e 40 fumantes.

4.1.1 Características das gestantes

4.1.1.1 Características sócio-demográficas

Pode-se observar na Tabela 1 que 70,9% do total das gestantes (n=127) tinham entre 20 e 34 anos de idade, sendo que destas, 77,0% pertenciam ao grupo de gestantes não fumantes (n=87) e 57,5% pertenciam ao grupo de gestantes fumantes (n=40). A idade média das gestantes foi de 24 anos, com um desvio padrão de 5,6 anos para o grupo não fumantes e de 25 anos, com um desvio padrão de 7,1 para o grupo de fumantes. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 1 - Número e percentual de gestantes, segundo faixa etária e condição tabagista. São Paulo, 2002.

FAIXA ETÁRIA	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
< 20 anos	16	18,4	12	30,0	28	22,0
20 a 34 anos	67	77,0	23	57,5	90	70,9
≥35 anos	4	4,6	5	12,5	9	7,1
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante
 $\chi^2 = 7,864$; $p = 0,097$

Com relação ao estado civil (Tabela 2), verifica-se que a maioria das gestantes mora com companheiro em regime de união consensual (57,5%), o mesmo valor relativo é encontrado nos dois grupos de gestantes não fumantes e fumantes. Não existiu diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 2 - Número e percentual de gestantes, segundo estado civil e condição tabagista. São Paulo, 2002

ESTADO CIVIL	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Solteira	14	16,1	10	25,0	24	18,9
Casada	22	25,3	7	17,5	29	22,8
União consensual	50	57,5	23	57,5	73	57,5
Viúva	—	0,0	—	0,0	—	0,0
Separada/divorciada	1	1,1	—	0,0	1	0,8
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante

$\chi^2 = 2,338$; $p = 0,886$

Quanto à ocupação (Tabela 3), grande parte do total da amostra (65,4%) são donas de casa, sendo que valores próximos a este são vistos quando separa-se os grupos, 64,4% no grupo de gestantes não fumantes e 67,5% no grupo de gestantes fumantes.

Considerando ainda os outros indicadores relacionados à condição sócio econômica, caracterizado pelo grau de renda familiar, expresso em salários mínimos (Tabela 4), pode-se constatar que cerca de metade (50,1%) da amostra total de gestantes pertence a famílias com rendimento que não atinge cinco salários mínimos e apenas 6,3% do total da amostra pertence a famílias que recebem mais de 10 salários mínimos, mensalmente.

Quando observa-se a Tabela 5, verifica-se que 49,6% do total da amostra tem renda *per capita* menor do que um salário mínimo e apenas 2,3% desta mesma amostra tem renda *per capita* entre 5 e 10 salários mínimos.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, nas variáveis ocupação, renda familiar mensal e renda *per capita* ($p > 0,05$).

Tabela 3 - Número e percentual de gestantes, segundo ocupação e condição tabagista. São Paulo, 2002.

OCUPAÇÃO	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Não Trabalha	56	64,4	27	67,5	83	65,4
Trabalha Fora	31	35,6	13	32,5	44	34,6
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante

$\chi^2 = 0,119$; $p = 0,730$

Tabela 4 - Número e percentual de gestantes, segundo renda familiar mensal e condição tabagista. São Paulo, 2002.

RENDA FAMILIAR MENSAL (SM)	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<1	2	2,3	1	2,5	3	2,4
1 -- 2	10	11,5	8	20,0	18	14,2
2 -- 5	48	55,2	22	55,0	70	55,1
5 -- 10	19	21,8	9	22,5	28	22,0
≥10	8	9,2	—	0,0	8	6,3
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante

SM=Salário Mínimo (R\$ 200,00)

$\chi^2 = 5,087$; $p = 0,278$

Tabela 5 - Número e percentual de gestantes, segundo renda *per capita* e condição tabagista. São Paulo, 2002.

RENDA PER CAPITA (SM)	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<1	38	43,7	25	62,5	63	49,6
1 -- 2	30	34,5	13	32,5	43	33,9
2 -- 5	15	17,3	2	5,0	17	13,4
5 -- 10	3	3,4	—	0,0	3	2,3
≥10	1	1,1	—	0,0	1	0,8
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante

SM=Salário Mínimo (R\$ 200,00)

$\chi^2 = 6,895$; $p = 0,142$

Dentre as gestantes entrevistadas, apenas 4,7% da amostra total tinha curso universitário, contrastando com a grande maioria delas que pararam de estudar sem conseguir completar os estudos, baseando-se nos níveis de escolaridade incompletos (Tabela 6).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 6 - Número e percentual de gestantes, segundo escolaridade e condição tabagista. São Paulo, 2002.

ESCOLARIDADE	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Primário incompleto	5	5,7	8	20,0	13	10,2
Primário completo (4 anos)	5	5,7	3	7,5	8	6,3
Ginásio incompleto	25	28,7	11	27,5	36	28,4
Ginásio completo (8 anos)	14	16,2	4	10,0	18	14,2
Colegial incompleto	10	11,5	6	15,0	16	12,6
Colegial completo (11 anos)	22	25,3	8	20,0	30	23,6
Universitário incompleto	—	—	—	0,0	—	0,0
Universitário completo	6	6,9	—	0,0	6	4,7
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante

$\chi^2 = 9,654$; $p = 0,140$

4.1.1.2 Características obstétricas

Em relação ao número de gestações anteriores, 59,0% do total da amostra eram gestantes multigestas (Tabela 7).

Referindo-se ao espaçamento entre as duas últimas gestações, 40,0% do total das gestantes teve entre dois e quatro anos de intervalo (Tabela 8).

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa ao comparar os grupos em relação à variável número de gestações ($p = 0,037$).

Tabela 7 - Número e percentual de gestantes, segundo número de gestações e condição tabagista. São Paulo, 2002.

Número de Gestações	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Primigesta	42	48,3	10	25,0	52	41,0
Multigesta (2 a 4)	40	46,0	28	70,0	68	53,5
Multigesta (5 e +)	5	5,7	2	5,0	7	5,5
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante

$\chi^2 = 6,607$; $p = 0,037$

Tabela 8 - Número e percentual de gestantes, segundo intervalo interpartal (intervalo entre as gestações) e condição tabagista. São Paulo, 2002.

INTERVALO INTERPARTAL	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<2 anos	10	22,2	7	23,4	17	22,7
2 a 4 anos	20	44,4	10	33,3	30	40,0
5 a 6 anos	12	26,7	12	40,0	24	32,0
>7anos	3	6,7	1	3,3	4	5,3
TOTAL	45	100,0	30	100,0	75*	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante

*Excluídas as Primíparas (n=52)

$\chi^2 = 1,940$; $p = 0,585$

As Tabelas 9 e 10, referem-se ao número de filhos que as gestantes tiveram, anteriormente, e ao tipo de parto, respectivamente. Dentre o total das gestantes multigestas, 52,2% delas referiu ter 2 filhos ou mais (Tabela 9) e em relação ao tipo de parto, verificou-se que a maior parte da amostra total teve parto normal (51,2%), 31,5% tiveram parto cesárea e 17,3% parto fórcepe. Não existiu diferença estatisticamente significativa na comparação dos dois grupos ($p > 0,05$).

Tabela 9 - . Número e percentual de gestantes, segundo paridade (número de filhos) e condição tabagista. São Paulo, 2002.

PARIDADE	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
1 Filho	19	48,7	13	46,4	32	47,8
2 Filhos	11	28,2	8	28,6	19	28,4
3 Filhos e +	9	23,1	7	25,0	16	23,8
TOTAL	39	100,0	28	100,0	67*	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante

*Excluídas as primíparas sem abortos anteriores (n=52);

*Excluídas as primíparas com abortos anteriores (n=8)

$\chi^2 = 0,044$; p = 0,978

Tabela 10 - Distribuição das gestantes, segundo tipo de parto e condição tabagista. São Paulo, 2002.

TIPO DE PARTO	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Normal	41	47,1	24	60,0	65	51,2
Cesárea	27	31,1	13	32,5	40	31,5
Fórcipe	19	21,8	3	7,5	22	17,3
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF= Não Fumante F= Fumante

$\chi^2 = 4,158$; p = 0,125

4.1.1.3 Uso de Medicamentos e Suplementos

O uso de medicamentos durante a gestação foi referido por 12,6% do total das gestantes entrevistadas, sendo que destas, 25% eram gestantes fumantes e 6,9% gestantes não fumantes. Os medicamentos mais utilizados foram os antieméticos (Dimenidrinato), analgésicos e antiespasmódicos (Dipirona, Paracetamol, Butilbrometo de escopolamina).

Com referência aos suplementos nutricionais, eles foram utilizados por grande parte das gestantes (75,6%). O suplemento mais citado foi o sulfato ferroso, sendo usado por 50,0% e 52,9% das gestantes fumantes e não fumantes respectivamente.

Outros suplementos citados foram ácido fólico, natalins fólico (vitaminas e sais minerais), combirom (sulfato ferroso, ácido ascórbico e complexo B) e materna (vitaminas e sais minerais).

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, no que se refere ao consumo de medicamentos ($p=0,004$).

4.1.1.4 Consumo de Álcool e Café

O consumo de bebidas alcoólicas na gestação foi referido por 27,5% das gestantes fumantes e por 12,6% das gestantes não fumantes. Quase a totalidade das gestantes fumantes tomavam café (92,5%) enquanto que 65,5% das gestantes não fumantes referiu o hábito na gestação. Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, nas duas variáveis em questão, álcool e café ($p=0,04$ e $p=0,001$), respectivamente.

4.1.1.5 Hábito de fumar

Em relação ao hábito de fumar, 31,5% ($n=40$) das gestantes declararam fumar durante o período gestacional (Tabela 11). Dentre as fumantes, 80% mantiveram o hábito durante toda a gestação e 60% do total das gestantes fumantes referiu um consumo entre um a dez cigarros por dia.

Tabela 11 - Distribuição das gestantes Tabagistas segundo o número de Cigarros consumidos por dia e o Trimestre de Consumo. São Paulo, 2002.

Nº CIGARROS /DIA	TRIMESTRES						TOTAL	
	Todos		2º e 3º		1º e 3º		N	%
	N	%	N	%	N	%		
1 a 5	10	25,0	1	2,5	1	2,5	12	30,0
6 a 10	9	22,5	2	5,0	1	2,5	12	30,0
11 a 15	7	17,5	2	5,0	—	0,0	9	22,5
16 a 20	4	10,0	—	0,0	—	0,0	4	10,0
20 e +	2	5,0	1	2,5	—	0,0	3	7,5
TOTAL	32	80,0	6	15,0	2	5,0	40	100,0

$\chi^2 = 8,820$; $p = 0,358$ (Diferença entre as categorias)

4.1.1.6 Características antropométricas das gestantes

O ganho de peso das gestantes foi calculado com base no peso pré gestacional e peso pré-parto das mesmas. Notou-se que 51,9% do total das gestantes estudadas teve ganho de peso gestacional maior do que 10 Kg e menor do que 20 Kg. As gestantes também tiveram sua estatura medida, onde pode-se observar que a estatura média da amostra total foi de 1,59m, com um desvio padrão de 6,8cm (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição das gestantes segundo o ganho de peso, estatura e condição tabagista. São Paulo, 2002.

GANHO DE PESO (Kg)	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
<5	5	5,7	4	10,0	9	7,1
5 – 10	28	32,2	12	30,0	40	31,5
10 – 15	27	31,1	16	40,0	43	33,8
15 – 20	18	20,7	5	12,5	23	18,1
≥20	9	10,3	3	7,5	12	9,5
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0
ESTATURA (m)						
<1,5	10	11,5	6	15	16	12,6
1,5 –1,6	41	47,1	19	47,5	60	47,2
1,6 –1,7	33	37,9	15	37,5	48	37,8
≥1,7	3	3,5	—	0,0	3	2,4
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante Kg=Quilograma m=Metro

$\chi^2 = 2,641$; $p = 0,620$ (Diferença entre os grupos – Ganho de Peso)

$\chi^2 = 1,649$; $p = 0,648$ (Diferença entre os grupos – Estatura)

4.1.2 Características dos recém nascidos

A maioria dos recém-nascidos, considerando mães não fumantes e mães fumantes, tiveram entre 39 e 40 semanas de idade gestacional. A Tabela 13 apresenta esta distribuição. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa, comparando-se os dois grupos ($p > 0,05$).

Tabela 13 - Distribuição dos recém-nascidos segundo Idade gestacional* e condição tabagista das mães. São Paulo, 2002.

IDADE GESTACIONAL (SEMANAS)	RECÉM-NASCIDOS				TOTAL	
	MÃE (NF)		MÃE (F)		N	%
	N	%	N	%		
37 e 38 Semanas	33	37,9	18	45	51	40,2
39 e 40 Semanas	40	46	21	52,5	61	48,0
41 Semanas	14	16,1	1	2,5	15	11,8
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante

*Idade Gestacional estabelecida pelo Método Capurro

$\chi^2 = 0,088$; $p = 0,090$

Nesta pesquisa, somente um (2,5%) dos recém-nascidos no grupo de gestantes fumantes foi de baixo peso a termo (<2.500g). Considerando o total da amostra, 120 (94,5%) dos recém-nascidos tiveram peso igual a 2.500g e menor que 4.000g. O peso foi, significativamente, maior nos recém-nascidos de mães não fumantes ($p < 0,05$) quando comparados com os recém-nascidos do grupo de gestantes fumantes (3,3; DP=0,3Kg) e (3,1; DP=0,4Kg) respectivamente.

Com relação aos dados do comprimento dos recém-nascidos, observa-se que 15 (37,5%) dos recém-nascidos de gestantes fumantes apresentaram um comprimento menor que 47 cm. Considerando-se o total da amostra, 67 (52,8%) dos recém-nascidos tiveram comprimento igual ou maior que 47 cm e menor que 50cm. (Tabela 14). O comprimento também foi, significativamente, maior nos recém-nascidos de mães não fumantes (48,6; DP=1,4cm) ao compará-los com os recém-nascidos do grupo de gestantes fumantes (47,8; DP=1,6cm).

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa na comparação dos grupos, em relação ao peso dos recém-nascidos ($p = 0,022$). Apesar de, entre os filhos de mães fumantes, observar-se uma frequência maior na categoria comprimento <47cm, esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabela 14 - Distribuição dos recém-nascidos segundo peso ao nascer, comprimento e condição tabagista das mães. São Paulo, 2002.

PESO AO NASCER (g)	RECÉM-NASCIDOS				TOTAL	
	MÃE (NF)		MÃE (F)		N	%
	N	%	N	%		
<2.500	—	0,0	1	2,5	1	0,8
2.500 -- 4.000	84	95,6	36	90,0	120	94,5
≥4.000	3	3,4	3	7,5	6	4,7
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0
COMPRIMENTO (cm)						
<47	19	21,8	15	37,5	34	26,8
47 -- 50	47	54,0	20	50,0	67	52,8
≥ 50	21	24,2	5	12,5	26	20,4
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante g=Grama cm=Centímetro

$\chi^2 = 0,200$; $p = 0,022$ (Diferença entre os grupos – Peso ao Nascer)

$\chi^2 = 4,407$; $p = 0,110$ (Diferença entre os grupos – Comprimento)

O índice de Apgar dos recém-nascidos foi avaliado no primeiro e no quinto minuto de vida (Tabela 15). Cerca de 86,6% e 99,2% dos recém-nascidos, tiveram avaliação dos índices entre 8 a 10 de Apgar no primeiro minuto e no quinto minuto de vida, respectivamente. Observou-se diferença estatisticamente significativa somente no índice de Apgar 1 minuto ($p=0,039$)

Tabela 15 - Distribuição dos recém-nascidos segundo índice de Apgar no 1º minuto e no 5º minuto de vida e condição tabagista das mães. São Paulo, 2002.

Índices Apgar 1 Minuto	RECÉM-NASCIDOS				TOTAL		
	MÃE (NF)		MÃE (F)		N	%	
	N	%	N	%			
2 a 5	5	5,8	1	2,5	6	4,7	
6 e 7	11	12,6	—	0,0	11	8,7	
8 a 10	71	81,6	39	97,5	110	86,6	
TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0	
Índices Apgar 5 Minutos							
	2 a 5	1	1,1	—	0,0	1	0,8
	6 e 7	—	0,0	—	0,0	—	0,0
	8 a 10	86	98,9	40	100,0	126	99,2
	TOTAL	87	100,0	40	100,0	127	100,0

NF=Não Fumante F=Fumante

$\chi^2 = 6,468$; $p = 0,039$ (Diferença entre os grupos – Índice de Apgar 1 minuto)

$\chi^2 = 0,463$; $p = 0,496$ (Diferença entre os grupos – Índice de Apgar 5 minutos)

4.2 Concentrações de Ácido Ascórbico das Gestantes Fumantes e Não Fumantes

Considerando os valores médios de ácido ascórbico encontrados nos grupos de mães e recém-nascidos, verificou-se que a concentração de ácido ascórbico no cordão umbilical é em média 2,7 vezes maior do que a concentração de ácido ascórbico plasmática de gestantes não fumantes e 2,9 vezes maior quando se analisa o par gestante/recém-nascido fumante (Tabela 16).

As diferenças observadas entre as médias dos grupos, na distribuição das gestantes e recém-nascidos de acordo com os valores médios da concentração de ácido ascórbico no plasma, foram estatisticamente significativas tanto para as gestantes ($p=0,027$), quanto para os recém-nascidos ($p=0,031$).

Tabela 16 - Distribuição das gestantes e recém-nascidos de acordo com os valores médios da concentração de ácido ascórbico no plasma. São Paulo, 2002.

AA ($\mu\text{mol/L}$)	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)	
	Média (DP)	N (%)	Média (DP)	N (%)
Plasma Gestantes	35,82 ^A (18,99)	87 (68,5)	28,13 ^B (15,45)	40 (31,5)
AA ($\mu\text{mol/L}$)	RECÉM-NASCIDOS MÃE(NF)		RECÉM-NASCIDOS MÃE(F)	
	Média (DP)	N (%)	Média (DP)	N (%)
Plasma recém-nascido	97,38 ^C (41,13)	87 (68,5)	80,45 ^D (39,16)	40 (31,5)

NF=Não Fumante F=Fumante AA=Ácido Ascórbico
DP=Desvio Padrão

A \neq B; Anova ($p = 0,027$)

C \neq D; Anova ($p = 0,031$)

Os resultados das análises das concentrações de ácido ascórbico das 127 gestantes e recém-nascidos do estudo, comparados com o valor de referência do ácido ascórbico que caracteriza hipovitaminose C marginal, são apresentados na Tabela 17.

As gestantes e os recém-nascidos foram classificados de acordo com a situação em que se encontravam no momento da coleta de sangue, em "adequado" (concentração de ácido ascórbico plasmática igual ou acima de $22,7 \mu\text{mol/L}$) ou "inadequado", (concentração de ácido ascórbico plasmática menor que $22,7 \mu\text{mol/L}$).

Analisando a referida Tabela verifica-se que 40% das gestantes fumantes apresentavam-se inadequadas com relação aos níveis de ácido ascórbico e 27,5% do grupo de gestantes não fumantes encontravam-se na faixa de inadequação.

Com relação aos recém-nascidos, foi encontrado apenas um caso de cada grupo com valor de ácido ascórbico abaixo de 22,7 $\mu\text{mol/L}$. A concentração média de ácido ascórbico foi, significativamente, maior nos recém-nascidos de gestantes não-fumantes (98,3; DP=40,5 $\mu\text{mol/L}$ de AA), comparados com aqueles de mães fumantes (81,95; DP=13,6 $\mu\text{mol/L}$ de AA).

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na comparação das proporções entre os grupos, de acordo com adequação ou inadequação de ácido ascórbico plasmático.

Tabela 17 - Distribuição das gestantes e recém-nascidos de mães fumantes e não fumantes de acordo com os valores adequados ou inadequados de ácido ascórbico no plasma. São Paulo, 2002.

AA ($\mu\text{mol/L}$)	GESTANTES (NF)		GESTANTES (F)	
	Média (DP)	N (%)	Média (DP)	N (%)
Inadequado AA < 22,7*	16,25 (4,9)	24 (27,5) ^A	15,10 (6,0)	16 (40,0) ^B
Adequado AA \geq 22,7*	43,3 (16,9)	63 (72,5) ^C	38,8 (13,6)	24 (60,0) ^D
AA ($\mu\text{mol/L}$)	RECÉM-NASCIDOS MÃE(NF)		RECÉM-NASCIDOS MÃE(F)	
	Média (DP)	N (%)	Média (DP)	N (%)
Inadequado AA < 22,7*	21,7 (-)	1 (1,1) ^E	21,7 (-)	1 (2,5) ^F
Adequado AA \geq 22,7*	98,3 (40,5)	86 (98,9) ^G	81,95 (38,48)	39 (97,5) ^H

NF=Não Fumante F=Fumante AA=Ácido Ascórbico

DP=Desvio Padrão

*Schechtman G. *et al.*, 1989.

A = B ($p=0,204$)

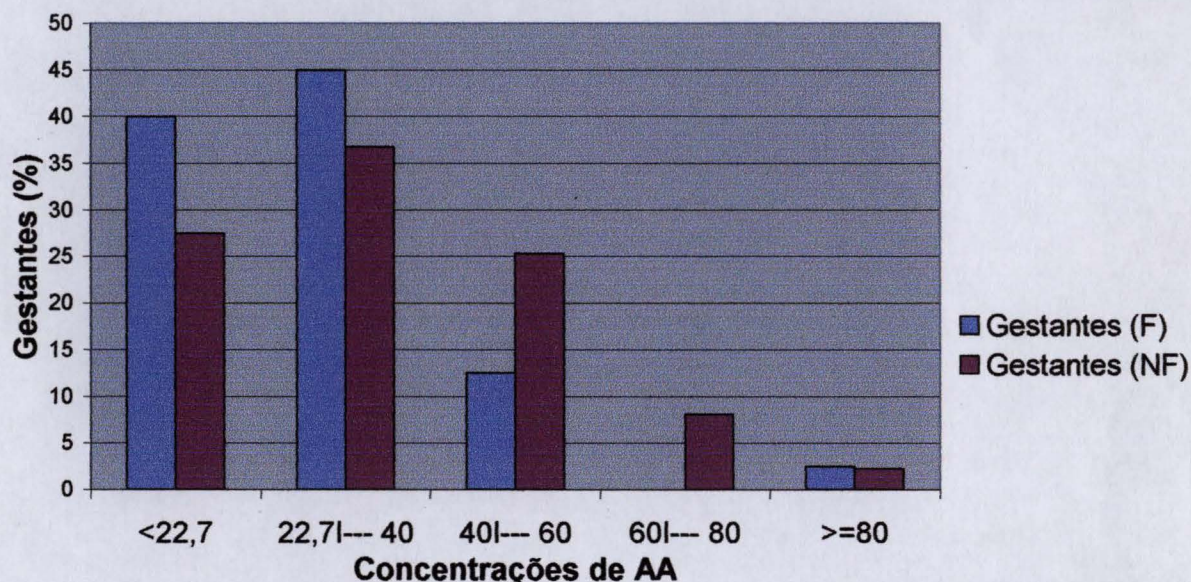
C = D ($p=0,870$)

E = F ($p=0,470$)

G = H ($p=0,722$)

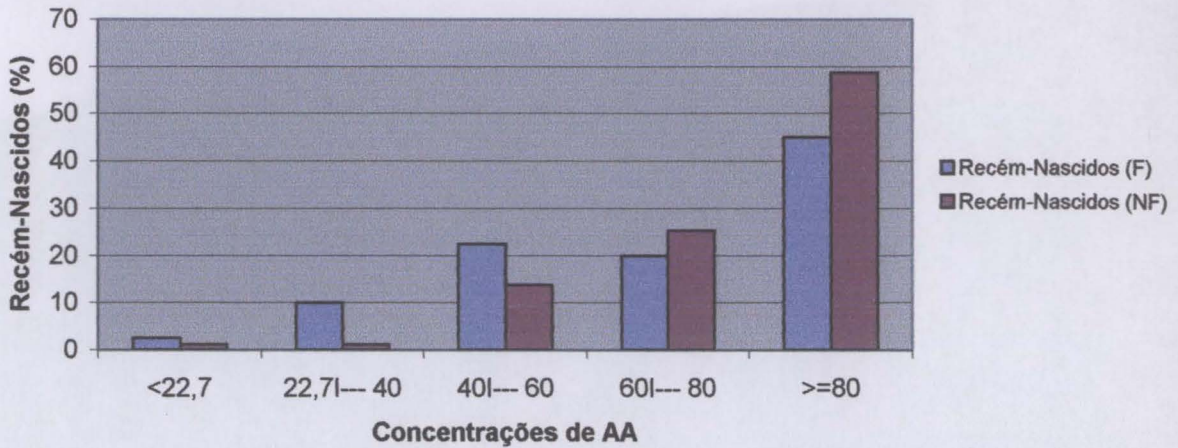
Em relação às concentrações de ácido ascórbico em gestantes fumantes, observa-se na Figura 1 que este grupo específico situa-se com mais frequência nas faixas de menor concentração de ácido ascórbico (<22,7 até $\approx 39\mu\text{mol/L}$). Observando as concentrações de gestantes não fumantes, tem-se uma melhor distribuição deste grupo nas faixas de concentração mais elevada do ácido ascórbico.

Figura 1. Distribuição das Gestantes Fumantes (F) e Não Fumantes (NF) de acordo com as Concentrações de Ácido Ascórbico (AA). São Paulo, 2002.



A Figura 2 evidencia que as concentrações de ácido ascórbico em recém-nascidos de mães não fumantes apresentam-se mais elevadas nas faixas de maior concentração da vitamina, (acima de $60\mu\text{mol/L}$). Considerando a totalidade de recém-nascidos ($n=127$), apenas um recém-nascido de cada grupo apresentou concentração de ácido ascórbico abaixo de $22,7\mu\text{mol/L}$.

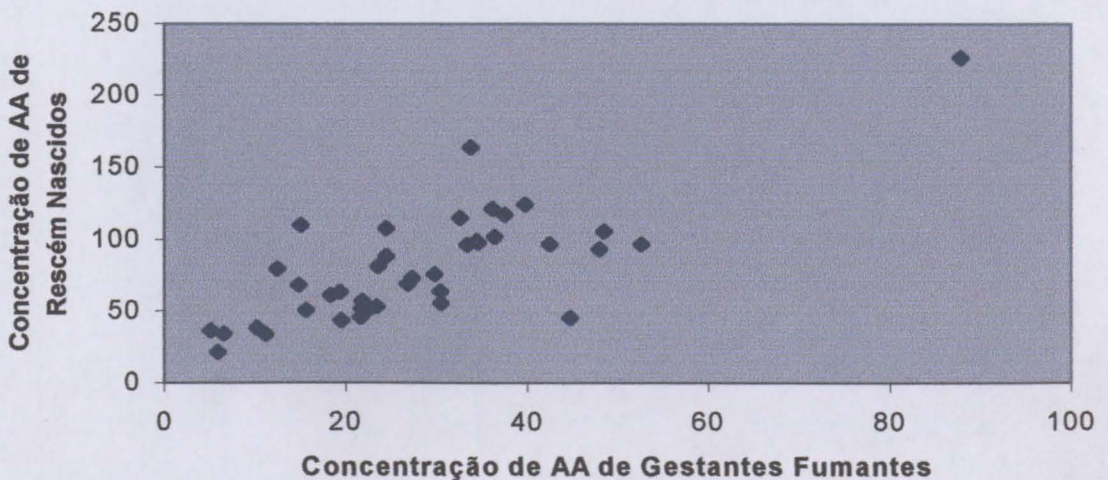
Figura 2. Distribuição dos Recém-Nascidos de Mães Fumantes (F) e Não Fumantes (NF) de Acordo com as Concentrações de Ácido Ascórbico (AA)



4.2.1 Correlações entre as concentrações de ácido ascórbico no plasma de gestantes fumantes e não fumantes e de seus recém-nascidos

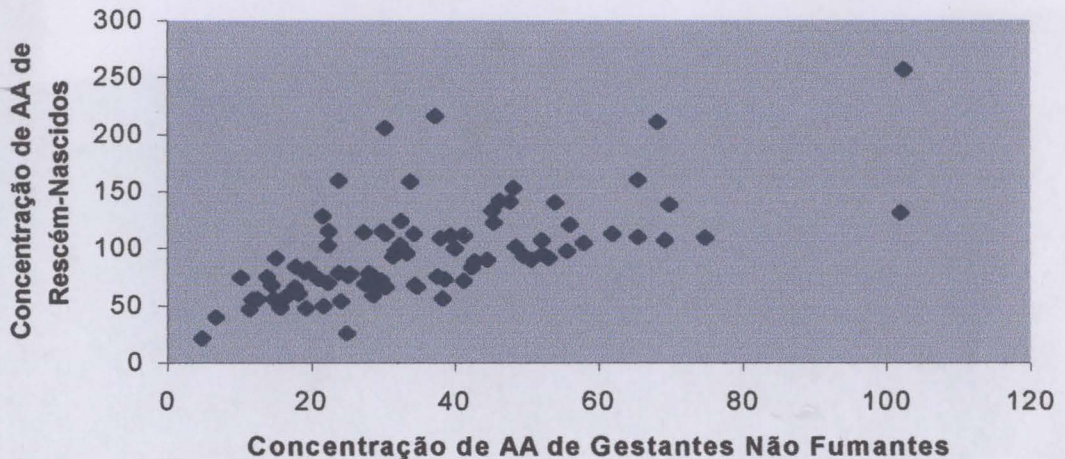
A Figura 3 representa a correlação entre as concentrações de ácido ascórbico plasmática de gestantes fumantes e de seus recém-nascidos. Verifica-se uma forte correlação, estatisticamente, significativa entre as mesmas ($r = 0,769$; $p < 0,01$).

Figura 3. Correlação entre as Concentrações de Ácido Ascórbico (AA) no Plasma de Gestantes Fumantes e de seus Recém-Nascidos. São Paulo, 2002



O ácido ascórbico plasmática de gestantes não fumantes apresentou uma correlação, estatisticamente significativa de média à forte ($r = 0,607$; $p < 0,01$) com a concentração de ácido ascórbico dos seus recém-nascidos (Figura 4).

Figura 4. Correlação entre as Concentrações de Ácido Ascórbico (AA) no Plasma de Gestantes Não Fumantes e de seus Recém-Nascidos



4.2.2 Impacto do fumo nas concentrações plasmáticas de ácido ascórbico de gestantes fumantes e não fumantes

O impacto do fumo nas concentrações plasmáticas de ácido ascórbico das gestantes fumantes foi calculado com o seguinte modelo de regressão univariada:

$$y = a + bx$$

onde "a" representa o valor estimado de " α ", que é chamado de intercepto e "b" é o valor estimado do coeficiente " β ".

Neste modelo, "y" é a concentração de ácido ascórbico no plasma das gestantes fumantes e "x" é o número de cigarros fumados/dia. Sendo assim, o modelo foi construído da seguinte forma:

$$AA(F) = 29,301 - 0,866 (\text{cig./dia}).$$

O valor negativo de b (-0,866) significa que cada unidade de cigarro fumado causa uma redução de $0,866\mu\text{mol}$ na concentração de ácido ascórbico no plasma da gestante fumante.

4.3 Frequência do Consumo de Alimentos Fonte de Ácido Ascórbico

Com relação aos alimentos fontes de ácido ascórbico, na Tabela 18 apresenta-se a distribuição percentual das gestantes fumantes e não fumantes nas categorias de consumo correspondente (consumo anual).

Observa-se que entre os alimentos listados, registrou-se o consumo diário por parte do grupo não fumante dos seguintes alimentos: tomate (36,8%), laranja (21,0%), mamão (16,1%) e pimentão (11,5%). O grupo fumante relatou um consumo diário de tomate (40,0%), batata inglesa (20,0%), mamão (12,5%) e laranja e pimentão, ambos consumidos diariamente por 10,0% das gestantes fumantes .

Dentre os alimentos não consumidos, os dois grupos apresentaram respostas similares, sendo listados os seguintes alimentos e as respectivas porcentagens para gestantes não fumantes e fumantes: mostarda (96,6% e 97,5%), cajú (89,7% e 82,5%), acelga (87,4% e 92,5%), pêssego (73,6% e 90,0%), brócolis (65,5% e 77,5%) e melão (63,2% e 75,0%).

Tabela 18 - Frequência do consumo de alimentos fonte de vitamina C pelos grupos de gestantes fumantes (F) e não fumantes (NF). São Paulo, 2002.

Alimento (Grupo)	Frequência de Consumo do Alimento (%)				
	Consumo diário	4-6 vezes/ semana	1-3 vezes/ semana	1-3 vezes/ mês	Não consome
Pimentão (F)	10,0	12,5	35,0	30,0	12,5
Pimentão (NF)	11,5	17,2	36,8	14,9	19,5
Brócolis (F)	2,5	0,0	5,0	15,0	77,5
Brócolis (NF)	2,3	0,0	12,6	19,5	65,5
Goiaba (F)	0,0	0,0	2,5	37,5	60,0
Goiaba (NF)	1,1	1,1	18,4	36,8	42,5
Mamão (F)	12,5	5,0	25,0	20,0	37,5
Mamão (NF)	16,1	12,6	21,8	31,0	18,4
Morango (F)	2,5	7,5	0,0	37,5	52,5
Morango (NF)	1,1	12,6	1,1	35,6	49,4
Laranja (F)	10,0	10,0	35,0	35,0	10,0
Laranja (NF)	21,8	23,0	31,0	16,1	8,0
Couve-flor (F)	0,0	2,5	12,5	40,0	45,0
Couve-flor (NF)	0,0	1,1	20,7	31,0	47,1
Melão (F)	0,0	2,5	2,5	20,0	75,0
Melão (NF)	0,0	2,3	11,5	23,0	63,2
Couve Verde (F)	0,0	2,5	22,5	35,0	40,0
Couve Verde (NF)	0,0	1,1	28,7	34,5	35,6
Cajú (F)	0,0	0,0	5,0	12,5	82,5
Cajú (NF)	0,0	0,0	2,3	8,0	89,7
Repolho (F)	0,0	7,5	32,5	32,5	27,5
Repolho (NF)	0,0	2,3	29,9	35,6	32,2
Tangerina (F)	0,0	5,0	22,	30,0	42,5
Tangerina (NF)	0,0	1,1	24,1	28,7	46,0

Alimento (Grupo)	Frequência de Consumo do Alimento (%)				
	Consumo diário	4-6 vezes/ semana	1-3 vezes/ semana	1-3 vezes/ mês	Não consome
Tangerina (F)	0,0	5,0	22,	30,0	42,5
Tangerina (NF)	0,0	1,1	24,1	28,7	46,0
Manga (F)	0,0	5,0	42,5	35,0	17,5
Manga (NF)	0,0	9,2	48,3	28,7	13,8
Acelga (F)	0,0	0,0	0,0	7,5	92,5
Acelga (NF)	0,0	1,1	3,4	8,0	87,4
Mostarda (F)	0,0	0,0	0,0	2,5	97,5
Mostarda (NF)	0,0	0,0	0,0	3,4	96,6
Batata-doce (F)	0,0	5,0	7,5	25,0	62,5
Batata-doce (NF)	0,0	1,1	2,3	39,1	57,5
Tomate (F)	40,0	20,0	20,0	7,5	1,0
Tomate (NF)	36,8	23,0	27,6	6,9	0,0
Abacaxi (F)	0,0	2,5	22,5	37,5	37,5
Abacaxi (NF)	0,0	0,0	26,4	42,5	31,0
Vagem (F)	0,0	0,8	17,5	20,0	62,5
Vagem (NF)	0,0	1,1	14,9	27,6	56,3
Cenoura (F)	5,0	15,0	30,0	27,5	22,5
Cenoura (NF)	3,4	16,1	40,2	28,7	11,5
Batata inglesa (F)	20,0	17,5	45,0	15,0	2,5
Batata inglesa (NF)	2,3	34,5	52,9	8,0	2,3
Pêssego (F)	0,0	0,0	2,5	7,5	90,0
Pêssego (NF)	0,0	1,1	1,1	24,1	73,6

Com relação ao consumo dos alimentos fonte de ácido ascórbico, foram encontradas as seguintes correlações entre os níveis da vitamina e os alimentos consumidos, de acordo com os grupos de gestantes:

1- grupo de gestantes não fumantes:

laranja ($r=0,502$; $p<0,01$);
repolho($r=0,336$; $p=0,01$);
cenoura($r=0,330$; $p<0,01$);
melão ($r=0,324$; $p<0,01$);
mamão ($r=0,313$; $p<0,01$);
couve ($r=0,312$; $p<0,05$);
manga ($r=0,306$; $p<0,01$);
couve-flor($r=0,289$; $p<0,01$);
vagem($r=0,275$; $p<0,01$) e
abacaxi ($r=0,252$; $p<0,01$)

2-gestantes fumantes

pimentão ($r=0,316$; $p<0,05$) e
repolho ($r=0,314$; $p<0,05$)

Na tabela 19 apresenta-se a estatística descritiva dos escores de frequência de consumo dos alimentos fontes de ácido ascórbico, onde o consumo de cada alimento foi medido através de frequência de consumo simples. A média da somatória dos escores não apresentou diferença expressiva entre os grupos, sendo para o grupo não fumante e fumante respectivamente (3,70; DP=1,75 e 3,28; DP=2,07).

As médias citadas não apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$).

Tabela 19 - Estatística descritiva dos escores de frequência de consumo de alimentos fontes de Ácido Ascórbico , segundo condição tabagista das gestantes. São Paulo, 2002.

PARÂMETROS	GESTANTES	GESTANTES
	(NF)	(F)
Média	3,70 ^A	3,28 ^B
(desvio padrão)	(1,75)	(2,07)
Mediana	3,60	2,76
Mínimo	0,56	0,84
Máximo	10,94	9,65

NF=Não Fumante F=Fumante
 A = B (p=0,1247)

5. DISCUSSÃO

O hábito de fumar relaciona-se com uma grande variedade de efeitos adversos à saúde humana, tanto naqueles que inalam a fumaça quanto nos que estão expostos a ela de maneira passiva (LUCK e NAU 1985).

Dentre os grupos populacionais que têm este hábito, as gestantes fumantes constituem uma preocupação particular, já que mãe e feto estão expostos aos diversos riscos relacionados ao tabagismo.

Neste estudo enfocou-se um destes efeitos adversos, pois verificou-se a concentração plasmática de ácido ascórbico de gestantes fumantes e não fumantes e seus recém-nascidos, encontrando resultados semelhantes a estudos anteriores (NORKUS *et al.* 1987; GUAJARDO *et al.* 1995).

Considerando os objetivos do estudo, as variáveis foram analisadas em dois grupos de acordo com a condição tabagista de cada um, ou seja, gestantes fumantes (n=40) e gestantes não fumantes (n=87).

5.1 Características Gerais da Amostra

Neste estudo as gestantes apresentaram características sócio-econômicas compatíveis com as de populações pertencentes aos níveis populacionais menos favorecidos.

Todas as gestantes (n=127) foram atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a maioria do grupo (65,4%), era dona de casa, não gerando rendimentos que suprissem as suas necessidades básicas de seus familiares. Metade da amostra (50,1%), pertencia a famílias com rendimento mensal inferior a cinco salários mínimos por mês e quase metade das gestantes (49,6%), tinham renda *per capita* menor que um salário mínimo. Quanto ao nível educacional, 44,9% das gestantes não concluíram o ginásio e apenas 6,9% tinham curso universitário, sendo que destas, nenhuma pertencia ao grupo fumante.

Estas características colocam as gestantes estudadas em um grupo populacional mais vulnerável, tanto no que se refere ao conhecimento e acesso às informações como também às condições econômicas de aquisição de alimentos para compor uma alimentação diária balanceada e que disponha de todos os nutrientes necessários para o bom desenvolvimento da gestação e, por conseqüência, do recém-nascido.

Grande parte das gestantes estavam distribuídas na faixa etária entre 20 e 34 anos, caracterizando um grupo de menor risco obstétrico. As gestantes menores de 20 anos compuseram 22% da amostra.

Quanto às características obstétricas, demonstrou-se que a maioria das gestantes (59%) era multigesta, com um espaçamento entre as duas últimas gestações de no máximo 4 anos (62,7%). No que se refere ao tipo de parto atual, foi predominante o parto normal (51,2%), seguido pelo parto cesárea e fórcepe (31,5% e 17,3%, respectivamente).

Considerando apenas o grupo fumante, observa-se que 80% das gestantes fumou durante os três trimestres da gestação, 15% fumou no segundo e terceiro trimestres e 5% manteve o hábito no primeiro e terceiro trimestres. Quanto à quantidade de cigarros fumados, 60% das gestantes referiu fumar entre um a dez cigarros por dia.

Abordando o total da amostra, a maioria das gestantes (51,9%), teve um ganho de peso gestacional que variou entre 10 e 20 Kg, não houve diferença quando observados os grupos em separado. O ganho de peso gestacional foi baseado no peso pré parto, obtido por informação da própria gestante. Outra medida antropométrica observada foi a estatura das gestantes, observando-se que a estatura média do grupo como um todo era de 1,59m com um desvio padrão de 6,8cm.

Neste estudo, a idade gestacional foi verificada de acordo com o método proposto por CAPURRO *et al.* (1978), não sendo incluídos recém-nascidos com idade gestacional menor do que 37 semanas e maior do que 42 semanas. De acordo com os grupos estudados, 52,2% de recém-nascidos de gestantes não fumantes e 46,0% de recém-nascidos de gestantes fumantes apresentaram idade gestacional entre 39 e 40 semanas de gestação.

Em relação aos dados antropométricos dos recém-nascidos, apenas um recém-nascido de gestante fumante apresentou peso inferior a 2500g. O peso e o comprimento foram, significativamente, maiores nos recém-nascidos de mães não fumantes quando comparados com os recém-nascidos do grupo de gestantes fumantes. Esta diferença está de acordo com os achados de HASTE *et al.* (1990).

Não foi encontrada diferença significativa entre os índices de Apgar no primeiro e no quinto minuto de vida entre os recém-nascidos de gestantes fumantes e não fumantes ($p > 0,05$).

5.2 Concentração de Ácido Ascórbico das Gestantes e seus Recém-Nascidos

Durante a gestação, a concentração plasmática de ácido ascórbico diminui, de modo progressivo, parte desta diminuição deve-se à hemodiluição que pode chegar a acréscimos de 35% a 40% do volume de sangue de uma mulher não grávida e também pela constante transferência da vitamina para a placenta, e posteriormente, para o feto (LADIPO 2000).

A relação encontrada entre as concentrações de ácido ascórbico no plasma do cordão umbilical e plasma materno neste estudo, foi de 1:2,7 para o grupo não fumante e de 1:2,9, considerando o grupo fumante. Para

NORKUS *et al.* (1987), a relação encontrada foi de 1:1,9 e 1:1,5 nos grupos não fumante e fumante, respectivamente.

A maior concentração de ácido ascórbico no plasma dos recém-nascidos em relação ao plasma materno ainda não encontra esclarecimento objetivo, embora uma das razões que pode explicar este fenômeno seja que o feto sintetize seu próprio ácido ascórbico e também a existência de uma “retenção seletiva”, onde o desidroascórbico ácido seria a forma da vitamina que atravessaria a barreira placentária e depois da redução ele seria retido pelo feto (VOBECKY e ETTE 1981).

Segundo BAKER *et al.* (1975), STREETER e RUSSO (1981), o ácido ascórbico e o ácido desidroascórbico transportados da circulação materna para a circulação fetal, mantém a concentração fetal desta vitamina cerca de duas vezes maior que a concentração materna.

No presente estudo observou-se que a concentração média de ácido ascórbico no plasma de gestantes não fumantes apresentou uma média de 35,8; DP=19,0 μ mol/L. Entre as gestantes fumantes esta média diminuiu para 28,1; DP=15,4 μ mol/L. Houve diferença estatisticamente significativa entre as médias dos grupos ($p < 0,05$).

Quanto aos recém-nascidos, as concentrações plasmáticas médias encontradas foram de 97,4; DP=41,1 μ mol/L e 80,5; DP=39,2 μ mol/L para o grupo não fumante e fumante, respectivamente. Encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre as médias dos grupos ($p < 0,05$).

Em estudo desenvolvido por NORKUS *et al.* (1987), o autor revela médias bem diferentes. As diferenças entre os estudos podem ser devido a menor amostragem do estudo em questão (gestantes fumantes $n=14$ e gestantes não fumantes $n=12$) e critérios de exclusão adotados no trabalho atual. O autor encontrou concentrações médias de 50,0; DP=15,3 μ mol/L para as

gestantes não fumantes e 22,7; DP=18,2 μ mol/L para as gestantes fumantes. Quanto aos recém-nascidos, 95,4; DP=32,9 μ mol/L para o grupo não fumante e 34,6; DP=31,8 μ mol/L para o grupo fumante.

O grupo de gestantes fumantes no atual estudo, teve concentração de ácido ascórbico plasmática 21,5% menor do que o grupo não fumante. SCHECTMAN *et al.* (1989), encontrou esta concentração diminuída em 24% quando comparou os dois grupos em seu trabalho.

SCHECTMAN *et al.* (1989), utilizando o critério do *Nutrition Canada Interpretive Standards*, considera a concentração menor ou igual a 22,7 μ mol/L de ácido ascórbico como sendo o ponto de corte para hipovitaminose C marginal, que é associada com mudanças de comportamento, deficiência na recuperação de procedimentos cirúrgicos, presença de petéquias sublingual e doenças gengivais (ANDREWS 1966; KINSMAN 1971 e LEGGOTT 1985).

Neste estudo, 16 (40%) das gestantes fumantes e 24 (27%) das gestantes não fumantes foram consideradas com hipovitaminose C marginal e nos recém-nascidos, apenas um (2,5%) do grupo fumante e um (1,1%) do grupo não fumante encontrou-se nesta situação, sendo que a concentração de ácido ascórbico das respectivas mães foi de 5,86 μ mol/L e 4,82 μ mol/L. Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação das proporções dos grupos.

Uma prevalência de 12,7% de hipovitaminose C marginal foi encontrada por VOBECKY *et al.* (1982), em um trabalho que analisou diversos parâmetros bioquímicos de 556 gestantes não fumantes e seus recém-nascidos. No estudo de SCHECTMAN *et al.* (1989), foi encontrada uma prevalência de hipovitaminose C marginal de 35,7% e 14,5% para uma população fumante e não fumante, respectivamente.

A diminuição do ácido ascórbico plasmática e, conseqüentemente, o aumento da prevalência de hipovitaminose C marginal observada nos fumantes, pode ser devido à absorção prejudicada ou ao aumento do metabolismo, tomando como base estudos que mediram excreção urinária de ácido ascórbico em conjunto com a administração de conhecidas doses de ácido ascórbico (PELLETIER 1977 e SCHECTMAN 1989).

Neste estudo observou-se que às concentrações de ácido ascórbico nas gestantes não se distribuíram de maneira homogênea, visto que as gestantes fumantes apresentaram níveis de ácido ascórbico mais baixos do que as gestantes não fumantes. A maioria das gestantes fumantes (85%), apresentou concentração de ácido ascórbico plasmática abaixo de $40\mu\text{mol/L}$, ao passo que as gestantes não fumantes apresentaram também níveis de maior concentração da vitamina.

Quase a totalidade dos recém-nascidos estudados (94,5%), considerando-se os dois grupos, foi distribuída nos níveis de ácido ascórbico acima de $40\mu\text{mol/L}$, concentração esta que se encontra dentro da faixa de normalidade que varia de $30\mu\text{mol/L}$ a $100\mu\text{mol/L}$ (DHARIWAL *et al.* 1991 ; HALLIWELL e GUTTERIDGE 1999).

5.3 Correlações Entre as Concentrações de Ácido Ascórbico no Plasma de Gestantes Fumantes e Não Fumantes e de Seus Recém-Nascidos

Foram avaliadas as correlações entre as concentrações plasmáticas de ácido ascórbico de gestantes fumantes e não fumantes e seus recém-nascidos, tendo sido encontrada uma forte correlação positiva estatisticamente significativa no grupo de gestantes fumantes (coeficiente de correlação $r=0,769$; $p<0,01$) e uma correlação de média a forte (coeficiente de correlação $r=0,607$; $p<0,01$) no grupo de gestantes não fumantes.

Os respectivos coeficientes de determinação encontrados foram $r^2=0,6$ e $r^2=0,4$ para o grupo fumante e não fumante, respectivamente, ou seja, 60% da variância do ácido ascórbico plasmático dos recém-nascidos de gestantes fumantes é explicada pela variância no plasma materno e o mesmo conceito se aplica ao grupo não fumante com 40% de variância.

As correlações entre as concentrações de ácido ascórbico do plasma de recém-nascidos e de suas mães foram determinadas em estudo realizado por IBEZIAKO e ETTE (1981) e VOBECKY *et al.* (1982), que observaram correlações de ($r=0,5321$) e ($r=0,63$) respectivamente.

Embora este estudo confirme correlações significativas entre o nível de ácido ascórbico dos recém-nascidos e das gestantes, outros fatores além do ácido ascórbico materno contribuem para o nível plasmático da vitamina nos recém-nascidos, não estando bem esclarecidos na literatura.

5.4 Impacto do Fumo nas Concentrações Plasmáticas de Ácido Ascórbico de Gestantes Fumantes e Não Fumantes

Por meio de um modelo de regressão univariada, foi calculado o impacto do fumo nas concentrações de ácido ascórbico no plasma das gestantes fumantes. O modelo construído foi:

$$AA(F) = 29,301 - 0,866 (\text{cig./dia}),$$

e demonstra que a cada unidade de cigarro fumado por dia, ocorre uma redução de $0,866\mu\text{mol/L}$ de ácido ascórbico na concentração de ácido ascórbico da gestante fumante. Um valor parecido foi encontrado por CROSS e HALLIWELL (1993), onde os autores relatam uma redução no nível de ácido ascórbico de $0,8\mu\text{mol/L}$ a cada cigarro fumado/dia em uma população fumante.

5.5 Questionário de Frequência Alimentar

Conforme descrito nos resultados deste trabalho, foi realizado um questionário de frequência alimentar para avaliar o consumo de alimentos ricos em ácido ascórbico pelas gestantes estudadas.

No grupo de gestantes não fumantes, foram encontradas correlações positivas de fracas a média entre as concentrações de ácido ascórbico e 10 dos 22 alimentos analisados, no grupo de gestantes fumantes existiram correlações positivas de fracas a médias somente em dois alimentos.

SCHECTMAN (1989), encontrou relação inversa entre fumo e ingestão de ácido ascórbico. Os resultados apresentaram um consumo de ácido ascórbico 20% menor na população fumante comparada com a não fumante.

HASTE *et al.* (1990), indica que gestantes fumantes ingerem menor quantidade de ácido ascórbico do que gestantes não fumantes, e também que o consumo diminui com o progresso da gestação. O autor mediu o consumo do ácido ascórbico na 28^a e 38^a semanas de gestação nos dois grupos e constatou um consumo médio na 28^a semana de 44; DP=3mg e 72; DP=5mg para as gestantes fumantes e não fumantes, respectivamente, e na 38^a semana o consumo foi de 41; DP=3mg para as gestantes fumantes e de 69; DP=5mg para as gestantes não fumantes.

Os dados do estudo de TRYGG *et al.* (1995), indicam que a ingestão de ácido ascórbico dietético pelas gestantes fumantes é, significativamente, menor (83mg/dia) do que a ingestão das gestantes não fumantes (104mg/dia), $p < 0,05$. A proporção de gestantes que ingeria menor quantidade de ácido ascórbico do que o recomendado foi de 36% no grupo não fumante e de 60% no grupo fumante. A dieta mais rica em frutas e vegetais consumida pelo grupo não fumante pode explicar as diferenças nas concentrações da vitamina.

6. CONCLUSÕES

Neste estudo transversal de uma população de gestantes fumantes e não fumantes, foram avaliadas as concentrações plasmáticas de ácido ascórbico do par gestante/recém-nascido. A análise das concentrações obtidas permitiu as seguintes conclusões:

* a concentração de ácido ascórbico do plasma dos recém-nascidos foi maior do que a concentração das gestantes, independente do grupo a que pertenciam, fumantes ou não fumantes;

* a média de ácido ascórbico plasmática do grupo fumante foi menor do que a média do grupo não fumante, tanto para as gestantes como para os recém-nascidos;

* verificou-se uma prevalência de 40% de gestantes fumantes e de 27% de gestantes não fumantes com hipovitaminose C marginal. Apenas um recém-nascido de cada grupo apresentou a referida deficiência, 2,5% e 1,1% do grupo fumante e não fumante, respectivamente;

* as gestantes fumantes, embora sem deficiência, apresentaram valores de ácido ascórbico mais baixos do que as gestantes não fumantes. Considerando o mesmo aspecto, 94,5% dos recém-nascidos, independente do grupo a que pertenciam, apresentaram valores de ácido ascórbico mais elevados;

* os níveis de ácido ascórbico analisados nos recém-nascidos do grupo fumante, apresentaram-se fortemente correlacionados com os níveis maternos da vitamina. No grupo não fumante a correlação apresentou-se de média à forte;

* em relação ao impacto do fumo, observou-se uma redução de $0,866\mu\text{mol/L}$ de ácido ascórbico no plasma de gestantes fumantes a cada cigarro fumado por dia;

* por meio do questionário de frequência alimentar, no grupo de gestantes não fumantes, foram encontradas correlações entre os níveis do ácido ascórbico e o consumo dos seguintes alimentos: laranja, repolho, cenoura, melão, mamão, couve verde, manga, couve-flor, vagem e abacaxi. Considerando o grupo de gestantes fumantes a correlação existiu apenas no consumo de pimentão e repolho. A média da somatória dos escores de frequência de consumo de alimentos fontes de ácido ascórbico foi maior no grupo não fumante do que a do grupo fumante.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Várias pesquisas ainda estão avaliando a importância do ácido ascórbico na gestação, e seu impacto no desenvolvimento fetal, uma vez que os resultados obtidos em estudos científicos não trazem conclusões definitivas.

A baixa concentração de ácido ascórbico plasmática em gestantes, decorrente de uma alimentação inadequada, é bastante preocupante. Esta preocupação torna-se ainda maior quando aliado ao fato da gestante ser tabagista, considerando-se que o tabagismo, isoladamente, associa-se a uma diminuição da vitamina C.

Nosso estudo detectou uma maior diminuição das concentrações plasmáticas de ácido ascórbico no grupo de gestantes fumantes. No entanto, observou-se que o feto mantém as concentrações de ácido ascórbico plasmática adequada, mesmo que a mãe apresente deficiência. Os resultados apontam dois casos de recém-nascidos com hipovitaminose C marginal cujas concentrações maternas eram muito baixas.

A hipovitaminose C apresenta importância significativa do ponto de vista da saúde pública, pois detecta um problema nutricional que tem sido apontado como causa de efeitos adversos na gestante e no recém-nascido.

A baixa concentração de ácido ascórbico é consequência direta do baixo consumo de alimentos fonte desta vitamina. Ocorre, a princípio, pelo fato de que o tabagista tem o seu paladar alterado, tornando as frutas e verduras menos atrativas para o consumo diário, mas também, pela falta de informação sobre as necessidades nutricionais tanto no período gestacional, enfocado neste estudo, quanto nas diversas fases da vida.

Por isso, o presente trabalho alerta para a necessidade do aumento do consumo de alimentos fonte de ácido ascórbico por meio de programas educativos, na tentativa de sanar os problemas relacionados à sua deficiência no binômio gestante/recém-nascido.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ames BN. Micronutrients prevent cancer and delay aging. **Toxicol Lett** 1998; 102-103: 5-18.

Andrews J., Brook M. Leukococyte vitamin C content and clinical signs in the elderly. **Lancet** 1966; 1:1350-1351.

Apgar V.A. Apgar Score. In Avery GB (Editor). **Neonatology: pathophysiology and management of the newborn**. 3ed. Philadelphia, USA, J.B. Lippincott Company; 1987. p. 384.

Aranha F.Q., Barros ZF, Moura LSA, Gonçalves MCR, Barros JC, Metri JC, Souza MS. O Papel da Vitamina C Sobre as Alterações Orgânicas no Idoso. **Rev Nutr Campinas** 2000; 13(2): 89-97.

Baird DD, Wilcox AJ. Cigarette Smoking Associated With Delayed Conception. **JAMA** 1985; 253(20): 2979-2983.

Bairwa A, Sharma U, Sitaraman S, Verma C. Ascorbic Acid Levels in Maternal and Cord Serum. **Indian Pediatr** 1994; 32: 999-1001.

Baker EM, Hodges RE, Hood J, Sauberlich HE, March SC, Canham JE. Metabolism of C and H-labeled L-ascorbic acid in human scurvy. **Am J Clin Nutr** 1971; 24: 444-454.

Baker H, Frank O, Thomson AD, Langer A, Munves ED, De Angelis B, Kaminetzky HA. Vitamin profile of 174 mothers and newborns at parturition. **Am J Clin Nutr** 1975; 28: 56-65.

Ballin A, Brown EJ, Koren G, Zipursky A. Vitamin C-induced erythrocyte damage in premature infants. **J Pediatr** 1988; 113: 114-120.

Barrett B, Sowell A, Gunter E, Wang M. Potential Role of Ascorbic Acid and β -Carotene in the Prevention of Preterm Rupture of Fetal Membranes. **Internat J Vit Nutr Res** 1994; 64:192-197.

Biesalski HK, Böhles H, Esterbauer H, Fürst P, Gey F, Hunsdörfer G, Kasper H, Sies H, Weisburger J. Antioxidant vitamins in prevention. **Clin Nutr** 1997; 16:151-155.

Buettner GR, Jurkiewicz BA. Chemistry and biochemistry of Ascorbic Acid. In: Cadenas E, Packer L, editors. **Handbook of antioxidants**. 10nd ed. New York: LCC; 1996. p. 91-115.

Capurro H, Konichezky S, Fonseca D, Caldeiro-Barcia R. A simplified method for diagnosis of gestational age in the newborn infant. **J Pediatr** 1978; 93:120-122.

Casanueva E, Magaña L, Pfeffer F, Baez A. Incidence of premature rupture of membranes in pregnant women with low leukocyte levels of vitamin C. **Eur J Clin Nutr** 1991; 45:401-405.

Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ, Parmar K, Bewley SJ, Shennan AH, Steer PJ, Poston L. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. **Lancet** 1999;341:810-816.

Chatterjee IB. Vitamin C: Biosynthesis, evolutionary significance and biological function. **Proc Ind Natl Sci Acad** 1998; 1364(3-4):213-34.

Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. **British Med Bull** 1993; 49(3): 481-93.

Cross C E, Traber M, Einserich J. Micronutrient antioxidants and smoking. **Br Med Bull** 1999; 55 (3):691-704.

Cross CE, Halliwell B. Nutrition and human disease: how much extra vitamin C might smokers need? **Lancet** 1993; 341: 1091.

Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. **N Engl J Med** 1992; 327: 1832-5.

Czeizel AE. Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. **BMJ** 1993; 306:1645-1648.

Daniel WW. **Bioestatics: a foundation for analysis in the health sciences**. 3nd. New York: Wiley; 1983.

Dhariwal KR, Hartzell WO, Levine M. Ascorbic acid and DHAorbic acid measurements in human plasma and serum. **Am J Clin Nutr** 1991; 54:712-16.

Diploc AT. Antioxidant nutrients and disease prevention: an overview. **Am J Clin Nutr** 1991; 53: 189-193.

Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D, Urassa E, McGrath N, Mwakagile D, Antelman G, Mbise R, Herrera G, Kapiga S, Willett W, Hunter DJ,. Randomised trial of effects of vitamin supplements on pregnancy outcomes and T cell counts in HIV-1-infected women in Tanzania. **Lancet** 1998; 351:1477-1482.

Food and Nutritional Board, National Research Council. Water-soluble vitamins. In: **Recomended dietary allowances**. 10th ed. Washington, DC: National Academy Press, 1989; 115-23.

Fornés NS. **Padrões alimentares e suas relações com os lipídios séricos em população da área metropolitana de São Paulo.** São Paulo, 1998. [Tese de Doutorado - Faculdade de Saúde Pública da USP].

Franco G. **Tabela de Composição Química dos Alimentos.** 9ª ed. São Paulo: Atheneu; 1998.

Frei B, England L, Ames B. Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma. **Proc Natl Acad Sci** 1989; 86:6377-6381.

Guajardo L, Beharry KDA, Modanlou HD, Aranda JV. Ascorbic Acid Concentrations in Umbilical Cord Veins and Arteries of Preterm and Term Newborns. **Biol Neonate** 1995;68:1-9.

Halliwel B, Gutteridge JMC. **Free radicals in biology and medicine.** 3nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1999.

Halliwel B. Antioxidants and human disease: a general introduction. **Nutr Rev** 1997; 55(1): 44-52.

Halliwel B. Antioxidants in Human Health and Disease. **Annu Rev Nutr** 1996; 16: 33-50.

Haste FM, Brooke OG, Anderson HR, Bland JM. The effect of nutritional intake on outcome of pregnancy in smokers and non-smokers. **British Journal of Nutrition** 1991; 65: 347-354.

Heinz-Erian P, Achmuller M, Berger H, Brabec W, Nirk S, Rufer R. Vitamin C plasma of newborn infants, colostrum and transitory and mature breast milk. **Padiatr Padol** 1987; 22 (2):163-704.

Hubel CA, Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rogers GM, McLaughlin MK. Lipid peroxidation in pregnancy: New perspectives on preeclampsia. **Am J Obstet Gynecol** 1989; 161:1025-34.

Ibeziako PA, Ete SI. Plasma Ascorbic Acid Levels in Nigerian Mothers and Newborn. **J Trop Pediat** 1981; 27:263-266.

Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. **Dietary reference intake (DRI) for vitamin C, vitamin E, Selenium and Carotenoids**. Washington (DC): National Academy Press; 2000

Jelliffe DB e Jelliffe EFP. **Community nutritional assessment, with special reference to less technically developed countries**. 2nd ed. London: Oxford University Press, 1989.

Jones DP, Brown LAS. The biology of ascorbic acid. In: Cadenas E, Packer L, editors. **Handbook of antioxidants**. 10nd ed. New York: LCC; 1996. p. 117-122.

Kallner A, Hartmann D, Hornig D. On the requirements of ascorbic acid in man: steady-state turnover and body pool in smokers. **Am J Clin Nutr** 1981; 34: 1347-1329.

Kharb S. Vitamin E and C in preeclampsia. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 2000; 93:37-39.

Kinsman RA, Hood J. Some behavioral effects of ascorbic acid deficiency. **Am J Clin Nutr** 1971; 24:455-464.

Ladipo OA. Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements. **Am J Clin Nutr** 2000; 72(suppl): 280S-90S.

Leggott PJ, Robertson PB, Rothman DL, Murray PA, Jacob RA. The effect of controlled ascorbic acid depletion and supplementation on periodontal health. **J Periodont** 1985; 57:480-485.

Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dariwal KR, Park JB, Lazarev A, Graumlich JF, Kling J, Cantilena LR. 1996. **Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: Evidence for a recommended dietary allowance.** *Proc Natl Acad Sci, USA* 93: 3704-3709.

Loh HS, Wilson CWM. The effect of supplementary vitamin C on hemopoiesis during adolescence. **Int J Vit Nutr Res** 1971; 41: 445-52.

Luck W, Nau H. Nicotine and cotinine concentrations in serum and urine of infants exposed via passive smoking or milk from smoking mothers. **J Pediatr** 1985; 107:816-820.

Ma J, Hampl JS, Betts NM. Antioxidant intakes and smoking status: data from the continuing survey of food intakes by individuals 1994-1996. **Am J Clin Nutr** 2000; 71 (3):774-80.

Mackay J, Eriksen M. *The Tobacco Atlas*. Geneva: World Health Organization; 2002.

Mangels AR, Block G, Frey CM, Patterson BH, Taylor PR, Norkus EP, Levander OA. The Bioavailability to Humans of Ascorbic Acid from Oranges, Orange Juice and Cooked Broccoli Is Similar to That of Synthetic Ascorbic Acid. **J Nutr** 1993; 123: 1054-61.

Massabki JP, Fonseca AM, Bagnoli VR, Halbe HW, Arie WY. Tabagismo. **Rev Ginecol Obstet** 1998; 9(4):264-268.

Mathews F, Yudkin P, Neil A . Influence of maternal nutrition on outcomes of pregnancy: prospective cohort study. **BMJ** 1999; 319 (7206):339-43.

May JM, Zhi-Chao Qu, Mendiratta S. Protection and Recycling of α -Tocopherol in Human Erythrocytes by Intracellular Ascorbic Acid. **Arch Biochem Biophys** 1998; 349:281-289.

Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Brasil. **Resolução 196, de 10 de outubro de 1996**; 1997.

Monsen ER. New dietary reference intakes proposed to replace the recommended dietary allowances. **J Am Diet Assoc** 1996; 96:754-5.

Morabia A, Wynder EL. Dietary habits of smokers, people who never smoked, and exsmokers. **Am J Clin Nutr** 1990; 52:933-7.

Morse EH, Clark RP, Keyser DE, Merrow SB, Bee DE. Comparasion of the nutritional status of pregnant women. I. Biochemical findings. **Am J Clin Nutr** 1975; 28: 1000-1013.

Murata A, Shiraishi I, Fukuzaki K, Kitahara T, Harada Y. Lower Levels of Vitamin C in Plasma and Urine of Japanese Male Smokers. **Internat J Nutr Res** 1989; 59:184-189.

Noguchi N, Niki E. Chemistry of active oxigen species and antioxidants. In Papas AM (Editor). **Antioxidant status, diet, nutrition and health**. Boca Raton, USA, CRC Press Inc; 1999. p. 1-18.

Norkus EP, Hsu H, Cehelski MR. Effect of Cigarette Smoking on the Vitamin C Status of Pregnant Women and Their Offspring. **Ann N Y Acad Sci** 1987; 498: 500-501.

Panburana P, Phuapradit W, Puchaiwatananon O . Antioxidant nutrients and lipid peroxide levels in Thai preeclamptic women. **J Obstet Gynaecol Res** 2000; 26 (5):377-381.

Papas AM. Determinants of antioxidants status in humans. In Papas AM (Editor). **Antioxidant status, diet, nutrition and health**. Boca Raton, USA, CRC Press Inc; 1999. p. 21-34.

Pelletier O. Vitamin and tobacco. **Int J Nutr Res** 1977; 16(Suppl): 147-169.

Pelletier O. Vitamin Status of Cigarette Smokers and Nonsmokers. **Am J Clin Nutr** 1970; 23:520-524.

Póvoa F. Radicais livres em patologia humana. Rio de Janeiro: Imago, 1995.

Remington PL, Forman MR, Gentry EM, Marks JS, Hogelin GC, Trowbridge FL. Current Smoking Trends in the United State. **JAMA** 1985; 253: 2975-2978.

Ross MA, Crosley LK, Brown KM, Collins AC, Arthur JR, Duthie GG. Plasma concentration of carotenoids and antioxidants vitamins in Scottish males: influences of smoking. **Eur J Clin Nutr** 1995; 49:861-865.

Schectman G, Byrd JC, Gruchow W. The Influence of Smoking on Vitamin C Status in Adults. **Am J Public Health** 1989; 79: 158-162.

Schectman G, Byrd JC, Hoffmann R. Ascorbic acid requirements for smokers: analysis of a population survey. **Am J Clin Nutr** 1991; 53: 1466-70.

Sies H, Stahl W. Vitamins E and C, β -carotene, and carotenoids as antioxidants. **Am J Clin Nutr** 1995; 62(suppl):1315S-21S.

Simán CM, Eriksson UJ. Vitamin C supplementation of the maternal diet reduces the rate of malformation in the spring of diabetic rats. **Diabetologia** 1997; 40: 1416-1424.

Statistical Package for the Social Science (SPSS) for windows. Release 10.0 Standart Version. **User's Guide**. Chicago: SPSS Inc. 1999.

Stegmayr B, Johansson I, Huhtasaari F, Moser U, Asplund K. Use of Smokeless Tobacco and Cigarettes – Effects on Plasma Levels of Antioxidant Vitamins. **Internat J Vit Nutr Res** 1993; 63:195-200.

Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC Witztum JL. Modifications of Low-Density Lipoprotein That Increase Its Atherogenicity. **The New England Journal of Medicine** 1989; 320: 915-924.

Stevenson NR, Brush MK. Existence and Characteristics of Na⁺-Dependent Active Transport of Ascorbic Acid in Guinea Pig. **Am J Clin Nutr** 1969; 22: 318-326.

Strauss RS. Environmental Tobacco Smoke and Serum Vitamin C Levels In Children. **Pediatrics** 2001; 107(3): 540-542.

Streeter ML, Rosso P. Transport mechanisms for ascorbic acid in the human placenta. **Am J Clin Nutr** 1981; 34: 1706-1711.

Subar A, Harlan L, Mattson M. Food and Nutrient Intake Diferences between Smokers and Nonsmokers in the US. **Am J Public Health** 1990; 80:1323-1329.

Schwartz KB Cox J, Sharma S, Witter F, Clement L Sehnert SS, Risby TH. Cigarette smoking is pro-oxidant in pregnant women regardless of antioxidant nutrient intake. **J Nutr Environ Med** 1995; 5: 225-234.

Trygg K, Lund-Larsen K, Sandstad B, Hoffman HJ, Jacobsen G, Bakketeig LS. Do pregnant smokers eat differently from pregnant non-smokers? **Paediatr Perinatal Epidemiol** 1995; 9: 307-319.

U.S. Department of Agriculture, Agriculture Research Service. **Nutritional Database for Standard Reference, Release 14** [on line] Washington (DC); 2001. Available from: [URL:http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp](http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp) [2002 mar 10].

Vanderslice JT, Higgs DJ. Vitamin C content of foods: sample variability. **Am J Clin Nutr** 1991; 54: 1323S-7S.

Vobecky JS, Vobecky J, Shapcott D, Demers P-P, Cloutier D, Blanchard R, Fisc C. Biochemical indices of nutritional status in maternal, cord and early neonatal blood. **Am J Clin Nutr** 1982; 36:630-642.

Wayner DMM, Burton GW. Measurement of individual and radical trapping activity. In: Miguel J, Quintanilha A, Weber H. eds. **CRC Handbook of Free Radicals and Antioxidants in Biomedicine**. Boca Raton, USA, CRC Press Inc., Vol III. p. 223-232, 1989.

Wei W, Kim Y, Boudreau N. Association of Smoking With Serum and Dietary Levels of Antioxidants in Adults: NHANESIII, 1988-1994. **Am J Public Health** 2000; 91:258-264.

Wells WW, Xu DP. Dehydroascorbate reduction. **J Bioenerg Biomembr** 1994; 26: 369-377.

Wideman G, Baird G, Bolding T. Ascorbic acid deficiency and premature rupture of fetal membranes. **Am J Obst Gynec** 1964; 88(5):592-595.

ANEXOS

ANEXO I

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA – USPCONCENTRAÇÕES DE ÁCIDO ASCÓRBICO NO PLASMA DE GESTANTES FUMANTES
E NÃO FUMANTES E DE SEUS RECÉM-NASCIDOS

FORMULÁRIO DE ENTREVISTA

GESTANTE/RECÉM-NASCIDO Nº |__|__|__|

Data admissão ___ / ___ / ___

Data da entrevista ___ / ___ / ___

Registro no Hospital Nº _____

A. DADOS PESSOAIS DA GESTANTE

1. Nome: _____	
2. Endereço: _____ Ponto de referência: _____ Telefone: _____	
3. Data de nascimento:	___ / ___ / ___
4. Estado civil: (0) solteira (1) casada (2) com companheiro (3) viúva (4) separada/divorciada (5) outros _____	__
5. Ocupação: (0) desempregada (1) trabalha _____	__

B. DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS

6. Renda familiar mensal: _____ reais	__
7. Número de pessoas que contribuem	__ __ __
8. Numero de pessoas da casa	__ __ __
9. A família tem outras fontes de renda (pensão, aluguel etc.)? (0) Não (1) Sim	__
10. Se tem, qual é o valor? _____ reais	__

C. DADOS OBSTÉTRICOS

11. Data da última menstruação	___ / ___ / ___
12. Número de gestações (incluindo a atual)	__ __ __
13. Tipo de parto: (0) normal (1) cesárea (2) fórceps	__ __ __
14. Intervalo interpartal	__ __ __
15. Paridade	__ __ __

16. Número de abortos	
-----------------------	--

D. DADOS DO RECÉM-NASCIDO

17. Peso do nascimento (em gramas)	
18. Comprimento (em centímetros)	
19. Ápgar (1 minuto)	
20. Ápgar (5 minutos)	
21. Idade gestacional [Capurro (semanas)]	
22. Idade gestacional (Ultrassonografia)	

E. USO DE MEDICAMENTOS

23. Você tomou algum medicamento nesta gravidez ? (0) Não (1) Sim	
24. Qual(is) o(s) nome(s) do(s) medicamento(s) ? 1. Medicamento _____ 2. Medicamento _____ 3. Medicamento _____	
25. Em que período da gestação? (1)1º trimestre (2)2º trimestre (3)3º trimestre (4) toda a gestação	
26. Dose: _____	
27. Frequência: _____	

F. USO DE SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS

28. Você tomou algum suplemento nesta gravidez ? (0) Não (1) Sim	
29. Qual(is) o(s) nome(s) do(s) suplemento(s) ? 1. Medicamento _____ 2. Medicamento _____ 3. Medicamento _____	
30. Em que período da gestação? (1)1º trimestre (2)2º trimestre (3)3º trimestre (4) toda a gestação	
31. Dose: _____	
32. Frequência: _____	

G. HÁBITO DE FUMAR/CONSUMO DE CIGARROS

33. Você está fumando cigarros nesta gravidez ? (0) Não (1) Sim	
--	--

M. FREQUÊNCIA DO CONSUMO DE ALIMENTOS FONTES DE VITAMINA C

ALIMENTO	FREQUÊNCIA DO CONSUMO				
	DIARIAMENTE (4)	4-6 VEZES/ SEMANA (3)	1-3 VEZES/ SEMANA (2)	1-3 VEZES/ MÊS (1)	NUNCA (0)
ABACAXI					
ACELGA					
BATATA DOCE					
BATATA INGLESA					
BRÓCOLIS					
CAJÚ					
CENOURA					
COUVE MANTEIGA					
COUVE-FLOR					
GOIABA					
LARANJA					
MANGA					
MELÃO					
MORANGO					
MOSTARDA					
PAPAYA					
PÊSSEGO					
PIMENTÃO					
REPOLHO					
TANGERINA					
TOMATE					
VAGEM					

ANEXO II

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu,

_____,
(prontuário nº _____) declaro para os devidos fins, que concordo em participar e autorizo meu filho recém-nascido a participar da pesquisa "Concentrações de Ácido Ascórbico no plasma de gestantes fumantes e não fumantes e de seus recém-nascidos", que tem por objetivo determinar as concentrações plasmáticas de vitamina C materna e do recém-nascido. Fui esclarecida sobre os procedimentos a serem realizados, e me submeterei a uma entrevista para fornecer dados importantes para a pesquisa, estando ciente que as informações sobre meu filho recém-nascido, como por exemplo peso ao nascer, serão adquiridas diretamente do prontuário hospitalar, ficando garantida a privacidade das informações. Permito a coleta de 4mL do meu sangue e 4mL de sangue da placenta (cordão umbilical), sendo que fui esclarecida de que as técnicas utilizadas para os procedimentos de coleta serão feitas tomando-se os cuidados cabíveis, garantindo a minha segurança e a da criança. Fui informada de que qualquer dúvida será esclarecida pela equipe responsável, sendo assegurado que em qualquer momento do estudo, eu posso retirar o consentimento de participação sem qualquer constrangimento ou prejuízo.

São Paulo, _____ de _____ de 2002

Gestante_____
Pesquisadora

Dúvidas ou informações, procurar: Andréia Madruga de Oliveira ou Patrícia Helen de Carvalho Rondó. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – Av. Dr. Arnaldo, 715. São Paulo/SP. Telefone: (011) 3066-7705 ou 3066-7701 (ramal 232).

ANEXO III

Quantidade de ácido ascórbico (vitamina C) em 100g de alimento

Alimento*	Vitamina C 100g**
Pimentão	122,0
Brócolis	74,6
Goiaba	62,9***
Mamão	61,8
Morango	56,7
Laranja	53,2
Couve-flor	43,5
Melão	42,3
Couve verde	40,8
Caju	35,0***
Repolho	31,4
Tangerina	30,8
Manga	27,7
Acelga	26,0
Mostarda	25,3
Batata doce	24,6
Tomate	19,1
Abacaxi	15,4
Vagem	9,4
Cenoura	9,3
Batata inglesa	7,4
Pêssego	6,6

*Alimentos que integram o Questionário de Frequência Alimentar, em ordem decrescente de teor vitamínico.

**Fonte: USDA *Nutritional Database for Standard Reference* (2002)

***Fonte: FRANCO (1998)



São Paulo, 7 de outubro de 2002.

Il^{mo}(a). Sr^a.

Andréia Madruga de Oliveira

Referente: Projeto de Pesquisa “Concentrações de vitamina C nos sangues materno e do cordão umbilical de mulheres fumantes e não fumantes” – **Cadastro:** 276/02

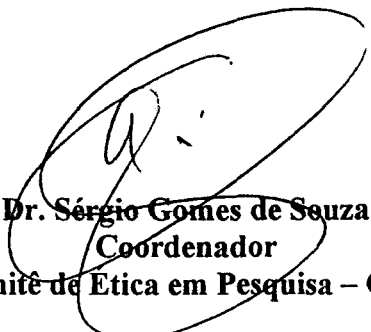
Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em 7 de outubro de 2002, analisou o projeto de pesquisa acima citado, considerando-o como APROVADO, assim como o Termo de Consentimento Pós-Informado.

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios parciais (a cada 90 dias) e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde 196 de 10-10-1996, inciso IX, letra “c”).

O primeiro relatório do referido projeto está previsto para **7 de janeiro de 2003.**

Atenciosamente,



Dr. Sérgio Gomes de Souza
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP



Universidade de São Paulo

Faculdade de Saúde Pública

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP

Av. Dr. Arnaldo, 715 – CEP 01246-904 – São Paulo – Brasil

Telefones: (55-11) 3066- 7734 – fone/fax (55-11) 3064 –7314 – e-mail: mdgracas@usp.br

Of.COEP/172/02

15 de maio de 2002

Pelo presente, informo que o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo-COEP, **analisou e aprovou**, em sua 4.ª/02 Sessão Ordinária, realizada em 14.05.02, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96, o Protocolo de Pesquisa n.º 807, intitulado: “CONCENTRAÇÕES DE VITAMINA C NOS SANGUES MATERNO E DO CORDÃO UMBILICAL DE MULHERES FUMANTES E NÃO FUMANTES”, apresentado pela pesquisadora Andréia Madruga de Oliveira.

Atenciosamente,

Paulo Antonio de Carvalho Fortes
Professor Associado
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP-COEP