

**TAMARA DOS SANTOS GOUVEIA**

**INFLUÊNCIA DO TABAGISMO NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO,  
MARCADORES INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS,  
COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA E CAPACIDADE  
CARDIORRESPIRATÓRIA**

Presidente Prudente

2018

**TAMARA DOS SANTOS GOUVEIA**

**INFLUÊNCIA DO TABAGISMO NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO,  
MARCADORES INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS,  
COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA E CAPACIDADE  
CARDIORRESPIRATÓRIA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e  
Tecnologia – FCT/UNESP, campus de Presidente  
Prudente para obtenção de título de mestre no  
Programa de Pós-graduação em Fisioterapia.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dra. Dionei Ramos

Presidente Prudente

2018

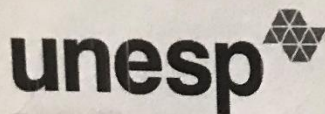
Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação - Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação - UNESP, Campus de Presidente Prudente

Gouveia, Tamara dos Santos.  
G741i      Influência do tabagismo na ansiedade e depressão, marcadores inflamatórios e metabólicos, composição corporal, força e capacidade cardiorrespiratória / Tamara dos Santos Gouveia. - 2018  
76 f. : il.

Orientador: Dionei Ramos  
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente, 2018  
Inclui bibliografia

1. Tabagismo. 2. Saúde mental. 3. Colesterol. 4. Monócitos. 5. Composição corporal. I. Ramos, Dionei. II. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências e Tecnologia. III. Título.

Alessandra Kuba Oshiro Assunção  
CRB-8/9013



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

**Câmpus de Presidente Prudente**

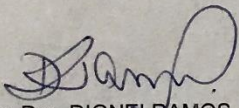
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

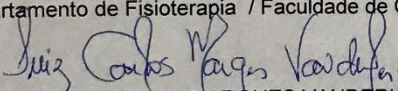
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Influência do tabagismo na ansiedade e depressão, marcadores inflamatórios e metabólicos, composição corporal, força e capacidade cardiorrespiratória

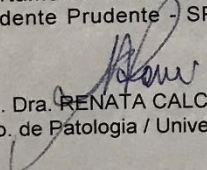
AUTORA: TAMARA DOS SANTOS GOUVEIA

ORIENTADORA: DIONEI RAMOS

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em FISIOTERAPIA, área: Avaliação e Intervenção em Fisioterapia pela Comissão Examinadora:

  
Profa. Dra. DIONEI RAMOS  
Departamento de Fisioterapia / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente

  
Prof. Dr. LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI  
Departamento de Fisioterapia e Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia / UNESP - Campus de Presidente Prudente - SP

  
Profa. Dra. RENATA CALCIOLARI ROSSI  
Depto. de Patologia / Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Presidente Prudente, 27 de abril de 2018

*Dedicatória*

---

---

*À minha família e ao meu afilhado por me darem força para lutar pelos meus sonhos.*

*Agradecimientos*

---

---

*Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a Deus por sempre me mostrar o caminho, os passos que devo dar e pelas inúmeras lições que tem me feito vivenciar para que eu possa me tornar uma pessoa melhor. Agradeço a Nossa Senhora Aparecida por interceder por mim e nunca me deixar desamparada, por me mostrar seu amor nos pequenos e grandes feitos da vida.*

*Agradeço à professora Dionei Ramos por ter me confiado esta vaga de mestrado e ter confiado no meu trabalho independente de todos os tropeços que tiveram nestes dois anos. Obrigada professora por todos os ensinamentos que me concedeu direta e indiretamente, e por ter me aceitado de volta.*

*Agradeço à professora Ercy Mara Cipulo Ramos por todo apoio ao grupo, por sempre se mostrar disposta a contribuir e por todos os ensinamentos desde a graduação.*

*Agradeço a todos os professores que fizeram parte da minha formação desde o pré I até o mestrado, obrigado por terem me mostrado a beleza que se tem o estudo e a visão nova que ele pode proporcionar. Em especial agradeço à professora Cláudia, Magareth, Bernadete, Idely, Sueli, Daniele, Viviane, Reinaldo, Yolanda, Aline, Gilberto, Acácio, Augusto, Luiz Carlos, Dionei, Diego e Fábio.*

*Agradeço a banca pelo aceite do convite, à professora Renata Calciolari Rossi e ao professor Luiz Carlos Marques Vanderlei por terem aceitado sem hesitar e terem permitido minha informalidade no convite. Em especial agradeço ao professor Luiz Carlos por ter me acolhido no momento que precisei e ter me guiado da forma mais correta e ética, obrigada pelas palavras de incentivo desde a graduação, pelo carinho, por confiar no meu potencial e ser um exemplo de pessoa e profissional.*

*Também agradeço a todos os professores da FCT/UNESP que contribuíram muito para a minha formação acadêmica.*

*Agradeço a todos os colegas do LEAMS que sempre estavam dispostos a ajudar, em especial agradeço a Iara Buriola Trevisan pelo apoio intelectual, principalmente na estatística e orientação nas decisões que deveriam ser tomadas em relação à pesquisa. Agradeço à Caroline Pereira Santos por todos os ensinamentos durante estes dois anos e por ter compartilhado a pesquisa comigo. Agradeço a Mahara Proença pelo auxílio mesmo que distante.*



*Agradeço em especial aos meus GRANDES amigos, que levarei para vida toda, Natália de Souza Pontes, Mariana Belon Previatto de Lima, Fabiano Francisco de Lima e Guilherme Yassayuki Tacao; sem vocês eu não teria chegado tão longe, sem vocês nada disso seria possível. Obrigada pelos conselhos, pelos cafés com pão de queijo no pé de manga, pelos puxões de orelha, pelas festas, pelas gordices, pelos exercícios, pelos momentos de risada, pelos momentos de choro, pelas dicas fitness, pelo apoio na pesquisa e por nunca termos deixado nossa amizade se abalar independente de todos os tsunamis que aconteciam ao nosso redor!*

*Agradeço também as minhas alunas de iniciação científica e amigas Alessandra Mayumi Marques Masuda e Giuliana Ribas Memoli pelo apoio, carinho, por serem minhas incentivadoras e acreditarem no meu trabalho.*

*Agradeço a todos os voluntários do grupo de tabagismo que se propuseram a realizar nossa pesquisa, obrigada pela dedicação e também pela não dedicação, com certeza aprendemos muito com cada um de vocês!*

*Gostaria de agradecer a toda minha família em especial aos meus pais, Manoel de Souza Gouveia e a Marcia Janete dos Santos Gouveia; irmã Marjori dos Santos Gouveia, tia e madrinha Marli dos Santos Zaneti (minha segunda mãe); tio Marcelo Brasero Zaneti; primos Lara dos Santos Brasero Zaneti, Lorena Brasero Zaneti, Allan Maldonado Santos; tio e padrinho Rogério dos Santos e tia Kelly Maldonado. Vocês estavam presentes em todos os momentos e foram minha rocha! Agradeço também a tia Tiana e ao vô Mané que me adotaram como sobrinha e neta. Ao meu príncipe e afilhado Miguel Grigoletto Pereira por ser minha inspiração e ao Ricardo Pereira pelos ensinamentos.*

*Agradeço a Manuela Sakamoto, minha psicóloga, por ter me mostrado o mundo, ter tirado a venda dos meus olhos e ter me feito encontrar com a verdadeira Tamara!*

*Agradeço aos ascendentes, Samantha Demarchi, Alessandra Mayumi, Tamires Soares, Caroline Nunes, Mariana Reis, Guilherme Tacao, Mariana Akemi pelos momentos de diversão, carinho, festas, irmandade, apoio, choros e risadas!*

*Agradeço pela minha chefe e amiga Giovana Navarro Bertolini, por ter me dado a primeira oportunidade!*

*Aos meus grandes amigos, Hugo Gustavo dos Santos e Alexandre de Camargo por serem como verdadeiros irmãos, ao Danilo de Almeida Zagatti por sempre estar disposto a me ajudar e por me salvar inúmeras vezes quando precisei!*

*Aos meus novos amigos que estão na torcida por mim Daniele Aparecida Vasconcelos, Raiser Alan Gomes, Jean Zanardo, Higor Henrique Cruz e Aline Luiz da Silva.*

*Pois é, são tantos agradecimentos, tantas pessoas que fizeram parte dessa construção, nada disso seria possível sem o apoio de cada um de vocês. Toda a bagagem trazida hoje reflete o que cada um de vocês me ensinou e me guiou. Obrigado a todos também que não foram citados aqui, mas que contribuíram direta e indiretamente para minha evolução!*

*O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.*

*Epígrafe*

---

---

*“O que prevemos raramente ocorre; o que menos esperamos geralmente acontece.”*  
*Benjamin Disraeli*



## SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	16
RESUMO .....	17
ABSTRACT .....	19
INTRODUÇÃO.....	21
ARTIGO I.....	25
DADOS DEMOGRÁFICOS INFLUENCIAM NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO DE TABAGISTAS .....	25
ARTIGO II .....	47
RELAÇÃO ENTRE A CARGA TABÁGICA, MARCADORES INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA E CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA DE TABAGISTAS .....	47
CONCLUSÕES .....	70
REFERÊNCIAS DO TEXTO DE INTRODUÇÃO.....	72
ANEXOS .....	75



## APRESENTAÇÃO

Este modelo alternativo de dissertação contempla o material originado a partir da pesquisa intitulada “INFLUÊNCIA DO TABAGISMO NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO, MARCADORES INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA E CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA” realizada no Laboratório de Estudos do Aparelho Muco-Secretor (LEAMS), da faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP, campus de Presidente Prudente.

Em consonância com as regras do programa de pós-graduação em Fisioterapia desta unidade, o presente material está dividido nas seguintes sessões:

- **Resumo;**

- **Abstract;**

- **Introdução:** contextualização do tema pesquisado;

- **Artigo I:** Tamara dos Santos Gouveia, Natália de Souza Pontes, Mariana Belon Previatto de Lima, Caroline Pereira Santos, Ercy Mara Cipulo Ramos, Diego Giulliano Destro Christofaro, Dionei Ramos. DADOS DEMOGRÁFICOS INFLUENCIAM NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO DE TABAGISTAS. O qual foi submetido no periódico: *Cadernos de Saúde Coletiva*. Normas no site:

<http://www.scielo.br/revistas/cadsc/pinstruc.htm>

- **Artigo II:** Tamara dos Santos Gouveia, Iara Buriola Trevisan, Caroline Pereira Santos, Bruna Spolador de Alencar Silva, Ercy Mara Cipulo Ramos, Mahara Proença, Dionei Ramos. RELAÇÃO ENTRE A CARGA TABÁGICA, MARCADORES INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA E CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA DE TABAGISTAS. O qual foi submetido no periódico: *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. Normas no site:

<http://www.jornaldepneumologia.com.br/conteudo.asp?cont=8>

- **Conclusões:** obtidas a partir da pesquisa realizada;

- **Referências:** referentes ao texto de introdução.

- **Anexos:** O Anexo I se refere ao comprovante de submissão do periódico *Cadernos de Saúde Coletiva*, de acordo com o qual o artigo I foi redigido. O Anexo II se refere ao comprovante de submissão do periódico *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, de acordo com o qual o artigo II foi redigido.





## RESUMO

**Introdução:** O tabagismo é considerado uma doença crônica e pode ter uma relação direta com doenças mentais, como a ansiedade e depressão. Além de, poder ocasionar alterações na composição corporal, inflamatórias, metabólicas, musculares e cardiorrespiratórias, promovendo o surgimento de doenças metabólicas, cardiovasculares e respiratórias. **Objetivos:** Avaliar os níveis de ansiedade e depressão e a relação entre carga tabágica com marcadores inflamatórios e metabólicos, composição corporal, força muscular, capacidade cardiorrespiratória e o risco de desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares em tabagistas. **Métodos:** Estudo transversal, com tabagistas avaliados independente do sexo, com idade entre 18 a 60 anos. A avaliação foi composta de obtenção de dados de identificação pessoal, investigação de histórico tabagístico e critérios clínicos de dependência física à nicotina. Foram aplicados questionários referentes ao grau de dependência à nicotina (Fagerström), questionário socioeconômico e níveis de ansiedade e depressão (HADS). Foram realizados os seguintes testes: espirometria, dinamometria, bioimpedância, coleta de sangue venoso periférico e teste cardiopulmonar em esteira. **Resultados:** Foi encontrada associação entre tabagismo e ansiedade ( $p = 0,003$ ) e depressão ( $p < 0,001$ ) mesmo após ajustes para fatores de confusão (tabagismo e ansiedade: OR sexo: 2,01; OR idade: 2,56; OR escolaridade: 2,25; OR nível socioeconômico: 2.26; tabagismo e depressão: OR sexo: 4.80; OR idade: 3.13; OR escolaridade: 1.82; OR nível socioeconômico: 1.81). Também foram observadas correlações positivas fracas entre anos-maço e triacilglicerol ( $r=0,313$ ;  $p=0,011$ ), monócitos ( $r=0,282$ ;  $p=0,024$ ) e circunferência abdominal ( $r= 0,252$ ;  $p=0,047$ ) para dados não ajustados. E correlações positivas fracas entre anos-maço e gordura visceral para os dados ajustados ( $r= 0,258$ ;  $p=0,048$ ). Tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia têm 31% mais chances de desenvolverem doenças metabólicas [ $p=0,043$  (95% IC: 1,009 – 1,701)]. **Conclusões:** Tabagistas têm duas vezes mais chances de apresentarem ansiedade mesmo após com o ajuste das variáveis de confusão, também se observa com a depressão exceto no modelo de ajustes com as variáveis de escolaridade e depressão. E os anos-maço tem uma correlação positiva com os monócitos, com o triacilglicerol, com a circunferência abdominal e gordura visceral; e que tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia têm 31% mais chances de desenvolverem doenças metabólicas.

**Palavras-chave:** Tabagismo, Saúde Mental, Colesterol, Monócitos, Composição Corporal.

*Abstract*

---

---

## ABSTRACT

**Introduction:** Smoking is a chronic disease and may be directly related to mental illness, such as anxiety and depression. Besides being able to cause changes in the body composition, inflammatory, metabolic, muscular and cardiorespiratory, promoting the emergence of metabolic, cardiovascular and respiratory diseases. **Objective:** To evaluate the levels of anxiety and depression and the relation between smoking load with inflammatory and metabolic markers, body composition, muscle strength and cardiorespiratory capacity and risk of developing metabolic and cardiovascular diseases in smokers. **Methods:** Cross-sectional study with smokers evaluated regardless of sex, aged between 18 and 60 years. The evaluation consisted of obtaining personal identification data, smoking history investigation and clinical criteria of physical dependence to nicotine. Questionnaires related to the degree of dependence on nicotine (Fagerström), socioeconomic questionnaire and levels of anxiety and depression (HADS) were applied. The following tests were performed: spirometry, dynamometry, bioimpedance, peripheral venous blood collection and cardiopulmonary treadmill test. **Results:** It was found an association between smoking and anxiety ( $p = 0.003$ ) and depression ( $p < 0.001$ ) even after adjusting for confounding factors (smoking and anxiety: OR gender: 2.01; OR age: 2.56; OR schooling: 2, 25 OR, socioeconomic level: 2.26, smoking and depression: OR sex: 4.80; OR age: 3.13; OR education: 1.82; OR socioeconomic level: 1.81). We also observed weak positive correlations between pack-years and triacylglycerol ( $r = 0.313$ ,  $p = 0.011$ ) and monocytes ( $r = 0.282$ ;  $p = 0.024$ ) for unadjusted data. As in the abdominal circumference ( $r = 0.252$ ,  $p = 0.047$ ), unadjusted data; and visceral fat for the adjusted data ( $r = 0.258$ ,  $p = 0.048$ ). Smokers who smoke more than 20 cigarettes/day are 31% more likely to develop metabolic diseases [ $p = 0.043$  (95% CI: 1.009 - 1.701)]. **Conclusions:** Smokers are twice as likely to exhibit anxiety even after adjusting for confounding variables, also observed with depression except in the adjustment model with the variables of schooling and depression. And pack years have a positive correlation with monocytes, with triacylglycerol, with abdominal circumference and visceral fat; and that smokers who smoke more than 20 cigarettes / day are 31% more likely to develop metabolic diseases.

**Keywords:** Tobacco, Mental Health, Cholesterol, Monocytes, Body Composition.



## INTRODUÇÃO

O tabagismo é considerado uma doença crônica e mais de 7 milhões de mortes por ano são atribuídas a ele, constitui-se em grave problema de saúde pública <sup>(1)</sup> e representa grande fator de risco para câncer, doenças cardiovasculares, respiratórias, e uma variedade de outros problemas de saúde <sup>(2, 3)</sup>.

Pode contribuir para o surgimento de doenças ateroscleróticas ao gerar inflamação leve, capaz de provocar dislipidemias <sup>(4)</sup> e no surgimento de sarcopenia por meio de respostas catabólicas do músculo esquelético, porém com a cessação do tabagismo estes efeitos negativos podem reduzir <sup>(5)</sup>.

Mesmo com a implantação de estratégias para tratar o tabagismo, as taxas de cessação e a manutenção da abstinência ainda são muito baixas <sup>(6, 7)</sup>. Entre os vários fatores que podem interferir nesse processo, a dependência psicológica pode ser relevante na influência de lapsos e recaídas <sup>(8, 9)</sup>. Um estudo relatou associação entre tabagismo e doença mental, e que as taxas de tabagismo aumentam a gravidade da doença <sup>(10)</sup>, além de serem responsáveis pela redução da expectativa de vida associada à doença mental <sup>(11)</sup>.

Embora o consumo de cigarros na população em geral tenha demonstrado um declínio sustentado nos últimos 20 anos, as taxas de tabagismo em indivíduos com doença mental estabelecida permaneceram relativamente inalteradas, porque normalmente eles fumam para diminuir os sintomas de ansiedade e depressão, usando o cigarro como automedicação <sup>(12, 13)</sup>.

Há hipóteses de que o tabagismo possa estar diretamente relacionado aos sintomas depressivos e à ansiedade <sup>(14)</sup>. Segundo Cooper et al., o tabagismo pode levar os indivíduos a apresentarem sintomas depressivos e os sintomas depressivos podem levá-los a fumar <sup>(15)</sup>. Tabagistas relatam que fumam para aliviar sentimentos negativos e por prazer <sup>(16)</sup>, enquanto profissionais de saúde acreditam que parar pode acelerar ou piorar a depressão em indivíduos suscetíveis <sup>(11)</sup>.

Sintomas de ansiedade e/ou depressão podem interferir nas tentativas de abandono, criando um ciclo vicioso, fazendo com que o tabagista apresente um aumento na sintomatologia depressiva, dificultando o abandono desse vício <sup>(15)</sup>. Indivíduos com transtorno de ansiedade generalizada têm probabilidade aproximadamente duas vezes maior de se tornarem tabagistas do que indivíduos sem o transtorno <sup>(17)</sup>, também relatam maior dependência da nicotina <sup>(18)</sup> e apresentam menos sucesso nas taxas de abstinência <sup>(19)</sup>.

Conseqüentemente o cigarro além de causar efeitos psicológicos, pode interferir nos outros sistemas do corpo humano, sendo seu uso mais deletério quando os tabagistas fumam

menos cigarros/dia por mais anos, do que quando fumam mais cigarros/dia por o período curto de tempo <sup>(20)</sup>; dessa forma o tabagismo pode gerar alterações no perfil lipídico, com uma diminuição do HDL (lipoproteína de alta densidade); lipoproteína cardioprotetora; e consequente aumento do colesterol total, LDL (lipoproteína de baixa densidade) e triacilglicerol <sup>(21)</sup>. Como consequência, ocasiona disfunção endotelial, estresse oxidativo, dislipidemias, aterosclerose e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares <sup>(21)</sup>.

O tabagismo é um agente externo agressor primariamente ao sistema respiratório provocando aumento de células de defesa locais como monócitos, linfócitos, eosinófilos, leucócitos e neutrófilos <sup>(22)</sup>. De forma crônica passa a influenciar no funcionamento do sistema imune periférico, podendo gerar um quadro de inflamação crônica de baixo grau <sup>(22)</sup>.

Adicionalmente, é capaz de gerar alterações na composição corporal, acarretando um efeito direto na homeostase da glicose, proporcionando uma diminuição das funções das células  $\beta$  pancreáticas e consequentemente uma resistência à sensibilidade insulínica; influenciando negativamente na relação cintura-quadril e gordura visceral dos tabagistas, fatores que são preditores de morbimortalidade <sup>(23)</sup>.

Além disso, pode predispor o desenvolvimento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), gerando uma resposta inflamatória anormal nos pulmões, perda de massa muscular esquelética e a disfunção muscular <sup>(24)</sup>. Dessa forma o cigarro por dar início ao processo de proteólise, ocasionando atrofia muscular e consequente diminuição da capacidade cardiorrespiratória <sup>(24, 25)</sup>.

Assim, é necessário avaliar os níveis de ansiedade e depressão e possíveis doenças já estabelecidas em tabagistas, a fim de direcionar a terapia oferecida a esse tipo de população, associando além da cessação outras ferramentas para tornar o indivíduo mais saudável como mudanças alimentares e prática de atividade física.

Dessa forma, as hipóteses dos estudos são que os tabagistas apresentem uma maior associação com a ansiedade e depressão comparado com não tabagistas mesmo com o ajuste das variáveis, sendo este um aumento diferencial na veracidade dos dados apresentados comparado com outros estudos presentes na literatura. Também se esperam que a carga tabágica tenha influência sobre os marcadores inflamatórios e metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória de tabagistas, além de mostrar um risco aumentado no desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares; outros estudos presentes na literatura não avaliam todas estas variáveis em conjunto em apenas uma amostra.

Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os níveis de ansiedade e depressão em tabagistas de acordo com a escala HADS, ajustando os valores para possíveis variáveis de

confusão, como sexo, idade, escolaridade e nível socioeconômico e avaliar a relação entre a carga tabágica com marcadores inflamatórios e metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória de tabagistas e o risco de desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares em tabagistas.





## DEMOGRAPHIC DATA INFLUENCE ANXIETY AND DEPRESSION IN SMOKERS

**Me. Tamara dos Santos Gouveia<sup>1</sup>, Me. Natália de Souza Pontes<sup>1</sup>, Me. Mariana Belon Previatto de Lima<sup>1</sup>, Me. Caroline Pereira Santos<sup>1</sup>, LD Ercy Mara Cipulo Ramos<sup>3</sup>, LD Diego Giulliano Destro Christofaro<sup>2</sup>, LD Dionei Ramos<sup>3</sup>**

1. Post-graduate program in evaluation and intervention in physiotherapy, Universidade Estadual Paulista, Campus de Presidente Prudente, SP, Brazil
2. Department of Physical Education, Universidade Estadual Paulista, Campus de Presidente Prudente, SP, Brazil
3. Department of Physical Therapy, Universidade Estadual Paulista, Campus de Presidente Prudente, SP, Brazil

### **Correspondence:**

Tamara dos Santos Gouveia.

305, Roberto Simonsen St, Pres. Prudente – São Paulo, Brazil, 19060-900

Tel.: +55 (18) 32295821

e-mail: [tamaragouv@hotmail.com](mailto:tamaragouv@hotmail.com)

## RESUMO

Este estudo transversal teve como objetivo avaliar os níveis de ansiedade e depressão em tabagistas, ajustando os valores para possíveis variáveis de confusão, como sexo, idade, escolaridade e nível socioeconômico. A amostra incluiu 444 indivíduos. Foi encontrada uma associação entre tabagismo e ansiedade ( $p = 0,003$ ) e entre tabagismo e depressão ( $p < 0,001$ ) mesmo após ajustes para fatores de confusão (tabagismo e ansiedade: OR sexo: 2,01; OR idade: 2,56; OR escolaridade: 2,25; OR nível socioeconômico: 2,26; tabagismo e depressão: OR sexo: 4,80; OR idade: 3,13; OR escolaridade: 1,82; OR nível socioeconômico: 1,81). O estudo mostrou que tabagistas apresentam altos níveis de ansiedade e depressão.

**Palavras-chave:** Tabagismo, Ansiedade, Saúde Mental, Psicológico, Depressão.

## ABSTRACT

This cross-sectional study aimed to assess levels of anxiety and depression in smokers, adjusting the values for possible confounding variables such as sex, age, schooling, and socioeconomic status. The sample included 444 individuals. An association was found between smoking and anxiety ( $p=0.003$ ) and between smoking and depression ( $p \leq 0.001$ ) even after adjustments for confounding factors (Smoking and anxiety: OR Sex: 2.01; OR Age: 2.56; OR Schooling: 2.25; OR Socioeconomic level: 2.26; Smoking and Depression: OR Sex: 4.80; OR Age: 3.13; OR Schooling: 1.82; OR Socioeconomic level: 1.81). The study showed that smokers present high anxiety and depression.

**Keywords:** Tobacco, Anxiety, Mental Health, Psychological, Depression.

## 1. INTRODUCTION

Smoking is a chronic disease and one of the leading causes of preventable death in the world. Also, smoking is a serious public health problem<sup>(20)</sup>, once it represents a risk factor for cancer, cardiovascular, respiratory diseases, and a variety of other health problems<sup>(3; 6)</sup>.

However, even with so many of strategies to treat smoking, cessation rates and maintenance of abstinence are still very low<sup>(24; 33)</sup>. Among the several factors that can interfere in this process, psychological dependence may be the main one in the influence of lapses and relapses<sup>(10; 34)</sup>. A study report an association between smoking and mental illness, showing that smoking rates increase the severity of the disease<sup>(25)</sup>, being responsible for reduced life expectancy associated with mental illness<sup>(30)</sup>. Although, cigarette consumption in the general population has declined over the past 20 years, smoking rates in individuals with established mental illness have remained relatively unchanged, because they smoke to decrease the symptoms of anxiety and depression<sup>(9; 15)</sup>.

There is a hypothesis that smoking may be directly related to depressive symptoms and anxiety. According to Coopert et al., smoking can cause individuals to experience depressive symptoms and depressive symptoms can lead them to smoke<sup>(7)</sup>. Smokers report that they smoke for pleasure and to relieve negative feelings<sup>(22)</sup>, while health professionals believe that quitting can accelerate or worsen depression in susceptible individuals<sup>(30)</sup>.

Symptoms of anxiety and/or depression may interfere in the attempts to quit, creating a vicious cycle, which the smoker develops an exacerbated symptom of depression, making it more difficult to abandon this addiction<sup>(7)</sup>. Individuals with generalized anxiety disorder are approximately twice as likely to become smokers

compared to individuals without this disorder<sup>(17)</sup>, also they report greater nicotine dependence<sup>(8)</sup> and present less success in abstinence rates<sup>(12)</sup>. The identification of possible correlations between the symptoms of anxiety and depression and nicotine dependence levels associated with smoking burden is of great importance for health professionals involved in smoking treatment. Verification of a possible direct relation between smoking and these mental symptoms could lead to a more targeted approach in smoking cessation and maintenance of abstinence, perfecting the pre-existing methods.

As observed in the study by Jamal et. al., there is a higher prevalence of cigarette use in men compared to women, in adults aged 25-44 years old, in less educated individuals with higher levels of poverty<sup>(14)</sup>. It is unclear if social and demographic differences interfere with the symptoms of anxiety and depression in smokers, or if these symptoms are more likely to appear in smokers than non-smokers. Thus, it is necessary to evaluate anxiety and depression levels in smokers, in order to perfect the therapy offered to this population type. But also, there is a need to evaluate whether other factors (confounding variables) interfere with the expression of these symptoms.

Therefore, the main of the present study was to evaluate the levels of anxiety and depression in smokers according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), adjusting the values for possible confounding variables such as sex, age, schooling, and socioeconomic status.

## **2. METHODS**

In this cross-sectional study, smokers (Smoking Group - SG) and non-smokers (Control Group - CG) were evaluated. Participants were previously informed of

research purposes and procedures and, after agreeing to participate, signed the free and informed consent form, according to the Helsinki Declaration of the World Medical Association. The present study was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Sciences and Technology of UNESP, campus of Presidente Prudente, SP – Brazil, under the protocol 245/2008.

### **Sample selection and inclusion and exclusion criteria**

The sample was consisted of smokers and non-smokers, men and women, invited to participate through local media, who met the following inclusion criteria: (1) smoking at least 10 cigarettes/day – due to nicotine dependence levels; (2) aged between 18 and 60 years; (3) individuals with no changes in drug use for at least 30 days; (4) no use of antidepressant medication in order to avoid interference of its effects in the HADS questionnaire response; (5) no abusive use of alcohol; and (3) not being pregnant. The exclusion criteria were: (1) non-comprehension of the questionnaires.

### **Assessments**

The questionnaires were applied by one of the researchers and some of the individuals answered online. The evaluations consisted of: personal identification data (name, age, sex, medications, weight, height, schooling), smoking history (cigarettes/day), evaluation of the level of nicotine dependence through the Fagerström test<sup>(21; 23)</sup>, assessment of anxiety and depression levels through the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)<sup>(4)</sup>, and characterization of the socioeconomic profile through the Brazilian economic classification criterion<sup>(1)</sup>.

The Fagerström test determines the nicotine dependence into five levels: very low (0 to 2 points); low (3 to 4 points); moderate (5 points); high (6 to 7 points); and very high (8 to 10 points)<sup>(21)</sup>. The questionnaire uses questions such whether the smoker has difficulty staying without smoking in public places, feels more satisfied when smoking in the early hours of the morning, quantity of daily cigarettes, etc<sup>(21)</sup>.

The HADS consists of a scale of 14 items, seven exclusively to anxiety and seven exclusively to depression; a score above 8 points classifies the individual as presenting anxiety/depression<sup>(4)</sup>. The questions cover feelings of fear, panic, worries, appearance care, etc<sup>(4)</sup>.

The Brazilian economic classification is consisted of closed questions that categorize individuals into eight classes (A1, A2, B1, C1, C2, D, and E), with class A1 representing the highest purchasing power (\$32216, 23) and class E the lowest (\$916, 87)<sup>(1)</sup>. The questionnaire covers questions such as number of televisions, radios, bathrooms, cars, washing machines, refrigerators in the home, etc<sup>(1)</sup>.

### **Sample Size**

In order to calculate the sample size, the average prevalence of smoking considered was 17.8%, taking into account information from a recently published meta-analysis by Casetta et al. based on a tolerable error of 5% and 20% possible sample losses, the minimum number required for this study was 390 subjects, 195 smokers and 195 non-smokers. At the end, the sample consisted of 444 individuals, fulfilling the required sample number<sup>(5)</sup>.

### **Statistical analysis**

In order to verify possible differences in the continuous score of the anxiety and depression scale between the smoking and non-smoking groups, a Covariance (ANCOVA) analysis was performed, adjusted for gender, age, schooling, and socioeconomic level before adding these variables to the binary logistic regression. The association between smoking and anxiety and depression was assessed using the Chi-square test. The magnitude of these associations was verified using Binary Logistic Regression in which several models were created and the adjustment variables inserted one by one into the model. The statistical package used was SPSS version 15.0. The statistical significance adopted was 5% and 95% confidence interval.

### **3. RESULTS**

The sample consisted of 444 adults, 36.3% male and 63.7% female. Total of 221 subjects (49.8%) comprised the SG and 223 subjects (50.6%) comprised the GC. 161 individuals were men, 98 were smokers (60.9%). While in women, of the 283 that made up the sample, 123 (43.5%) smoked, differing significantly from the men. Table 1 represents the characterization of the sample.

#### **TABLE 1**

In relation to Fagerström, 12.6% had very low nicotine dependence, 12.2% low, 35.3% moderate, 31.2% high, 2.2% very high, 6.3% did not respond to the questionnaire.

Table 2 presents the information regarding the anxiety and depression values of the SG in comparison with the CG. Regarding the comparison performed in the ANCOVA, adjusted for sex, age, schooling, and socioeconomic status, it was observed



that mean anxiety and depression scores were higher in smokers than in non-smokers even after adjustment for possible confounding factors.

## TABLE 2

An association was observed between smoking and anxiety, present in 44.3% of the SG versus 30.2% of the CG ( $p = 0.003$ ). Similar findings were observed in the association between smoking and depression, in which the prevalence of depression was verified in 37.3% of the SG and only 13.5% of the CG ( $p \leq 0.001$ ). The size of these associations is represented in Tables 3 and 4, after the creation of several statistical models considering the input variables one by one. Even after adjustments, the individuals in the SG were about twice as likely to present anxiety according to the HADS scale. In relation to depression there was a decrease in the association after the entry of the variables education and socioeconomic level; although a tendency between being a smoker and presenting depression was observed ( $p$  for trend  $\leq 0.001$ ).

## TABLE 3

## TABLE 4

## 4. DISCUSSION

The main results observed in the present study suggest that even after controlling for confounding factors, smokers are about twice as likely to present anxiety compared to non-smokers, regardless of age, gender, schooling, and socioeconomic status. The same occurred with depression: a greater tendency was observed among

smokers, however this relation was reduced after insertion of the variables education and socioeconomic level.

Similar results were observed in the study by Tedeschi et al., 2016<sup>(32)</sup>, which pointed out that 52.2% of smokers reported at least one mental health condition, depression being the most frequent, followed by anxiety, but this study only used smokers' reports to identify these conditions. Saravanan et al., 2014<sup>(27)</sup> observed the symptoms of anxiety and depression through the Depression, Stress and Anxiety Scale (DASS-21) in college students and the results were relatively higher in smokers.

In the cohort study by Lin et al.<sup>(19)</sup>, conducted in low- and middle-income countries, there was also an increase in the risk of depression in smokers even after adjustment of multivariate models such as body mass index, age, sex, life habits and socioeconomic profile; however this study did not observe anxiety.

In contrast, Taylor et al., 2014<sup>(31)</sup>, stated that through the type of study available, it is not possible to define the causality of the association between smoking and anxiety and depression, suggesting that the causality may be at the genetic level, further studies being necessary in this area. The study of Sheik et al., 2017<sup>(29)</sup> showed a relationship between childhood adversities and an increased risk of smoking in adulthood, as the individuals are more likely to exhibit symptoms of anxiety and depression in adulthood.

According to the results of the present study, there was a decrease in the association between smoking and depression when the variables of schooling and socioeconomic status were inserted, probably because individuals with better educational, social and economic conditions present a better knowledge about the risks of smoking<sup>(14)</sup>.

A systematic review, Fluharty et al., 2017<sup>(9)</sup> showed that the association of anxiety and depression differed between men and women. Of eight studies that evaluated the relationship between gender and smoking, five studies found that woman smokers are more likely to experience symptoms of anxiety and depression<sup>(9)</sup>. In the present study, the relationship between mental health and smoking was observed regardless of gender.

Symptoms of anxiety and depression are directly related to smoking and are considered a barrier to cessation of cigarette use<sup>(9)</sup>. This occurs because the symptoms may contribute to the abstinent smoker experiencing lapses, relapses, and increased symptoms of withdrawal symptoms<sup>(9)</sup>. Smokers with higher levels of anxiety sensitivity report that quitting is actually much more difficult<sup>(13)</sup>.

The association between smoking and depression can also be two-way, in other words, smoking can be used to alleviate the symptoms but may aggravate the problem over time<sup>(9)</sup>. On the other hand, studies report that depressive symptoms are related to the likelihood of a person starting to smoke. Individuals who present with depressive symptoms are more likely to fail to remain abstinent; in fact, smoking reduces the symptoms of depression and improves mood<sup>(18)</sup>.

In animal models, there is evidence that prolonged exposure to nicotine produces deregulation in the hypothalamic-pituitary-adrenal system, leading to cortisol hypersecretion and alterations in neurotransmitter activity<sup>(25)</sup>. These systems have the function of regulating the biological and psychological reactions to stressors, an effect that seems to normalize after withdrawal from nicotine<sup>(25)</sup>.

Similarly, human studies have shown higher levels of cortisol in smokers compared to nonsmokers<sup>(31)</sup>. Cigarette components inhibit the activity of monoamine oxidase, i.e., enzymes involved in the decomposition of monoamines (dopamine,

serotonin, and norepinephrine); this effect normalizes after cessation of smoking<sup>(31)</sup>. Another study in animals demonstrated that nicotine can alter the dopaminergic function of the brain, meaning long-term smokers may be more susceptible to emotional distress in response to emotional stressors<sup>(31)</sup>.

Such findings are of great importance in order to alert health professionals who assist patients during the smoking cessation process, so that this process becomes easier and abstinence rates are higher, thus reflecting a decrease in people with chronic and mental illness, and a reduction in health spending on adapted programs<sup>(2)</sup>. Schmidt et al., 2016<sup>(28)</sup> demonstrated that it is possible to reduce anxiety sensitivity in smokers through brief theoretical interventions and that the possible adaptation of these treatments could offer a new and personalized approach to improving mental health and promoting smoking cessation. Krebs et. al.<sup>(16)</sup>, shows that cessation of smoking may be beneficial for the population that already has some mental health problem, because when quitting individuals showed improvements in their behavior and their mental illness, this information can be used as a form of to encourage smokers in cessation, since in the long run they may have benefits in relation to symptoms of anxiety and depression, but the intervention should be directed towards this type of population since they have more difficulty in staying abstinent<sup>(18)</sup> .

The present study has some limitations. Physical activity was not considered as a confounding variable; another factor that may have limited research in relation to the high socioeconomic and educational level in the control group is the fact that these individuals were mostly recruited online, that is, they had a higher purchasing power, this may also have interfered with the existence of different responses between individuals, since one party answered the questionnaires with the help of an evaluator and another part of the sample responded online without any assistance. The fact that

it was a cross-sectional study prevented causal relations. However, in relation to the scientific evidence present in the literature, the study proposes a statistical model of adjustment of the data, resulting in a differential increase in the veracity of the presented data.

## **ACKNOWLEDGMENTS**

We thank all the subjects who participated in the study.

## **COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS**

Funding: This study did not receive any specific grant from any funding agency in the public, commercial or non-profit sectors.

Conflict of Interest: All authors declare that are no conflicts of interest.

Ethical Approval: All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

## **REFERENCES**

1. ABEP. (2008) Critério de Classificação Econômica Brasil. *Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa* Disponível em: [www.abep.org](http://www.abep.org).

2. Ashton M, Miller CL, Bowden JA, et al. (2010) People with mental illness can tackle tobacco. *Aust N Z J Psychiatry* 44: 1021-1028.
3. Banks E, Joshy G, Weber MF, et al. (2015) Tobacco smoking and all-cause mortality in a large Australian cohort study: findings from a mature epidemic with current low smoking prevalence. *BMC medicine* 13: 38.
4. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, et al. (2002) The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. *Journal of psychosomatic research* 52: 69-77.
5. Casetta B, Videla AJ, Bardach A, et al. (2016) Association Between Cigarette Smoking Prevalence and Income Level: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nicotine Tob Res.*
6. Coelho Figueira Freire AP, Ramos D, de Alencar Silva BS, et al. (2014) Resultados de um programa de cessação tabagística: análise de novos procedimentos. *ConScientiae Saúde* 13.
7. Cooper J, Borland R, Yong HH, et al. (2016) The impact of quitting smoking on depressive symptoms: findings from the International Tobacco Control Four-Country Survey. *Addiction* 111: 1448-1456.
8. Cranford JA, Eisenberg D and Serras AM. (2009) Substance use behaviors, mental health problems, and use of mental health services in a probability sample of college students. *Addictive behaviors* 34: 134-145.
9. Farrell M, Howes S, Taylor C, et al. (1998) Substance misuse and psychiatric comorbidity: an overview of the OPCS National Psychiatric Morbidity Survey. *Addictive behaviors* 23: 909-918.

10. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, et al. (2016) The association of cigarette smoking with depression and anxiety: a systematic review. *Nicotine & Tobacco Research*: ntw140.
11. França SAdS, Neves ALFd, Souza TASd, et al. (2015) Factors associated with smoking cessation. *Revista de Saúde Pública* 49.
12. Goodwin RD, Zvolensky MJ, Keyes KM, et al. (2012) Mental disorders and cigarette use among adults in the United States. *Am J Addict* 21: 416-423.
13. Guillot CR, Zvolensky MJ and Leventhal AM. (2015) Differential associations between components of anxiety sensitivity and smoking-related characteristics. *Addictive behaviors* 40: 39-44.
14. Jamal A, Homa DM, O'Connor E, et al. (2015) Current Cigarette Smoking Among Adults — United States, 2005–2014. *Centers for Disease Control and Prevention* 64: 1233-1240.
15. King JL, Reboussin BA, Spangler J, et al. (2018) Tobacco product use and mental health status among young adults. *Addict Behav* 77: 67-72.
16. Krebs P, Rogers E, Smelson D, et al. (2016) Relationship between tobacco cessation and mental health outcomes in a tobacco cessation trial. *J Health Psychol*: 1359105316644974.
17. Lam T, Stewart SM, Ho SY, et al. (2005) Depressive symptoms and smoking among Hong Kong Chinese adolescents. *Addiction* 100: 1003-1011.
18. Leventhal AM and Zvolensky MJ. (2015) Anxiety, depression, and cigarette smoking: A transdiagnostic vulnerability framework to understanding emotion–smoking comorbidity. *Psychological bulletin* 141: 176.

19. Lin H, Guo Y, Kowal P, et al. (2017) Exposure to air pollution and tobacco smoking and their combined effects on depression in six low- and middle-income countries. *Br J Psychiatry* 211: 157-162.
20. Mantoani LC, Furlanetto KC, Kovelis D, et al. (2014) Long-term Effects of a Program to Increase Physical Activity in Smokers. *CHEST Journal* 146: 1627-1632.
21. Meneses-Gaya ICd, Zuardi AW, Loureiro SR, et al. (2009) Psychometric properties of the Fagerström test for nicotine dependence. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 35: 73-82.
22. Pang RD, Khoddam R, Guillot CR, et al. (2014) Depression and anxiety symptoms moderate the relation between negative reinforcement smoking outcome expectancies and nicotine dependence. *Journal of studies on alcohol and drugs* 75: 775-780.
23. Piper ME, Smith SS, Schlam TR, et al. (2010) Psychiatric disorders in smokers seeking treatment for tobacco dependence: relations with tobacco dependence and cessation. *Journal of consulting and clinical psychology* 78: 13.
24. Prapavessis H, De Jesus S, Fitzgeorge L, et al. (2016) Exercise to Enhance Smoking Cessation: the Getting Physical on Cigarette Randomized Control Trial. *Annals of behavioral medicine* 50: 358.
25. Psychiatrists Rco. (2013) Smoking and Mental Health.
26. Saal D, Dong Y, Bonci A, et al. (2003) Drugs of abuse and stress trigger a common synaptic adaptation in dopamine neurons. *Neuron* 37: 577-582.
27. Saravanan C and Heidhy I. (2014) Psychological problems and psychosocial predictors of cigarette smoking behavior among undergraduate students in Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev* 15: 7629-7634.



28. Schmidt NB, Raines AM, Allan NP, et al. (2016) Anxiety sensitivity risk reduction in smokers: A randomized control trial examining effects on panic. *Behaviour research and therapy* 77: 138-146.
29. Sheikh MA, Abelsen B and Olsen JA. (2016) Clarifying Associations between Childhood Adversity, Social Support, Behavioral Factors, and Mental Health, Health, and Well-Being in Adulthood: A Population-Based Study. *Front Psychol* 7: 727.
30. Singleton N, Bumpstead R, O'Brien M, et al. (2003) Psychiatric morbidity among adults living in private households, 2000. *International Review of Psychiatry* 15: 65-73.
31. Taylor AE, Fluharty ME, Bjørngaard JH, et al. (2014) Investigating the possible causal association of smoking with depression and anxiety using Mendelian randomisation meta-analysis: the CARTA consortium. *BMJ open* 4: e006141.
32. Tedeschi GJ, Cummins SE, Anderson CM, et al. (2016) Smokers with self-reported mental health conditions: A case for screening in the context of tobacco cessation services. *PloS one* 11: e0159127.
33. Thompson TP, Greaves CJ, Ayres R, et al. (2015) An exploratory analysis of the smoking and physical activity outcomes from a pilot randomized controlled trial of an exercise assisted reduction to stop smoking intervention in disadvantaged groups. *Nicotine & Tobacco Research* 18: 289-297.
34. Xin Z, Ting LX, Yi ZX, et al. (2015) Response inhibition of cigarette-related cues in male light smokers: behavioral evidence using a two-choice oddball paradigm. *Frontiers in Psychology* 6: 1506.

**Table 1.** Characterization of the sample.

	<b>SG (n=221)% (mean±SD)</b>	<b>CG (n=223)% (mean±SD)</b>
Age (years)	47,96 ± 11,8	30,21 ± 10,61
Weight (kg)	72.2 ± 16,9	71,48 ± 17,52
Height (m)	1,89 ± 3,65	1,68 ± 0,09
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	26,5 ± 5,19	25,12 ± 5,40
Anxiety score	8,3 ± 4,15	7,38 ± 4,19
Depression score	7,28 ± 3,98	5,1 ± 3,22
Cigarettes/day	21,8 ± 11,08	--
Nicotine dependence (FTND)	6,16 ± 2,09	--
	<b>SG (n=221)%</b>	<b>CG (n=223)%</b>
<b>Schooling</b>		
Illiterate to Fundamental	73,3 (162)	3,6 (8)
High school to Higher	18,5 (41)	93,7 (209)
Not answer	8,1 (18)	2,7 (6)
<b>Socioeconomic level</b>		
Class A	19 (42)	44,3(99)
Class B	63,8 (141)	47 (105)
Class C	16,3 (36)	5,4 (12)
Not answer	0,9 (2)	3,1 (7)

GT: Group smoking; GC: Control group; BMI: body mass index; kg: kilograms; m: meters; kg / m<sup>2</sup>: kilogram per square meter; SD: standard deviation; FTND = Fagerström test for nicotine dependence.

**Table 2.** Covariance analysis comparing anxiety and depression among smokers and non-smokers.

	<b>Mean</b>	<b>SD</b>	<b>F</b>	<b>p value</b>
<b>Anxiety</b>				
SG	8.30	4.14	6.84	0.009*
CG	6.65	4.31		
<b>Depression</b>				
SG	7.28	3.97	5.10	0.024*
CG	4.65	3.31		

SD: Standard deviation; Values adjusted by sex, age, schooling and socioeconomic level. The comparison of the results respected the statistically significant difference with  $P < 0.05$ .

**Table 3.** Association between smoking and anxiety in adults

	<b>OR</b>	<b>CI (95%)</b>	<b>p value</b>
Unadjusted model	1.84	1.24-2.72	0.002*
Model 1 adjusted by sex	2.01	1.34-3.00	0.001*
Model 2 adjusted by age	2.56	1.52-4.29	≤0.001*
Model 3 adjusted by schooling	2.25	1.19-4.25	0.013*
Model 4 adjusted by socioeconomic level	2.26	1.19-4.29	0.012*

OR: Odds Ratio; CI: Confidence Interval. The comparison of the results respected the statistically significant difference with  $P < 0.05$ .

**Table 4.** Association between smoking and depression in adults.

	<b>OR</b>	<b>CI (95%)</b>	<b>p value</b>
Unadjusted model	3.84	2.40-6.16	≤0.001*
Model 1 adjusted by sex	4.80	2.93-7.86	≤0.001*
Model 2 adjusted by age	3.13	1.72-5.68	≤0.001*
Model 3 adjusted by schooling	1.82	0.87-3.83	0.110
Model 4 adjusted by socioeconomic level	1.81	0.86-3.80	0.117

OR: Odds Ratio; CI: Confidence Interval. The comparison of the results respected the statistically significant difference with  $P < 0.05$ .

*Artigo II*

---

---

**RELAÇÃO ENTRE A CARGA TABÁGICA, MARCADORES INFLAMATÓRIOS E  
METABÓLICOS, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA E CAPACIDADE  
CARDIORRESPIRATÓRIA DE TABAGISTAS**

**RELATIONSHIP BETWEEN A SMOKING LOAD, INFLAMMATORY AND  
METABOLIC MARKERS, BODY COMPOSITION, STRENGTH AND  
CARDIORRESPIRATORY CAPACITY OF SMOKERS**

**M.<sup>a</sup> Tamara dos Santos Gouveia<sup>1</sup>, M.<sup>a</sup> Iara Buriola Trevisan<sup>1</sup>, M.<sup>a</sup> Caroline Pereira Santos<sup>1</sup>, M.<sup>a</sup> Bruna Spolador de Alencar Silva<sup>1</sup>, LD. Ercy Mara Cipulo Ramos<sup>1</sup>, DRa. Mahara Proença<sup>2</sup>, LD. Dionei Ramos<sup>1</sup>**

1. Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente, São Paulo, Brazil,
2. Universidade Estadual do Norte do Paraná, Jacarezinho, PR, Brazil.

**ORCID:** Tamara dos Santos Gouveia (<https://orcid.org/0000-0002-6147-0124>), Iara Buriola Trevisan (<https://orcid.org/0000-0003-0743-3231>), Caroline Pereira Santos (<https://orcid.org/0000-0002-9336-3577>), Bruna Spolador de Alencar Silva (<https://orcid.org/0000-0002-9085-9251>), Ercy Mara Cipulo Ramos (<https://orcid.org/0000-0002-3310-7336>), Mahara Proença (<https://orcid.org/0000-0002-6684-4922>), Dionei Ramos (<https://orcid.org/0000-0002-2956-7399>)

**Correspondência:**

Tamara dos Santos Gouveia.

Rua Roberto Simonsen, 305. Pres. Prudente – São Paulo, Brasil, 19060-900

Tel.: (18) 99666-8014

e-mail: [tamaragouv@hotmail.com](mailto:tamaragouv@hotmail.com)

**Financiamento:** Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de São Paulo - FAPESP

## Resumo

**Objetivos:** Avaliar a relação entre carga tabágica, marcadores inflamatórios e metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória de tabagistas. **Métodos:** Estudo transversal, 65 tabagistas (18 a 60 anos), independente do sexo. Avaliações: anamnese, espirometria, dinamometria, bioimpedância e a coleta de sangue venoso periférico, teste cardiopulmonar em esteira. Foi realizado teste de normalidade de Shapiro-Wilk nos dados, como não se enquadraram no modelo Gaussiano de distribuição foram apresentados em mediana e intervalo interquartil. Realizada a correlação de Spearman entre anos-maço e as co-variáveis e correlação parcial após o controle de possíveis fatores de confusão idade, sexo, IMC e comorbidades. Para identificar a influência do histórico tabagístico sobre as comorbidades foi realizada a regressão logística. O nível de significância adotado foi de 5%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESP - Campus de Presidente Prudente (CAAE: 53299816.9.0000.5402). **Resultados:** Correlações positivas fracas entre anos-maço e triacilglicerol ( $r=0,313$ ;  $p=0,011$ ) e monócitos ( $r=0,282$ ;  $p=0,024$ ), para dados não ajustados. Como na circunferência abdominal ( $r= 0,252$ ;  $p=0,047$ ), dados não ajustados; gordura visceral para os dados ajustados ( $r= 0,258$ ;  $p=0,048$ ). Tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia têm 31% mais chances de desenvolver doenças metabólicas [ $p=0,043$  (95% IC: 1,009 – 1,701)]. **Conclusões:** Carga tabágica influencia de maneira negativa o acúmulo de gordura na região abdominal que está diretamente ligado com o desenvolvimento de doenças metabólicas de tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia. **Palavras-chave:** Tabaco, Triglicérides, Monócitos, Circunferência Abdominal, Composição Corporal.



### Abstract

**Objective:** To evaluate the metabolic load, the inflammatory and metabolic advertisements, the corporal capacity, muscular strength and the cardiorespiratory capacity of smokers. **Methods:** Cross-sectional study, 65 smokers (18 to 60 years), regardless of gender. Assessments: anamnesis, spirometry, dynamometry, bioimpedance and peripheral venous blood collection, cardiopulmonary treadmill test. The Shapiro-Wilk normality test was found in the data, as it did not fit into the Gaussian distribution model. These are presented in median and interquartile range. Spearman's correlation between pack-years and covariables and partial control of possible confounding factors of age, sex, BMI and comorbidities were performed. The logistic regression was reported to be an inflation of historical report to the commorbidities. The level of significance was 5%. The study was approved by the Research Ethics Committee of UNESP - Presidente Prudente Campus (CAAE: 53299816.9.0000.5402). **Results:** positive correlation between packet years and triacylglycerol ( $r = 0.313$ ,  $p = 0.011$ ) and monocytes ( $r = 0.282$ ;  $p = 0.024$ ) for non-adjusted data. As in the abdominal circumference ( $r = 0.252$ ,  $p = 0.047$ ), unadjusted data; for the adjusted data ( $r = 0.258$ ,  $p = 0.048$ ). Smokers who smoke more than 20 cigarettes / day have more than a 31% chance of being metabolized by metabolic diseases [ $p = 0.043$  (95% CI: 1.009 - 1.701)]. **Conclusions:** Smoking burden influences the negative wave of abdominal fat accumulation that is linked to the development of metabolic diseases of smokers who smoke more than 20 cigarettes / day.

**Keywords:** Tobacco, Triglycerides, Monocytes, Abdominal Circumference, Body Composition.

## INTRODUÇÃO

O tabagismo é considerado uma doença crônica <sup>(1)</sup>. Mais de 7 milhões de mortes por ano são atribuídas ao consumo do tabaco <sup>(2)</sup>. Responsável por promover o desenvolvimento de diversas doenças <sup>(3)</sup>, pode contribuir no surgimento de doenças ateroscleróticas ao gerar inflamação leve capaz de provocar dislipidemias <sup>(4)</sup> e no surgimento de sarcopenia por meio de respostas catabólicas do músculo esquelético, porém com a cessação do tabagismo estes efeitos negativos podem reduzir <sup>(5)</sup>.

O cigarro causa efeitos no perfil lipídico, com uma diminuição do HDL (lipoproteína de alta densidade); lipoproteína cardioprotetora; e consequente aumento do colesterol total, LDL (lipoproteína de baixa densidade) e triacilglicerol <sup>(6)</sup>. Como consequência, ocasiona disfunção endotelial, estresse oxidativo, dislipidemias, aterosclerose e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares <sup>(6)</sup>.

O tabagismo é um agente externo agressor primariamente ao sistema respiratório provocando aumento de células de defesa locais como monócitos, linfócitos, eosinófilos, leucócitos e neutrófilos <sup>(7)</sup>. De forma crônica passa a influenciar no funcionamento do sistema imune periférico, podendo gerar um quadro de inflamação crônica de baixo grau <sup>(7)</sup>.

Adicionalmente, é capaz de gerar alterações na composição corporal, acarretando um efeito direto na homeostase da glicose, proporcionando uma diminuição das funções das células  $\beta$  pancreáticas e consequentemente uma resistência à sensibilidade insulínica; influenciando negativamente na relação cintura-quadril e gordura visceral dos fumantes, fatores que são preditores de morbimortalidade <sup>(9)</sup>.

Além disso, pode predispor o desenvolvimento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), gerando uma resposta inflamatória anormal nos pulmões, perda de massa muscular esquelética e a disfunção muscular <sup>(8)</sup>. Dessa forma o cigarro por dar início ao processo de

proteólise, ocasiona atrofia muscular e consequente diminuição da capacidade cardiorrespiratória<sup>(9,10)</sup>.

Há um forte impacto negativo do tabagismo relacionado com a carga tabágica. Fumar menos cigarros/dia por mais anos é mais deletério do que fumar mais cigarros/dia por o período curto de tempo, por isso é mais sensato utilizar o número de anos-maço para investigar a relação da carga tabágica com o perfil dessa população<sup>(11)</sup>.

O objetivo do estudo foi avaliar a relação entre carga tabágica, marcadores inflamatórios e metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória de tabagistas.

## **MÉTODOS**

Para o presente estudo foram avaliados 65 tabagistas, independente do sexo, com idade entre 18 e 60 anos. Os indivíduos foram previamente comunicados sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa e, após concordância, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Todos os procedimentos realizados foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia do Campus de Presidente Prudente (CAAE: 53299816.9.0000.5402).

### **INSERIR FIGURA 1**

Foram incluídos no estudo tabagistas; clinicamente estáveis, sem alterações medicamentosas por pelo menos 30 dias; IMC abaixo 40 kg/m<sup>2</sup>; sem doenças respiratórias crônicas pré-existentes (VEF<sub>1</sub>/CVF <70%) e câncer, doenças cardíacas ou metabólicas não controladas; indivíduos que não faziam uso de medicamentos para reposição de nicotina e/ou

antidepressivos como auxílio na parada do fumo. Foram excluídos do estudo: indivíduos que não concluíram todas as avaliações.

### **Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo transversal, no qual os indivíduos realizaram avaliações em três dias não consecutivos. Todos os testes foram realizados no período matutino sob temperatura e umidade relativa do ar controladas ( $22,0 \pm 2,2^{\circ}\text{C}$ ,  $56,6 \pm 6,9\%$ ) e todos os indivíduos foram instruídos a não fazer consumo de cigarro, ingerir álcool, cafeína, anestésico e barbitúricos 12 horas antes das avaliações. Todas as avaliações foram acompanhadas por profissionais especializados.

O primeiro dia de avaliação consistiu em anamnese, com obtenção de dados de identificação pessoal (sexo, idade, peso, altura), investigação de histórico tabagístico (tempo de tabagismo, cigarros/dia, anos-maço, dependência à nicotina) e comorbidades pré-existentes. Por fim, foi realizada análise da função pulmonar por meio de espirometria para confirmação de quadros não obstrutivos e/ou restritivos, seguido da avaliação de força muscular periférica realizada por meio da dinamometria. No segundo dia de avaliação foi realizada a análise da composição corporal por meio da bioimpedância e a coleta de sangue venoso periférico para análise bioquímica. No terceiro dia de avaliação foi realizado o teste cardiopulmonar em esteira ( $\text{VO}_2\text{máx}$ ) para análise da capacidade cardiorrespiratória máxima.

### **Procedimentos**

Todos os indivíduos responderam questões sobre número de cigarros consumidos por dia, tempo de tabagismo e dependência à nicotina avaliada por meio do teste de Fagerström<sup>(12)</sup>. Os escores deste questionário permitem a classificação da dependência à nicotina em cinco níveis: muito baixo (0 a 2 pontos); baixo (3 a 4 pontos); moderado (5 pontos); alto (6 a 7 pontos);

e muito alto (8 a 10 pontos)<sup>(13)</sup>. O anos-maço de cada indivíduo foram calculados pela fórmula: número de cigarros consumidos por dia, dividido por 20 e multiplicado pelo número de anos fumando.

Monóxido de carbono no ar exalado foi mensurado através de um monoxímetro portátil (Micro Medical Ltd., Rochester, Kent, Reino Unido). Os voluntários realizaram inspiração profunda seguida de pausa inspiratória de 15-20 segundos, com expiração constante e lenta<sup>(14)</sup>. A concentração de COex exalado foi mensurada antes das avaliações para comprovar a abstinência de 12 horas, com ponto de corte de 10 ppm<sup>(15)</sup>, necessária para a avaliação dos demais testes.

A função pulmonar foi realizada por meio de um espirômetro portátil MIR–Spirobank versão 3.6. A interpretação foi feita considerando as normas da *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society*, com valores de normalidade relativos à população brasileira<sup>(16)</sup>.

A força muscular periférica foi estimada pelo dinamômetro eletrônico (Power Din Standard, CEFISE, São Paulo, Brasil) para os grupos musculares dos seguintes movimentos: flexão de ombro e cotovelo, abdução de ombro, extensão de joelho e flexão de joelho<sup>(17)</sup>. Cada teste foi realizado três vezes, com cabos específicos do dinamômetro, ligados à célula de carga e ao computador. Entre uma tentativa e outra, havia intervalo de um minuto. Foram mensurados valores de força pico e força média (em kgf). Para cada variável e cada segmento, os maiores valores obtidos foram registrados para análises.

A composição corporal foi avaliada através do aparelho octopolar InBody 720 (Copyright®, 1996–2006, by Biospace Corporation, USA), para calcular o peso, índice de massa corporal (IMC), porcentagem corporal de gordura (PCG), massa muscular (MM), massa gorda (MG), circunferência abdominal (CA) e relação cintura-quadril (RCQ). O InBody 720 usa 8 eletrodos, sendo dois em contato com a palma (E1 e E3) e polegar (E2 e E4) de cada mão e dois em contato com a parte anterior (E5 e E7) e calcanhar (E6 e E8) de cada pé<sup>(18, 19)</sup>. Todos

os indivíduos foram orientados a permanecerem por 12 horas de jejum antes da avaliação e não realizar exercícios moderados ou vigorosos 24 horas antes da avaliação.

As Amostras sanguíneas foram coletadas amostras de 14 mL de sangue venoso periférico, respeitando jejum de 12 horas. As amostras foram depositadas em três tubos a vácuo, centrifugadas por 15 minutos a 3.500 rpm para separar o produto a ser avaliado e, posteriormente, foram determinados os teores de triacilglicerol, colesterol total, HDL-C (lipoproteína de alta densidade), LDL-C (lipoproteína de baixa densidade) e glicose. O material biológico foi coletado e armazenado em congelamento a  $-70^{\circ}\text{C}$ , de acordo com as orientações do fabricante. As determinações de glicose e perfil lipídico foram feitas em um sistema auto-analisador bioquímico Spectra Max Plus 384.

As amostras de sangue venoso periférico foram especificadas por hemograma completo com contagem de plaquetas, através de contagem automatizada por equipamento Coulter, modelo STKS, por laboratório especializado.

As coletas foram sempre realizadas por um profissional habilitado utilizando materiais descartáveis e esterilizados.

E no teste de exercício cardiopulmonar, para a avaliação da capacidade funcional máxima, os indivíduos foram submetidos a um teste cardiopulmonar em esteira com velocidade inicial de  $5,0\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$ , inclinação constante de 1% e incrementos de  $0,5\text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  a cada 2 min. O teste foi realizado até a exaustão voluntária ( $\text{VO}_2\text{MÁX}$ )<sup>(20)</sup>. Foram monitoradas continuamente as variáveis: frequência cardíaca, saturação parcial de oxigênio no sangue arterial e a percepção subjetiva de esforço. Além disso, as variáveis ventilatórias foram determinadas respiração a respiração por meio do analisador de gases Quark PFT (Cosmed, Roma Itália), que foi calibrado previamente a cada teste, conforme as especificações do fabricante.

O  $\text{VO}_2\text{MÁX}$  foi assumido como a maior média do consumo de oxigênio dos últimos 30 segundos de exercício, quando pelo menos dois dos três seguintes critérios foram observados:

1) frequência cardíaca > 90% da máxima predita para a idade (220-idade); 2) coeficiente respiratório (QR) > 1,10; 3) variação no VO<sub>2</sub> entre o penúltimo e último estágio de exercício menor que 2,1 ml.kg.<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>. No caso de o indivíduo entrar em exaustão antes do término do estágio, a VO<sub>2</sub>MÁX foi aplicada a equação:  $VVO_2 \text{ pico} = E_{\text{com}} + (t/180) \times I$ ; onde  $E_{\text{com}}$  = último estágio completo;  $t$  = tempo de permanência na última carga incompleta; 180 = tempo (s) de cada estágio e;  $I$  corresponde ao incremento da intensidade (1km.h<sup>-1</sup>).

### **Análise Estatística**

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*, como não se enquadraram no modelo Gaussiano de distribuição foram apresentados em mediana e intervalo interquartil. Foi realizada a correlação de *Spearman* entre anos-maço e as co-variáveis e correlação parcial após o controle de possíveis fatores de confusão, incluindo idade, sexo, IMC e comorbidades (cardiovasculares e metabólicas). Para identificar a influência do histórico tabagístico sobre as comorbidades já presentes foi realizada a regressão logística. Todas as análises foram realizadas por meio do software SPSS (versão 15.0) e o nível de significância adotado foi de 5% para todos os testes.

## **RESULTADOS**

Na tabela 1, encontram-se o perfil geral dos tabagistas incluindo características demográficas, antropométricas, histórico tabagístico.

### **INSERIR TABELA 1**

E na Tabela 2, observam-se os índices espirométricos, força muscular, capacidade cardiorrespiratória, histórico de comorbidades dos tabagistas.

## INSERIR TABELA 2

Observaram-se correlações positivas fracas entre anos-maço e triacilglicerol ( $r=0,313$ ;  $p=0,011$ ) e monócitos ( $r=0,282$ ;  $p=0,024$ ) (Figura 2), apenas quando estes dados não foram ajustados. Assim com relação à composição corporal, no quesito circunferência abdominal ( $r=0,252$ ;  $p=0,047$ ), dados não ajustados; gordura visceral para os dados ajustados ( $r=0,258$ ;  $p=0,048$ ) (Figura 2). Não houve relação entre a carga tabágica e força muscular ou capacidade cardiorrespiratória.

## INSERIR FIGURA 2

Por fim, foram verificados que tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia tem 31% mais chances de desenvolver doenças metabólicas comparados com tabagistas que fumam menos de 20 cigarros/dia [ $p=0,043$  (95% IC: 1,009 – 1,701)].

## DISCUSSÃO

O principal achado do estudo foi que tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia tem 31% mais chances de desenvolver doenças metabólicas. Outros achados do estudo foram uma correlação positiva fraca entre anos-maço, monócitos, triacilglicerol e circunferência abdominal apenas quando estes dados não foram ajustados. Quando ajustados para idade, sexo IMC e comorbidades pode-se observar uma correlação positiva fraca entre anos-maço e gordura visceral.

No estudo de Reynolds et al. 2018, observou-se que a exposição ao tabaco promoveu alterações nas expressões gênicas de monócitos <sup>(21)</sup>. Ao entrarem nos espaços subendoteliais



dos vasos sanguíneos estes podem predispor o desenvolvimento de aterosclerose, isso ocorre, pois respondem a fatores quimiotáticos e começam a migrar e a aderir através de uma camada de células endoteliais, podendo depois se diferenciar em macrófagos. Estes macrófagos posteriormente absorvem lipoproteínas de baixa densidade e se transformam em células de espuma que aos poucos vão se acumulando nos vasos e contribuem para o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas <sup>(22, 23)</sup>. Merianos et al. 2017, em um estudo com adolescentes tabagistas viu que estes tinham valores aumentados de triacilglicerol <sup>(24)</sup>, conseqüentemente a elevação do nível desses triacilglicerol também pode elevar o risco de formação de placas de ateromas <sup>(22)</sup>.

Em uma população suíça de caucasianos (35-75anos) de tabagistas e não tabagistas foi observada uma tendência de dose-resposta entre o número de cigarros fumados e o tamanho da circunferência abdominal de tabagistas. <sup>(25)</sup> No presente estudo observou-se uma correlação positiva fraca entre os anos-maço e a circunferência abdominal; o mesmo aconteceu com a gordura visceral. Isso conseqüentemente pode estar associado com um aumento de resistência à insulina e ter relação indireta com a obesidade, já que o aumento da circunferência abdominal e o acúmulo de gordura nesta região é um marcador para o desenvolvimento de diabetes, hipertensão, síndrome metabólica, aterosclerose e doenças cardiovasculares <sup>(26, 27)</sup>.

Segundo um estudo de revisão sistemática com meta-análise, o acréscimo de 1 cigarro por dia aumenta em 0,14% a circunferência abdominal mesmo com um IMC constante, ou seja, há uma preferência de redistribuição de adiposidade central associada ao maior consumo de cigarro, isto também pode explicar o fato de apenas a circunferência abdominal ter apresentado correlação positiva com os anos-maço devido o cigarro promover uma maior modificação na área abdominal <sup>(28)</sup>.

Não foram observadas correlações com as variáveis monócitos, triacilglicerol e circunferência abdominal quando estas foram ajustadas por sexo, idade, IMC e comorbidades, portanto, tais fatores podem estar interferindo nessa relação além dos anos-maço. Porém com a

gordura visceral se observa comportamento contrário, há correlação positiva apenas quando os dados são ajustados, sendo um marcador importante para o desenvolvimento de doenças cardíacas e metabólicas <sup>(26)</sup>.

A inexistente relação com perfil lipídico das variáveis colesterol total, HDL, LDL corroboram com o estudo de Rom et al. 2014; no qual também não tal observou correlação <sup>(29)</sup>. No entanto, Campbell et al evidencia em seu estudo de revisão que essas variáveis apresentam índices superiores em fumantes, quando comparados com indivíduos não tabagistas. <sup>(6)</sup>. Em contraste com os achados do nosso estudo, Marrano et al. 2015 observaram aumento dos marcadores inflamatórios em tabagistas comparados com não tabagistas, o que pode ser justificado pelo tamanho da amostra <sup>(30)</sup>.

Também não houve correlação entre os anos-maço e a força muscular e capacidade cardiorrespiratória, o que corrobora com o achado de Wüst et al. 2008, no qual observou que na ausência de DPOC os tabagistas não apresentaram fraqueza muscular, perda ou alterações nas propriedades contrácteis do músculo quadríceps, porém apresentaram mais fadiga <sup>(31)</sup>. Provavelmente, não foi observada essa correlação, pois nossa amostra foi composta de indivíduos saudáveis, porém pode-se prever que esses indivíduos podem apresentar riscos para o desenvolvimento desta e outras doenças, com consequente perda de massa muscular tanto relacionada com a inflamação sistêmica que a DPOC causa, quanto com o consumo do cigarro que ativa vias de degradação de proteínas <sup>(10, 32)</sup>.

Como limitações pode-se citar o tamanho amostral e também o fato da não realização da dosagem de citocinas, o que poderia auxiliar a compreender de forma mais consistente os resultados apresentados.

Tabagistas apresentam riscos aumentados no desenvolvimento de doenças, principalmente metabólicas que quando instaladas podem favorecer o surgimento de outras, como as cardiovasculares. Na prática clínica, profissionais devem se atentar com esse acúmulo

de gordura na região abdominal de tabagistas com o intuito de promover a cessação do tabagismo conscientizando esta população, instruindo que mesmo não havendo a cessação é importante a realização de atividade física e o controle da alimentação com uma dieta mais balanceada, pois o IMC também tem influência sobre estes marcadores.

Conclui-se que a carga tabágica influencia de maneira negativa o acúmulo de gordura na região abdominal de tabagistas que está diretamente ligado com o futuro desenvolvimento de doenças metabólicas principalmente de tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia.

### **AGRADECIMENTOS**

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP pelo suporte financeiro e a todos os voluntários que participaram do estudo.

### **REFERÊNCIAS**

1. Mantoani LC, Furlanetto KC, Kovelis D, Proenca M, Zabatiero J, Bisca G, et al. Long-term effects of a program to increase physical activity in smokers. *Chest*. 2014;146(6):1627-32.
2. WHO. World No Tobacco Day. World Health Organization [homepage da internet]. Acessado em 27 de setembro de 2017;Disponível em: <http://www.who.int/campaigns/no-tobacco-day/2017/event/en/>.
3. Banks E, Joshy G, Weber MF, Liu B, Grenfell R, Egger S, et al. Tobacco smoking and all-cause mortality in a large Australian cohort study: findings from a mature epidemic with current low smoking prevalence. *BMC Med*. 2015;13:38.
4. Nagao Y, Hirayama S, Kon M, Sasamoto K, Sugihara M, Hirayama A, et al. Current smokers with hyperlipidemia lack elevated prebeta1-high-density lipoprotein concentrations. *Journal of clinical lipidology*. 2017;11(1):242-9.

5. Rom O, Reznick AZ. The role of E3 ubiquitin-ligases MuRF-1 and MAFbx in loss of skeletal muscle mass. *Free Radic Biol Med.* 2016;98:218-30.
6. Chelland Campbell S, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and smoking cessation -- the relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: a review. *Atherosclerosis.* 2008;201(2):225-35.
7. Yasue H, Hirai N, Mizuno Y, Harada E, Itoh T, Yoshimura M, et al. Low-grade inflammation, thrombogenicity, and atherogenic lipid profile in cigarette smokers. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society.* 2006;70(1):8-13.
8. Rinaldi M, Maes K, De Vleeschauwer S, Thomas D, Verbeke EK, Decramer M, et al. Long-term nose-only cigarette smoke exposure induces emphysema and mild skeletal muscle dysfunction in mice. *Disease models & mechanisms.* 2012;5(3):333-41.
9. Kruger K, Seimetz M, Ringseis R, Wilhelm J, Pichl A, Couturier A, et al. Exercise training reverses inflammation and muscle wasting after tobacco smoke exposure. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology.* 2017:ajpregu003162017.
10. Plant PJ, Brooks D, Faughnan M, Bayley T, Bain J, Singer L, et al. Cellular markers of muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory cell and molecular biology.* 2010;42(4):461-71.
11. Lubin JH, Couper D, Lutsey PL, Yatsuya H. Synergistic and Non-synergistic Associations for Cigarette Smoking and Non-tobacco Risk Factors for Cardiovascular Disease Incidence in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco.* 2017;19(7):826-35.

12. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerstrom KO. The Fagerstrom Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *British journal of addiction*. 1991;86(9):1119-27.
13. Meneses-Gaya IC, Zuardi AW, Loureiro SR, Crippa JA. Psychometric properties of the Fagerstrom Test for Nicotine Dependence. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. 2009;35(1):73-82.
14. SANTOS UP, GANNAM S, ABE JM, ESTEVES PB, FREITAS FILHO M, WAKASSA TB, et al. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. *Jornal de Pneumologia*. 2001;27:231-6.
15. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. 2002;4(2):149-59.
16. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *The European respiratory journal*. 2005;26(2):319-38.
17. Melchiorri G, Rainoldi A. Muscle fatigue induced by two different resistances: Elastic tubing versus weight machines. *Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*. 2011;21(6):954-9.
18. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(5):889-96.
19. Cunningham JJ. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. *Am J Clin Nutr*. 1991;54(6):963-9.
20. Midgley AW, Bentley DJ, Luttikholt H, McNaughton LR, Millet GP. Challenging a dogma of exercise physiology: does an incremental exercise test for valid VO<sub>2</sub> max determination really need to last between 8 and 12 minutes? *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2008;38(6):441-7.

21. Reynolds LM, Lohman K, Pittman GS, Barr RG, Chi GC, Kaufman J, et al. Tobacco exposure-related alterations in DNA methylation and gene expression in human monocytes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Epigenetics*. 2017;12(12):1092-100.
22. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 2011;473(7347):317-25.
23. van der Toorn M, Frenzel S, Goedertier D, Peitsch M, Hoeng J, De Leon H. A prototypic modified risk tobacco product exhibits reduced effects on chemotaxis and transendothelial migration of monocytes compared with a reference cigarette. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2015;80:277-86.
24. Merianos AL, Jandarov RA, Khoury JC, Mahabee-Gittens EM. Tobacco Smoke Exposure Association With Lipid Profiles and Adiposity Among U.S. Adolescents. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*. 2017.
25. Clair C, Chiolero A, Faeh D, Cornuz J, Marques-Vidal P, Paccaud F, et al. Dose-dependent positive association between cigarette smoking, abdominal obesity and body fat: cross-sectional data from a population-based survey. *BMC public health*. 2011;11:23.
26. Garcia Alvarez A, Serra-Majem L, Castell C, Ribas-Barba L, Mendez MA. Trends in the association between smoking history and general/central obesity in Catalonia, Spain (1992-2003). *Nutricion hospitalaria*. 2017;34(1):102-10.
27. Elffers TW, de Mutsert R, Lamb HJ, de Roos A, Willems van Dijk K, Rosendaal FR, et al. Body fat distribution, in particular visceral fat, is associated with cardiometabolic risk factors in obese women. *PloS one*. 2017;12(9):e0185403.
28. Morris RW, Taylor AE, Fluharty ME, Bjorngaard JH, Asvold BO, Elvestad Gabrielsen M, et al. Heavier smoking may lead to a relative increase in waist circumference:

evidence for a causal relationship from a Mendelian randomisation meta-analysis. The CARTA consortium. *BMJ open*. 2015;5(8):e008808.

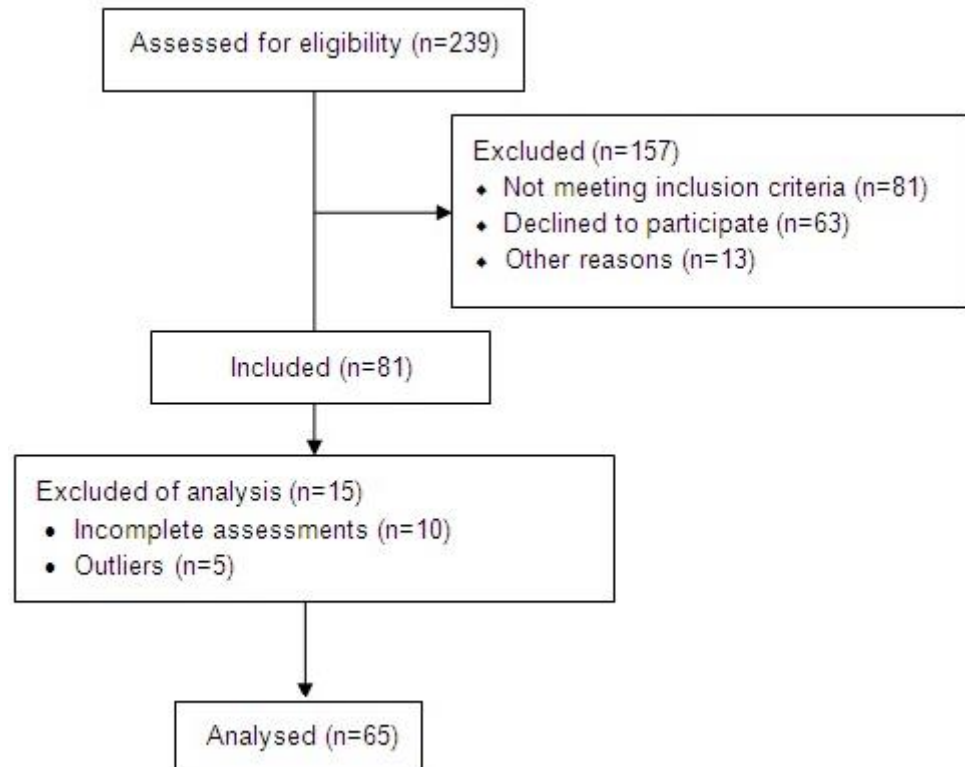
29. Rom O, Karkabi K, Reznick AZ, Keidar Z, Aizenbud D. Relationship between history of smoking, metabolic and inflammatory markers, parameters of body composition and muscle strength. *Advances in experimental medicine and biology*. 2015;849:49-56.

30. Marano KM, Kathman SJ, Jones BA, Nordskog BK, Brown BG, Borgerding MF. Study of cardiovascular disease biomarkers among tobacco consumers. Part 3: evaluation and comparison with the US National Health and Nutrition Examination Survey. *Inhalation toxicology*. 2015;27(3):167-73.

31. Wust RC, Morse CI, de Haan A, Rittweger J, Jones DA, Degens H. Skeletal muscle properties and fatigue resistance in relation to smoking history. *European journal of applied physiology*. 2008;104(1):103-10.

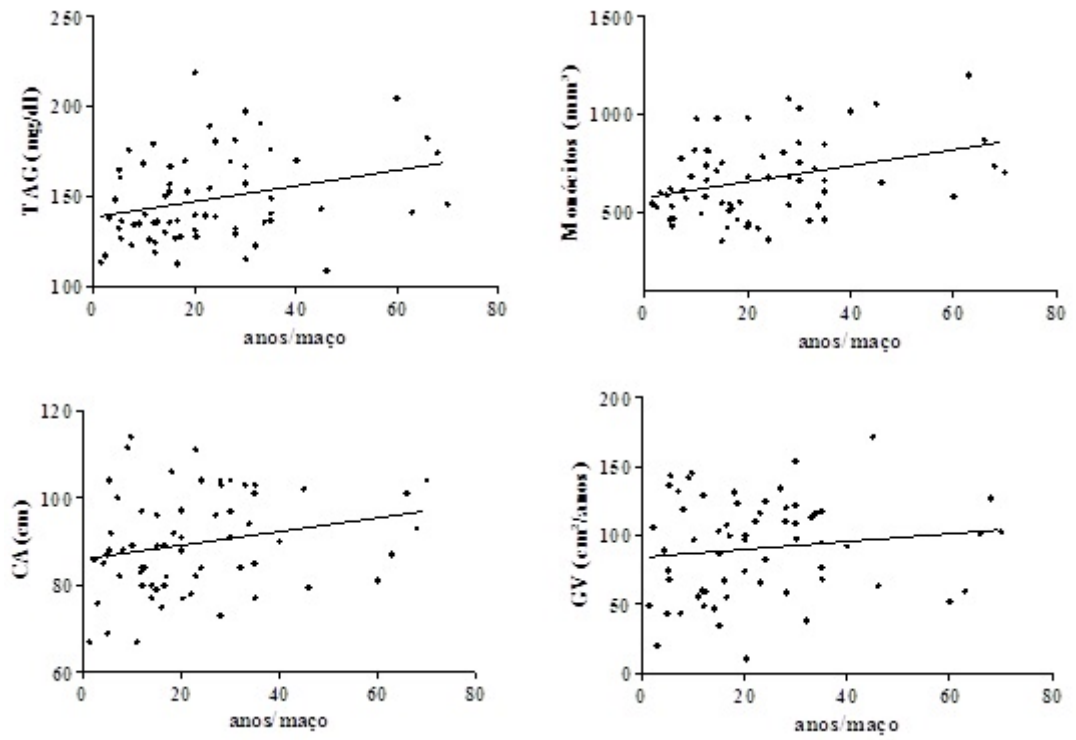
32. Abdulai RM, Jellesmark Jensen T, Patel NR, Polkey MI, Jansson P, Celli BR, et al. Deterioration of Limb Muscle Function During Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017.

## FIGURAS



**Figura 1.** Fluxograma de perdas





**Figura 2.** Correlação entre anos-maço com triacilglicerol, monócitos, circunferência abdominal e gordura visceral

## TABELAS

**Tabela 1. Características Gerais dos Tabagistas**

<b>Características demográficas</b>	<b>(N=65)</b>
Sexo (F/M)	33/32
Idade (anos)	43 (31,5-49,0)
<b>Antropométricas</b>	
Altura (cm)	1,7 (1,6-1,7)
Peso (kg)	68,6 (60,6-80,0)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,5 (21,6-29,0)
PCG (%)	29,8 (22,8-35,9)
MM (kg)	25,8 (22,7-32,1)
MG (kg)	22,3 (14,0-27,7)
RCQ	1,0 (0,9-1,0)
CA (cm)	88,0 (81,0-100,0)
GV (cm <sup>2</sup> /anos)	96,7 (59,5-118,5)
<b>Histórico Tabagístico</b>	
Cigarros/dias	20,0 (10,0-20,0)
Tempo Tabagismo	23,0 (14,0-32,5)
Anos/maço	18,5 (11,4-30,0)
Fagerström	6,0 (4,0-7,0)

Dados expressos em mediana e intervalo interquartil (25-75%); Legendas: F/M - feminino/masculino; cm - centímetros; kg - quilogramas; kg/m<sup>2</sup> - quilogramas por metro quadrado; IMC - índice de massa corporal; PCG - porcentagem de gordura corporal; MM - massa magra; MG - massa gorda; RCQ - relação cintura-quadril; CA - circunferência abdominal; GV - gordura visceral.

**Tabela 2. Função Pulmonar, Marcadores Metabólicos, Marcadores Inflamatórios, Força Muscular, Capacidade Cardiorrespiratória e Histórico de Comorbidades dos Tabagistas**

<b>Função Pulmonar (%pred)</b>	
CVF	91,0 (84,5-101,5)
VEF1	91,0 (83,0-100,0)
VEF1/CVF	99,0 (92,0-103,0)
PFE	76,0 (67,0-87,0)
FEF25-75%	87,0 (74,0-112,5)
<b>Marcadores Metabólicos (mg/dl)</b>	
Colesterol Total	257,7 (220,4-311,8)
HDL	41,8 (35,4-47,2)
TAG	140,5 (130,9-167,7)
Glicose	90,1 (83,0-106,8)
LDL	175,5 (140,4-243,6)
<b>Marcadores Inflamatórios (mm<sup>3</sup>)</b>	
Leucócitos	96,6 (59,5-118,5)
Neutrófilos	4425,4 (3320,9-5637,9)
Monócitos	657,6 (528,0-782,1)
Eosinófilos	219,0 (115,9-296,9)
Linfócitos	2367,0 (2020,8-3054,5)
<b>Força muscular (Kg)</b>	
Extensão de joelho	22,0 (16,5-28,5)
Flexão de joelho	12,4 (9,0-16,4)
Abdução de ombro	5,6 (3,5-7,6)
Flexão de ombro	5,7 (3,8-7,5)
Flexão de cotovelo	9,9 (6,2-13,7)
<b>Capacidade Cardiorrespiratória</b>	
VO <sub>2</sub> (l/min)	1,8 (1,6-2,0)
VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	26,2 (22,2-32,6)
<b>Histórico de comorbidades (n)</b>	

Cardiovasculares	13
Metabólicos	6

Dados expressos em mediana e intervalo interquartilico (25-75%); Legendas: % pred - porcentagem do predito; CVF - capacidade vital forçada; VEF1 - volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF1/CVF - relação CVF sobre VEF1; PFE - pico de fluxo expiratório; FEF25-75% - fluxo expiratório forçado entre 25 e 75%; mg/dl - miligramas por decilitro; HDL - lipoproteínas de alta densidade; TAG - Triacilglicerol; LDL - lipoproteínas de baixa densidade; mm<sup>3</sup> - milímetro ao cubo; ml/kg/min - mililitro por quilogramas por minuto.

### **CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES**

Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento do manuscrito. TSG, IBT, CPS, MP, DR contribuíram com a concepção e desenho da pesquisa; TSG e CPS realizaram a obtenção de dados; TSG, IBT, BSAS participaram da análise e interpretação dos dados; IBT realizou a análise estatística; TSG, IBT, CPS, MP, DR obtiveram o financiamento pela FAPESP; TSG, IBT, CPS, BSAS, EMCR, MP e DR participaram da redação do manuscrito e da revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante.

### **CONFLITO DE INTERESSE**

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses.

### **APROVAÇÃO ÉTICA**

Todos os procedimentos realizados em estudos envolvendo participantes humanos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e / ou nacional e com a declaração de Helsinque de 1964 e suas posteriores alterações ou padrões éticos comparáveis.

### **CONSENTIMENTO INFORMADO**

Consentimento informado foi obtido de todos os participantes individuais incluídos no estudo.

*Conclusões*

---

---

## **CONCLUSÕES**

O tabagismo pode gerar várias alterações no organismo, desde contribuição para piora de estados de ansiedade e depressão, independente do sexo e idade; até alterações na composição corporal com o acúmulo de gordura na região abdominal de tabagistas, sendo seu efeito pior em indivíduos que fumam mais de 20 cigarros/dia, pois estão mais predispostos a desenvolverem doenças metabólicas.



## REFERÊNCIAS DO TEXTO DE INTRODUÇÃO

1. Mantoani LC, Furlanetto KC, Kovelis D, Proenca M, Zabatiero J, Bisca G, et al. Long-term effects of a program to increase physical activity in smokers. *Chest*. 2014;146(6):1627-32.
2. Freire APCF, Ramos D, Silva BSdA, David RM, Pestana PRdS, Fernandes RA, et al. Resultados de um programa de cessação tabagística: análise de novos procedimentos. *ConScientiae Sade*. 2014;13(3):396-404.
3. Banks E, Joshy G, Weber MF, Liu B, Grenfell R, Egger S, et al. Tobacco smoking and all-cause mortality in a large Australian cohort study: findings from a mature epidemic with current low smoking prevalence. *BMC Med*. 2015;13:38.
4. Nagao Y, Hirayama S, Kon M, Sasamoto K, Sugihara M, Hirayama A, et al. Current smokers with hyperlipidemia lack elevated prebeta1-high-density lipoprotein concentrations. *Journal of clinical lipidology*. 2017;11(1):242-9.
5. Rom O, Reznick AZ. The role of E3 ubiquitin-ligases MuRF-1 and MAFbx in loss of skeletal muscle mass. *Free Radic Biol Med*. 2016;98:218-30.
6. Thompson TP, Greaves CJ, Ayres R, Aveyard P, Warren FC, Byng R, et al. An exploratory analysis of the smoking and physical activity outcomes from a pilot randomized controlled trial of an exercise assisted reduction to stop smoking intervention in disadvantaged groups. *Nicotine & Tobacco Research*. 2015;18(3):289-97.
7. Prapavessis H, De Jesus S, Fitzgeorge L, Faulkner G, Maddison R, Batten S. Exercise to Enhance Smoking Cessation: the Getting Physical on Cigarette Randomized Control Trial. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*. 2016;50(3):358-69.
8. Xin Z, Ting LX, Yi ZX, Li D, Bao ZA. Response inhibition of cigarette-related cues in male light smokers: behavioral evidence using a two-choice oddball paradigm. *Frontiers in Psychology*. 2015;6:1506.
9. França SAdS, Neves ALFd, Souza TASd, Martins NCN, Carneiro SR, Sarges EdSNF, et al. Factors associated with smoking cessation. *Revista de Saúde Pública*. 2015;49.
10. Physicians RCo. Smoking and mental health. 2013:63-76.
11. Singleton N, Bumpstead R, O'Brien M, Lee A, Meltzer H. Psychiatric morbidity among adults living in private households, 2000. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*. 2003;15(1-2):65-73.
12. King JL, Reboussin BA, Spangler J, Cornacchione Ross J, Sutfin EL. Tobacco product use and mental health status among young adults. *Addict Behav*. 2018;77:67-72.
13. Farrell M, Howes S, Taylor C, Lewis G, Jenkins R, Bebbington P, et al. Substance misuse and psychiatric comorbidity: an overview of the OPCS National Psychiatric Morbidity Survey. *Addict Behav*. 1998;23(6):909-18.
14. Lin H, Guo Y, Kowal P, Airhihenbuwa CO, Di Q, Zheng Y, et al. Exposure to air pollution and tobacco smoking and their combined effects on depression in six low- and middle-income countries. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2017;211(3):157-62.
15. Cooper J, Borland R, Yong HH, Fotuhi O. The impact of quitting smoking on depressive symptoms: findings from the International Tobacco Control Four-Country Survey. *Addiction*. 2016;111(8):1448-56.
16. Pang RD, Khoddam R, Guillot CR, Leventhal AM. Depression and anxiety symptoms moderate the relation between negative reinforcement smoking outcome expectancies and nicotine dependence. *Journal of studies on alcohol and drugs*. 2014;75(5):775-80.
17. Lam TH, Stewart SM, Ho SY, Lai MK, Mak KH, Chau KV, et al. Depressive symptoms and smoking among Hong Kong Chinese adolescents. *Addiction*. 2005;100(7):1003-11.
18. Cranford JA, Eisenberg D, Serras AM. Substance use behaviors, mental health problems, and use of mental health services in a probability sample of college students. *Addict Behav*. 2009;34(2):134-45.
19. Goodwin RD, Zvolensky MJ, Keyes KM, Hasin DS. Mental disorders and cigarette use among adults in the United States. *Am J Addict*. 2012;21(5):416-23.



20. Lubin JH, Couper D, Lutsey PL, Yatsuya H. Synergistic and Non-synergistic Associations for Cigarette Smoking and Non-tobacco Risk Factors for Cardiovascular Disease Incidence in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. 2017;19(7):826-35.
21. Chelland Campbell S, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and smoking cessation -- the relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: a review. *Atherosclerosis*. 2008;201(2):225-35.
22. Yasue H, Hirai N, Mizuno Y, Harada E, Itoh T, Yoshimura M, et al. Low-grade inflammation, thrombogenicity, and atherogenic lipid profile in cigarette smokers. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2006;70(1):8-13.
23. Rinaldi M, Maes K, De Vleeschauwer S, Thomas D, Verbeken EK, Decramer M, et al. Long-term nose-only cigarette smoke exposure induces emphysema and mild skeletal muscle dysfunction in mice. *Disease models & mechanisms*. 2012;5(3):333-41.
24. Kruger K, Seimetz M, Ringseis R, Wilhelm J, Pichl A, Couturier A, et al. Exercise training reverses inflammation and muscle wasting after tobacco smoke exposure. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2017.
25. Plant PJ, Brooks D, Faughnan M, Bayley T, Bain J, Singer L, et al. Cellular markers of muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease. *American journal of respiratory cell and molecular biology*. 2010;42(4):461-71.



**ANEXOS**

Comprovante de submissão artigo I:

Cadernos Saúde Coletiva

# Cadernos Saúde Coletiva

## DEMOGRAPHIC DATA INFLUENCE ANXIETY AND DEPRESSION IN SMOKERS

Journal:	<i>Cadernos Saúde Coletiva</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original articles
Keyword – Go to <a href="http://decs.bvs.br/" target="_blank">DeCS</a> to find your keywords.:	anxiety, depression, mental health, psychological

SCHOLARONE™  
Manuscripts

Comprovante de submissão artigo II:

Jornal Brasileiro de Pneumologia



**Relação entre a carga tabágica, marcadores inflamatórios e metabólicos, composição corporal, força e capacidade cardiorrespiratória de tabagistas**

Journal:	<i>Jornal Brasileiro de Pneumologia</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Keyword:	tabaco, triglicerídeos, monócitos, circunferência abdominal, composição corporal

SCHOLARONE™