



Relação da carga tabágica com marcadores inflamatórios, marcadores metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória em tabagistas

Tamara dos Santos Gouveia¹, Iara Buriola Trevisan¹, Caroline Pereira Santos¹, Bruna Spolador de Alencar Silva¹, Ercy Mara Cipulo Ramos¹, Mahara Proença², Dionei Ramos¹

1. Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente (SP) Brasil.
2. Universidade Estadual do Norte do Paraná, Jacarezinho (PR) Brasil.

Recebido: 18 novembro 2018.

Aprovado: 9 outubro 2019.

Trabalho realizado na Universidade Estadual Paulista, Presidente Prudente (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Verificar a relação da carga tabágica com marcadores inflamatórios, marcadores metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória em tabagistas. **Métodos:** Estudo transversal com 65 tabagistas de ambos os sexos (idade: 18-60 anos). Todos os participantes foram avaliados em três dias não consecutivos quanto ao histórico de tabagismo, comorbidades pré-existentes, função pulmonar (espirometria), força muscular periférica (dinamometria), composição corporal (bioimpedância), dosagem de marcadores metabólicos e inflamatórios e teste cardiopulmonar em esteira para avaliar a capacidade cardiorrespiratória máxima. Avaliou-se a relação da carga tabágica com marcadores inflamatórios, marcadores metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória com transformação logarítmica através da correlação de Pearson e correlações parciais ajustadas para idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC) e comorbidades. A regressão logística com modelo ajustado para idade, IMC e tempo de tabagismo foi utilizada para identificar a influência do histórico de tabagismo sobre as comorbidades pré-existentes. **Resultados:** Observaram-se correlações positivas fracas somente para dados não ajustados da carga tabágica com nível de triacilglicerol ($r = 0,317$; $p = 0,005$), contagem de monócitos ($r = 0,308$; $p = 0,013$) e circunferência abdominal ($r = 0,299$; $p = 0,017$). No modelo de regressão logística, fumar mais de 20 cigarros/dia correlacionou-se significativamente com a presença de doenças metabólicas (OR = 0,31; IC95%: 1,009-1,701; $p = 0,043$). **Conclusões:** Nesta amostra de tabagistas, a carga tabágica se correlacionou positivamente com nível de triacilglicerol, contagem de monócitos e circunferência abdominal. A prevalência de doenças metabólicas foi maior em tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia.

Descritores: Tabaco; Fumar; Triglicerídeos; Monócitos; Circunferência abdominal; Composição corporal.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é considerado uma doença crônica.⁽¹⁾ Mais de 7 milhões de mortes por ano são atribuídas ao consumo de tabaco,⁽²⁾ além de o tabagismo ser responsável por promover o desenvolvimento de diversas doenças,⁽³⁾ como doenças ateroscleróticas que, ao gerar inflamação leve, é capaz de provocar dislipidemias⁽⁴⁾ e surgimento de sarcopenia por meio de respostas catabólicas do músculo esquelético.⁽⁵⁾

O cigarro causa efeitos no perfil lipídico, com uma diminuição do HDL, que é cardioprotetor; e um aumento do colesterol total, LDL e triacilglicerol.⁽⁶⁾ Como consequência, ocasiona disfunção endotelial, estresse oxidativo, dislipidemias, aterosclerose e desenvolvimento de doenças cardiovasculares.⁽⁶⁾

Adicionalmente, é capaz de gerar alterações na composição corporal, acarretando um efeito direto

na homeostase da glicose, proporcionando uma diminuição das funções das células β pancreáticas e, conseqüentemente, uma resistência à sensibilidade insulínica, influenciando negativamente a relação cintura-quadril e a gordura visceral dos fumantes, fatores que são preditores de morbidade e mortalidade⁽⁷⁾ e que caracterizam a síndrome metabólica pela instalação de um quadro de hipertensão arterial, resistência insulínica, níveis de colesterol anormais e deposição de gordura na região abdominal.⁽⁸⁾

Primariamente, o tabagismo é um agente externo agressor ao sistema respiratório, provocando aumento de células de defesa locais, como monócitos, linfócitos, eosinófilos, leucócitos e neutrófilos.⁽⁹⁾ De forma crônica passa a influenciar o funcionamento do sistema imune periférico, podendo gerar um quadro de inflamação crônica de baixo grau.⁽⁹⁾ Além disso, pode predispor o

Endereço para correspondência:

Tamara dos Santos Gouveia. Rua Roberto Simonsen, 305, CEP 19060-900, Presidente Prudente, SP, Brasil.

Tel.: 55 18 99666-8014. E-mail: tamaragouv@hotmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, processo no. 2016/06454-1).

desenvolvimento da DPOC, gerando uma resposta inflamatória anormal nos pulmões, perda de massa muscular esquelética e disfunção muscular.⁽¹⁰⁾ Dessa forma, o cigarro, por dar início ao processo de proteólise, ocasiona atrofia muscular e consequente diminuição da capacidade cardiorrespiratória.^(10,11)

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 um 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.⁽¹²⁾

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

MÉTODOS

Para o presente estudo foram avaliados 65 tabagistas, independente do sexo, com idade entre 18 e 60 anos (Figura 1). 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 Faculdade de Ciências e Tecnologia do Campus de Presidente Prudente da Universidade Estadual Paulista (CAAE: 53299816.9.0000.5402).

Foram incluídos no estudo tabagistas clinicamente estáveis e com índice de massa corpórea (IMC) < 40 kg/m². Foram excluídos do estudo indivíduos que não concluíram todas as avaliações, assim como aqueles com alterações medicamentosas por pelo menos 30 dias; doenças respiratórias crônicas pré-existentes (relação VEF₁/CVF < 0,7), câncer ou doenças cardíacas ou metabólicas descontroladas; e indivíduos que faziam uso de medicamentos para reposição de nicotina e/ou antidepressivos como auxílio para a cessação tabágica.

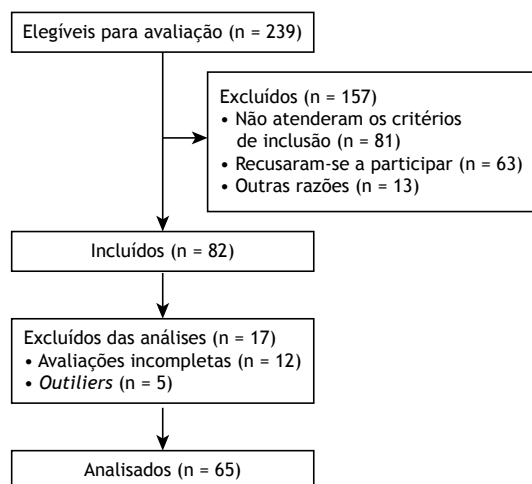


Figura 1. Fluxograma do estudo.

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°C ± 2,2°C e 56,6% ± 6,9%, respectivamente), e todos foram instruídos a não fazer uso de cigarros, álcool, cafeína, anestésicos ou barbitúricos 12 h 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 e altura), investigação de histórico de tabagismo (tempo de tabagismo, número de cigarros/dia, carga tabágica e grau de dependência de nicotina) e comorbidades pré-existentes (cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica, e metabólicas, como diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia). Por fim, foi realizada análise da função pulmonar por meio de espirometria, seguida da avaliação de força muscular periférica realizada por meio de dinamometria. No segundo dia de avaliação foram realizadas a análise da composição corporal por meio de bioimpedância e a coleta de sangue venoso periférico para a análise bioquímica. No terceiro dia de avaliação foi realizado o teste cardiopulmonar em esteira para a análise da capacidade cardiorrespiratória máxima com a determinação do consumo máximo de oxigênio (VO_{2máx}).

Procedimentos

Todos os indivíduos responderam questões sobre o número de cigarros consumidos por dia, tempo de tabagismo e grau de dependência de nicotina avaliada por meio do teste de Fagerström,⁽¹³⁾ que permite a classificação da dependência de 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).⁽¹⁴⁾ A carga tabágica (anos-maço) de cada indivíduo foi calculada pela seguinte fórmula: número de cigarros consumidos por dia, dividido por 20 e multiplicado pelo número de anos de tabagismo.

A quantidade de monóxido de carbono no ar exalado foi mensurada através de um monóxímetro portátil (Micro Medical Ltd., Rochester, Kent, Reino Unido). Os voluntários realizaram inspiração profunda seguida de pausa inspiratória de 15-20 s, com expiração constante e lenta.⁽¹⁵⁾ Essa concentração foi mensurada antes das avaliações para comprovar a abstinência tabágica de 12 h, com ponto de corte de 10 ppm,⁽¹⁶⁾ necessária para a avaliação dos demais testes.

A função pulmonar foi realizada por meio de um espirômetro portátil MIR-Spirobank, versão 3.6 (Medical International Research, Roma, Itália). A interpretação foi feita considerando as normas da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*,⁽¹⁷⁾ com valores de normalidade relativos à população brasileira.⁽¹⁸⁾ O padrão espirométrico foi estabelecido de acordo com o limite inferior de normalidade (LIN) para distúrbio

ventilatório obstrutivo (relação $VEF_1/CVF < LIN$, com $CVF \geq LIN$), distúrbio ventilatório restritivo (relação $VEF_1/CVF \geq LIN$, com $CVF < LIN$) e distúrbio ventilatório misto (relação $VEF_1/CVF < LIN$, com $CVF < LIN$).⁽¹⁹⁾

A força muscular periférica foi estimada com o uso de um dinamômetro eletrônico (Power Din Standard; CEFISE, São Paulo, Brasil) para os grupos musculares dos seguintes movimentos: flexão de ombro, flexão de cotovelo, abdução de ombro, extensão de joelho e flexão de joelho.⁽²⁰⁾ 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 um intervalo de 1 min. Foram mensurados valores de força de pico e força média (em kgf). Para cada variável e cada segmento, os maiores valores obtidos foram registrados para as análises.

A composição corporal foi avaliada através do aparelho InBody 720 (InBody, Cerritos, CA, EUA) para calcular o peso, IMC, porcentagem corporal de gordura, massa muscular, massa gorda, circunferência abdominal e relação cintura-quadril. O aparelho tem oito 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.^(21,22) Todos os indivíduos foram orientados a permanecer em jejum por 12 h antes da avaliação e não realizar exercícios moderados ou vigorosos 24 h antes da avaliação.

Foram coletadas amostras de 14 mL de sangue venoso periférico, respeitando o jejum de 12 h. As coletas foram sempre realizadas por um profissional habilitado utilizando materiais descartáveis e esterilizados. As amostras foram depositadas em três tubos a vácuo, centrifugadas por 15 min a 3.500 rpm para separar o produto a ser avaliado e, posteriormente, foram determinados os níveis de triacilglicerol, colesterol total, HDL, LDL e glicose. O material biológico foi coletado e armazenado a -70°C , de acordo com as orientações do fabricante. As determinações de glicose e perfil lipídico foram feitas em um espectrofotômetro SpectraMax Plus 384 (Molecular Devices LLC, San Jose, CA, EUA). Hemograma completo e a contagem de plaquetas foram determinados através do analisador COULTER STKS (Coulter Electronics of Canada, Burlington, Canadá) em um laboratório especializado.

Para a avaliação da capacidade funcional máxima, os indivíduos foram submetidos a um teste cardiopulmonar em esteira com velocidade inicial de 5,0 km/h, inclinação constante de 1% e incrementos de 0,5 km/h a cada 2 min. O teste foi realizado até a exaustão voluntária ($VO_{2m\acute{a}x}$).⁽²³⁾ Foram monitoradas continuamente as variáveis FC, SpO_2 e percepção subjetiva de esforço pela escala de Borg. Além disso, as variáveis ventilatórias foram determinadas respiração a respiração por meio do sistema Quark PFT (Cosmed, Roma, Itália), que foi calibrado previamente a cada teste, conforme as especificações do fabricante.

O $VO_{2m\acute{a}x}$ foi assumido como a maior média do consumo de oxigênio dos últimos 30 s de exercício,

quando pelo menos dois dos três seguintes critérios foram observados: $FC > 90\%$ da máxima predita para a idade ($220 - \text{idade}$); coeficiente respiratório $> 1,10$; e variação no VO_2 entre o penúltimo e o último estágio de exercício $< 2,1$ mL/kg por min. No caso de o indivíduo entrar em exaustão antes do término do estágio, a $VO_{2m\acute{a}x}$ foi calculada pela seguinte equação:

$$VO_{2pico} = Ecom + (t/180) \times I$$

onde $Ecom$ é o último estágio completo; t é o tempo de permanência na última carga incompleta (sendo a duração de cada estágio de 180 s); e I corresponde ao incremento da intensidade (0,5 km/h).

Análise estatística

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk; como não se enquadraram no modelo de distribuição normal, esses foram apresentados em mediana e intervalo interquartil (IIQ). Foi avaliada a relação da carga tabágica com as covariáveis marcadores inflamatórios, marcadores metabólicos, composição corporal, força muscular e capacidade cardiorrespiratória, com transformação logarítmica para diminuir a variabilidade das variáveis não paramétricas, exceto para dados qualitativos, como sexo e comorbidades. Para tanto, foi utilizada a correlação de Pearson e correlações parciais ajustadas por idade, sexo, IMC e comorbidades. Para a interpretação da magnitude de resposta do coeficiente de correlação foi adotado o seguinte critério de classificação: correlação fraca ($< 0,4$), moderada ($\geq 0,4$ e $< 0,5$) e forte ($\geq 0,5$).⁽²⁴⁾ Após a realização das correlações, foi aplicado o teste de regressão linear ajustada para os mesmos fatores de confusão.

A regressão logística com modelo ajustado para idade, IMC e tempo de tabagismo foi utilizada para identificar a influência do histórico de tabagismo sobre as comorbidades pré-existentes. Para isso, os indivíduos foram divididos em grupos que fumavam ≤ 20 cigarros/dia ($n = 12$) e > 20 cigarros/dia ($n = 53$), e as comorbidades foram separadas em presentes (1) ou ausentes (0). O aumento do risco relativo foi calculado usando a fórmula $(Exp(B) - 1) \times 100$. Todas as análises foram realizadas por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), e o nível de significância adotado foi de 5% para todos os testes.

RESULTADOS

Na Tabela 1 encontram-se as características gerais da amostra ($N = 65$), incluindo características demográficas, antropométricas, histórico de tabagismo e dados de função pulmonar. Com base no LIN, o padrão espirométrico era normal, em 57 indivíduos (88%); distúrbio ventilatório obstrutivo, em 2 (3%); distúrbio ventilatório restritivo, em 4 (6%); e distúrbio ventilatório misto, em 2 (3%).

Na Tabela 2 são apresentados os resultados de marcadores inflamatórios e metabólicos, força

muscular, capacidade cardiopulmonar e presença de comorbidades dos tabagistas. Com relação às comorbidades, todos os indivíduos com doenças cardiovasculares apresentavam hipertensão arterial sistêmica, enquanto dos 6 indivíduos com doenças metabólicas, 5 apresentavam dislipidemias e apenas 1 apresentava diabetes mellitus tipo 2.

A Figura 2 demonstra as análises de correlação de Pearson, onde se observa uma correlação positiva fraca da carga tabágica com o nível de triacilglicerol ($r = 0,317$; $p = 0,005$), contagem de monócitos ($r = 0,308$; $p = 0,013$) e circunferência abdominal ($r = 0,299$; $p = 0,017$). Para as correlações parciais ajustadas para idade, sexo, IMC e comorbidades, não foram observadas correlações significativas entre carga tabágica e as covariáveis.

Por fim, foram verificados, por meio da regressão logística, que tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia apresentam uma OR de 3,1 para doenças metabólicas quando comparados com tabagistas que fumam menos de 20 cigarros/dia ($p = 0,043$; IC95%: 1,009-1,701).

Tabela 1. Características gerais da amostra de tabagistas (N = 65).^a

Características	Resultados
Demográficas	
Sexo (feminino/masculino) n/n	33/32
Idade, anos	43,0 (31,5-49,0)
Antropométricas	
Altura, m	1,7 (1,6-1,7)
Peso, kg	68,6 (60,6-80,0)
Índice de massa corpórea, kg/m ²	25,5 (21,6-29,0)
Gordura corporal, %	29,8 (22,8-35,9)
Massa magra, kg	25,8 (22,7-32,1)
Massa gorda, kg	22,3 (14,0-27,7)
Relação cintura-quadril	1,0 (0,9-1,0)
Circunferência abdominal, cm	88,0 (81,0-100,0)
Gordura visceral, cm ²	96,7 (59,5-118,5)
Tabagismo	
Cigarros/dia	20,0 (10,0-20,0)
Tempo de tabagismo, anos	23,0 (14,0-32,5)
Carga tabágica, anos-maço	18,5 (11,4-30,0)
Teste de Fagerström	6,0 (4,0-7,0)
Função pulmonar, % predito	
CVF	91,0 (84,5-101,5)
VEF ₁	91,0 (83,0-100,0)
VEF ₁ /CVF	99,0 (92,0-103,0)
PFE	76,0 (67,0-87,0)
FEF _{25-75%}	87,0 (74,0-112,5)
Padrão espirométrico, n (%)	
Normal	57 (88)
Obstrutivo	2 (3)
Restritivo	4 (6)
Misto	2 (3)

FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF. ^aDados expressos em mediana e intervalo interquartil, exceto os dados de padrão espirométrico.

DISCUSSÃO

Os resultados indicam que houve correlações positivas fracas da carga tabágica somente com contagem de monócitos, nível de triacilglicerol e circunferência abdominal e apenas quando os dados não foram ajustados. Outro achado foi que tabagistas que consumiam mais de 20 cigarros/dia apresentaram um risco maior (31%) para doenças metabólicas que aqueles que consumiam menos de 20 cigarros/dia.

No estudo de Reynolds et al.,⁽²⁵⁾ observou-se que a exposição ao tabaco promoveu alterações nas expressões gênicas de monócitos. Ao entrarem nos espaços subendoteliais dos vasos sanguíneos, esses podem predispor o desenvolvimento de aterosclerose; isso ocorre pois os monócitos respondem a fatores quimiotáticos e começam a migrar e a se aderir através de uma camada de células endoteliais, podendo depois se diferenciar em macrófagos. Esses 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.^(26,27) Merianos et al.⁽²⁸⁾ observaram que adolescentes tabagistas tinham valores aumentados de triacilglicerol. Consequentemente, há um aumento do risco de formação de placas de ateromas.⁽²⁷⁾

Tabela 2. Marcadores metabólicos, marcadores inflamatórios, força muscular, capacidade cardiopulmonar e comorbidades da amostra de tabagistas (N = 65).^a

Variáveis	Resultados
Marcadores inflamatórios, células/mm³	
Leucócitos	96,6 (59,5-118,5)
Neutrófilos	4.425,4 (3.320,9-5.637,9)
Monócitos	657,6 (528,0-782,1)
Eosinófilos	219,0 (115,9-296,9)
Linfócitos	2.367,0 (2.020,8-3.054,5)
Marcadores metabólicos, mg/dL	
Colesterol total	257,7 (220,4-311,8)
HDL	41,8 (35,4-47,2)
Triacilglicerol	140,5 (130,9-167,7)
Glicose	90,1 (83,0-106,8)
LDL	175,5 (140,4-243,6)
Força muscular, kgf	
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)
Capacidade cardiopulmonar	
VO ₂ , L/min	1,8 (1,6-2,0)
VO ₂ , mL/kg/min	26,2 (22,2-32,6)
Comorbidades, n	
Cardiovasculares	13
Metabólicos	6

VO₂: consumo de oxigênio. ^aDados expressos em mediana e intervalo interquartil, exceto os dados de comorbidades, expressos em n.

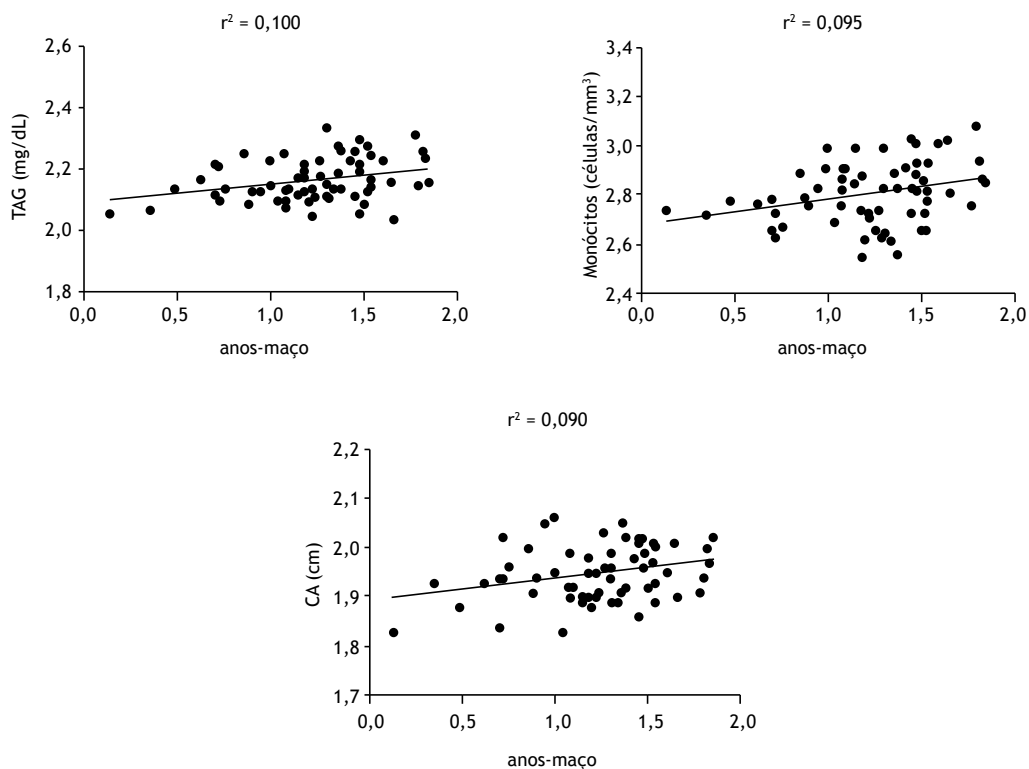


Figura 2. Correlação de Pearson da carga tabágica com nível de triacilglicerol (TAG), contagem de monócitos e circunferência abdominal (CA).

Na Suíça, em uma população de caucasianos tabagistas e não tabagistas (idade: 35-75 anos), foi observada uma tendência de dose-resposta entre o número de cigarros fumados e o tamanho da circunferência abdominal.⁽²⁹⁾ No presente estudo observou-se uma correlação positiva fraca entre a carga tabágica e a circunferência abdominal. Isso pode estar associado com um aumento de resistência à insulina e ter relação indireta com a obesidade, já que o aumento da circunferência abdominal é um marcador para o desenvolvimento de diabetes, hipertensão, síndrome metabólica, aterosclerose e doenças cardiovasculares.^(30, 31)

Segundo um estudo de revisão sistemática com meta-análise,⁽³²⁾ o acréscimo de um 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 cigarros; isso também pode explicar o fato de a circunferência abdominal ter apresentado uma correlação positiva com a carga tabágica, pois o número de cigarros promove uma maior modificação na área abdominal.

Não foram observadas correlações com a contagem de monócitos, nível de triacilglicerol e circunferência abdominal quando esses foram ajustados por sexo, idade, IMC e comorbidades; portanto, tais fatores podem estar interferindo nessa relação além da carga tabágica. Isso ocorre porque há vários fatores que podem desencadear o desenvolvimento de doenças;

nesse caso, o cigarro é um fator de risco modificável, assim como o IMC e as comorbidades; e o sexo e a idade são fatores de risco não modificáveis.⁽³³⁾

A inexistente relação da carga tabágica com variáveis do perfil lipídico (colesterol total, HDL e LDL) corroboram o estudo de Rom et al.,⁽³⁴⁾ no qual também não se observou tal correlação. No entanto, Chelland Campbell et al.⁽⁶⁾ evidenciaram em seu estudo de revisão que essas variáveis apresentam índices superiores em fumantes quando comparados com indivíduos não tabagistas. Em contraste com os achados do nosso estudo, Marano et al.,⁽³⁵⁾ observaram um aumento dos marcadores inflamatórios em tabagistas comparados com não tabagistas, o que pode ser justificado pelo tamanho da amostra do seu estudo.

Também não houve correlação da carga tabágica com a força muscular e a capacidade cardiorrespiratória, o que corrobora os achados de Wüst et al.,⁽³⁶⁾ que observaram que, na ausência de DPOC, os tabagistas não apresentaram fraqueza muscular, perda ou alterações nas propriedades contráteis do músculo quadríceps, mas apresentavam maior fadiga. Essa correlação provavelmente não foi observada, pois nossa amostra foi composta de indivíduos sem DPOC; porém, pode-se prever que esses indivíduos podem apresentar riscos para o desenvolvimento dessa e de outras doenças, com consequente perda de massa muscular tanto relacionada com a inflamação sistêmica que a DPOC causa, quanto com o consumo de cigarros, que ativa vias de degradação de proteínas.^(11,37)

Como limitações podemos citar o tamanho amostral, o fato da falta de realização de dosagem de citocinas e a falta de um grupo controle, o que poderia auxiliar a compreender de forma mais consistente os resultados apresentados. Desta forma, sugerimos novos estudos prospectivos a fim de observar a relação da carga tabágica com o possível desenvolvimento de doenças metabólicas, comparando tabagistas com indivíduos saudáveis sem comorbidades, além da comparação entre indivíduos com peso normal e sobrepeso.

Tabagistas apresentam riscos aumentados no desenvolvimento de doenças, principalmente metabólicas, que, quando instaladas, podem favorecer o surgimento de outras. Na prática clínica, profissionais devem se atentar com esse acúmulo de gordura na região abdominal e o número de cigarros/dia fumados pelos tabagistas com o intuito de promover a cessação do tabagismo, conscientizando essa população e instruindo que, mesmo não havendo a cessação, é importante pelo menos diminuir o número de cigarros/

dia, além da importância de realização de atividades físicas e do controle da alimentação com uma dieta mais balanceada.

Em resumo, conclui-se que entre tabagistas a carga tabágica se relacionou positivamente com os níveis de triacilglicerol, contagem de monócitos e circunferência abdominal. A prevalência de doenças metabólicas foi maior em tabagistas que fumam mais de 20 cigarros/dia.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

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

REFERÊNCIAS

- 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):1627-1632. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0459>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: WHO; [cited 2017 Sep 27]. World No Tobacco Day. World Available from: <http://www.who.int/campaigns/no-tobacco-day/2017/event/en/>
- 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. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0281-z>
- Nagao Y, Hirayama S, Kon M, Sasamoto K, Sugihara M, Hirayama A, et al. Current smokers with hyperlipidemia lack elevated pre β 1-high-density lipoprotein concentrations. *J Clin Lipidol*. 2017;11(1):242-249. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.12.012>
- 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;98:218-230. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.12.031>
- 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):225-235. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.046>
- 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. *Dis Model Mech*. 2012;5(3):333-341. <https://doi.org/10.1242/dmm.008508>
- Balhara YPS, Kalra S, Bajaj S, Kuppiil PP, Himanshu D, Atam V, et al. Uttar Pradesh Association of Physicians of India Position Statement: Tobacco Use and Metabolic Syndrome. *J Assoc Physicians India*. 2017;65(12):66-72.
- 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. *Circ J*. 2006;70(1):8-13. <https://doi.org/10.1253/circj.70.8>
- Krüger K, Seimetz M, Ringseis R, Wilhelm J, Pichl A, Couturier A, et al. Exercise training reverses inflammation and muscle wasting after tobacco smoke exposure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;314(3):R366-R376. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00316.2017>
- Plant PJ, Brooks D, Faughnan M, Bayley T, Bain J, Singer L, et al. Cellular markers of muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2010;42(4):461-471. <https://doi.org/10.1165/rmb.2008-0382OC>
- 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 Tob Res*. 2017;19(7):826-835. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntw235>
- Heatheron TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991;86(9):1119-1127. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x>
- Meneses-Gaya IC, Zuairi AW, Loureiro SR, Crippa JA. Psychometric properties of the Fagerström Test for Nicotine Dependence. *J Bras Pneumol*. 2009;35(1):73-82. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000100011>
- 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. *J Pneumol*. 2001;27(5):231-236. <https://doi.org/10.1590/S0102-35862001000500001>
- SRNT Subcommittee on Biochemical Verification. Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine Tob Res*. 2002;4(2):149-159. <https://doi.org/10.1080/14622200210123581>
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- Duarte AA, Pereira CA, Rodrigues SC. Validation of new Brazilian predicted values for forced spirometry in Caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. *J Bras Pneumol*. 2007;33(5):527-535. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000500007>
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-968. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- Melchiorri G, Rainoldi A. Muscle fatigue induced by two different resistances: Elastic tubing versus weight machines. *J Electromyogr Kinesiol*. 2011;21(6):954-959. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2011.07.015>
- 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):889-896. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x>
- 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):963-969. <https://doi.org/10.1093/ajcn/54.6.963>
- Midgley AW, Bentley DJ, Luttikholt H, McNaughton LR, Millet GP. Challenging a dogma of exercise physiology: does an incremental exercise test for valid VO₂ max determination really need to last

- between 8 and 12 minutes?. *Sports Med.* 2008;38(6):441-447. <https://doi.org/10.2165/00007256-200838060-00001>
24. Hulley SB, Cumming SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Delineando a pesquisa clinica: uma abordagem epidemiológica.* 2nd ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.
 25. 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):1092-1100. <https://doi.org/10.1080/15592294.2017.1403692>
 26. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature.* 2011;473(7347):317-325. <https://doi.org/10.1038/nature10146>
 27. van der Toorn M, Frentzel 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 Chem Toxicol.* 2015;80:277-286. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.03.026>
 28. Merianos AL, Jandarov RA, Khoury JC, Mahabee-Gittens EM. Tobacco Smoke Exposure Association With Lipid Profiles and Adiposity Among U.S. Adolescents. *J Adolesc Health.* 2018;62(4):463-470.
 29. Clair C, Chiolerio 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. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-23>
 30. García Álvarez A, Serra-Majem L, Castell C, Ribas-Barba L, Méndez MA. Trends in the association between smoking history and general/central obesity in Catalonia, Spain (1992-2003). *Nutr Hosp.* 2017;34(1):102-110. <https://doi.org/10.20960/nh.984>
 31. 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185403>
 32. 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 [published correction appears in *BMJ Open.* 2015;5(9):e008808]. *BMJ Open.* 2015;5(8):e008808. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008808corr1>
 33. Altaleb FF, Alshammari OM, Alanazi HM, Aljaber DA, Alanazi AB, El-Fetoh NMA, et al. Pattern and factors associated with cardiovascular diseases among patients attending the cardiac center in Arar City, Northern Saudi Arabia. *Electron Physician.* 2017;9(10):5459-5464. <https://doi.org/10.19082/5459>
 34. 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. *Adv Exp Med Biol.* 2015;849:49-56. https://doi.org/10.1007/5584_2014_92
 35. 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. *Inhal Toxicol.* 2015;27(3):167-173. <https://doi.org/10.3109/08958378.2015.1009196>
 36. Wüst RC, Morse CI, de Haan A, Rittweger J, Jones DA, Degens H. Skeletal muscle properties and fatigue resistance in relation to smoking history. *Eur J Appl Physiol.* 2008;104(1):103-110. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0792-9>
 37. Abdulai RM, Jensen TJ, Patel NR, Polkey MI, Jansson P, Celli BR, et al. Deterioration of Limb Muscle Function during Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(4):433-449. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0615CI>