

Universidade Federal de Ouro Preto

Escola de Nutrição

Programa de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição
PPGSN

Dissertação

**MIX DE FRUTAS SECAS E
OLEAGINOSAS E SEU EFEITO
NO CRAVING ASSOCIADO A
LEPTINA SÉRICA**

Thayzis de Paula Silva

Ouro Preto

2019



UFOP

MIX DE FRUTAS SECAS E OLEAGINOSAS E SEU EFEITO NO *CRAVING* ASSOCIADO
A LEPTINA SÉRICA

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em Saúde e Nutrição pelo Programa de Pós Graduação em Saúde e Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto.

Área de Concentração: Saúde e Nutrição

Linha de pesquisa: Bioquímica e Fisiopatologia da Nutrição

Orientadora: Dra. Aline Silva de Aguiar

OURO PRETO, MG

2019

S586m Silva, Thayzis de Paula .
Mix de frutas secas e oleaginosas e seu efeito no craving associado a leptina sérica [manuscrito] / Thayzis de Paula Silva. - 2019.
100f.: il.: grafs; tabs.

Orientadora: Profª. Drª. Aline Silva de Aguiar.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Nutrição. Departamento de Nutrição . Programa de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição .

Área de Concentração: Saúde e Nutrição.

1. Fumo- Vício. 2. Craving. 3. Leptina. 4. Frutas desidratadas. 5. Sementes oleaginosas. I. Aguiar, Aline Silva de. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU: 612.3



UFOP

Universidade Federal
de Ouro Preto



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Escola de Nutrição – ENUT
Programa de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição



ATA DE DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aos vinte e dois dias do mês de fevereiro de dois mil e dezenove, às treze horas, na sala do NUPEN da Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto, realizou-se a Defesa da Dissertação de Mestrado da aluna **Thayzis de Paula Silva**. A Banca Examinadora, definida anteriormente, foi composta pelas professoras Mayla Cardoso Fernandes Toffolo (Unifaminas), Sônia Maria de Figueiredo (UFOP) e Aline Silva de Aguiar (UFJF). Dando início ao exame, a aluna apresentou sua Dissertação de Mestrado intitulada: **“Mix de frutas secas e oleaginosas e seu efeito no craving associado a leptina sérica”**. Após a apresentação, a candidata foi arguida pela Banca que avaliou o domínio do conteúdo metodológico e teórico relacionado à dissertação. A concessão do título está condicionada ao cumprimento das demais exigências previstas no Regimento do Programa. Após julgamento, os membros da Banca decidiram por:



APROVAR



REPROVAR

Profa. Mayla Cardoso Fernandes Toffolo (Unifaminas),
Examinadora Externa.

Profa. Sônia Maria de Figueiredo (UFOP),
Examinadora Interna.

Profa. Aline Silva de Aguiar (UFJF),
Orientadora.

DEDICATÓRIA

DEDICO ESTE TRABALHO AOS MEUS PAIS, MARILDA E LUIZ, POR CAMINHAR COMIGO
POSSIBILITANDO QUE EU CHEGASSE ATÉ AQUI!

"INSTRUA A CRIANÇA SEGUNDO OS OBJETIVOS QUE VOCÊ TEM PARA ELA, E MESMO
COM O PASSAR DOS ANOS NÃO SE DESVIARÁ DELES."

PROVÉRBIOS 20:6.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

É hora de olhar para trás, e sentir orgulho por todo caminho percorrido, e de agradecer a Deus por ter estado ao meu lado em cada instante desse percurso e nunca ter me abandonado. Minha gratidão será infinita para com Ele e para com todas as pessoas que sempre me deram forças. Esta etapa chega ao fim e eu só peço que a vida me dê a oportunidade de viver mais experiências como esta.

Agradeço meus pais, Marilda e Luiz, pelo amor e paciência, por compreenderem minha ausência durante essa jornada, saibam que vocês são meu porto seguro e meus maiores exemplos de caráter, força e honestidade. Eu amo incondicionalmente vocês!

Aos meus avôs, Efigênia e Sebastião, pelas orações diárias, por todo carinho e apoio. Vocês foram fundamentais nesta conquista!

Aos meus tios e tias, em especial a tia Márcia, por acreditar em mim desde o início da minha vida acadêmica e nunca deixando eu desistir de seguir em frente, a tia Magda *in memoriam* e o tio Antônio dedico essa conquista e agradeço a disponibilidade a todo momento, a tia Silvana, por estar sempre acompanhando e vibrando comigo cada etapa vencida dessa trajetória, a tia Carmem e tio Sérgio, pelas orações e longas conversas de incentivo e coragem.

Aos meus primos e primas, em especial, o Juan, meu irmão de coração, pela tamanha disponibilidade, comprometimento e agilidade, me salvando sempre nos entraves tecnológicos, obrigado pelas conversas, escutando todos meus desabafos. Você foi fundamental nesta vitória!

Ao Taillan, por ter sido minha maior surpresa nesta reta final, surgiu com um jeito tão doce, fazendo que eu me apaixonasse cada dia mais, sendo essencial para a conclusão deste trabalho, em uma relação de total companheirismo, altas conversas e risadas, desabafos também, às vezes até uns choros engasgados, quando pensei que não seria capaz, agradeço a Deus por você ter entrado na minha vida e agora podemos comemorar juntos mais essa etapa.

Às minha madrinhas, Joana e Juliana, por depositarem toda confiança em mim, e torcendo sempre.

As meus afilhados, Davi e Kemely, mesmo tão pequenos foram importantíssimos nesta caminhada.

As minhas amigas, em especial, a Roberta, por estar comigo desde o início desta trajetória, sendo essencial da seleção a aprovação deste mestrado, a Rhaissa, por dividir esse sonho comigo desde a graduação, quando ainda era uma ideia a decisão de seguir a vida acadêmica, a Melissa, mesmo nos poucos encontros durante esses últimos dois anos sempre esteve muito presente nesta caminhada, a Luara, por me acolher de braços abertos todas manhãs durante os treinos, deixando meus dias mais alegres, a Paula, que desde a infância esteve comigo com bons conselhos e a Patrícia, pelo reencontro que a vida nos proporcionou.

À minha orientadora Aline, por acreditar em mim desde o início da graduação alimentando meu amor pela carreira acadêmica, por todo conhecimento compartilhado, por me escutar inúmeras vezes durante todo esse tempo de convívio, por todo profissionalismo, sempre me recebendo de braços abertos e fazendo com que o decorrer dessa caminhada ficasse mais leve.

Aos meus amigos e companheiros nesta pesquisa, Arthur e Marcela, agradeço por me ajudar a construir este trabalho, dia a dia, coleta a coleta, paciente por paciente, até que esse pudesse se tornar real. Vocês foram fundamentais e com certeza tornaram essa jornada mais suave e divertida.

Às alunas de iniciação científica, Fernanda e Larissa, por todo comprometimento com a coleta de dados, montagem dos mix de frutas secas e oleaginosas, e parceria durante esta pesquisa.

Às minhas amigas do mestrado, em especial, a Natália, Ana e Mariana, por dividirem comigo toda essa trajetória, vivenciando momentos de conversas, desabafos, euforia, tensão e muito estudo. Vocês foram essenciais nesta conquista!

Às meninas da “casinha”, em especial a Isadora e Ana Luíza, por me acolherem de braços abertos em Ouro Preto, deixando minha rotina, pela primeira vez longe de casa, mais alegre.

À toda equipe do IMEPEN, em especial, a Arise, pelo profissionalismo no direcionamento dos grupos de tabagismo, esclarecendo dúvidas e auxiliando na construção desta pesquisa.

Ao Departamento de Nutrição da UFJF, pela receptividade tornado possível o andamento da pesquisa em Juiz de Fora, principalmente, aos técnicos, João Pablo, Kácia, Brenda, Vanessa, Michele e Leandra.

Ao laboratório Cortês Villela, pela realização da coleta e análise das amostras, em especial, a Alcione, Geísa e Rafael, pelo acolhimento e compreensão.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição, por todo apoio durante esses dois anos. À Universidade Federal de Ouro Preto, por me proporcionar a realização do curso de mestrado e a concessão da bolsa de estudos. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES e as agências de fomento, CNPq e FAMEMIG, pelo financiamento, viabilizando a realização deste estudo.

Por último e não menos importante, todos os tabagistas atendidos na UAI-T, por dividirem suas experiências, dificuldades e conquistas conosco. Vocês são meus maiores exemplos de força e persistência, nesse processo complexo que é a cessação tabágica.

MUITO OBRIGADA!

"DEUS NOS FEZ PERFEITOS E ELE NÃO ESCOLHE OS PREPARADOS, ELE CAPACITA OS ESCOLHIDOS. FAZER OU NÃO FAZER ALGO SÓ DEPENDE DE NOSSO ESFORÇO E FORÇA DE VONTADE."

ALBERT EINSTEIN

RESUMO

Introdução: Estratégias nutricionais podem auxiliar na modulação do *craving*, assim como as concentrações de leptina, evitando recaídas no processo de cessação tabágica.

Objetivo: Avaliar o consumo de mix de frutas secas e oleaginosas e seu efeito no *craving* associado a leptina sérica de tabagistas.

Metodologia: Intervenção clínica, com amostra não probabilística, em 23 tabagistas durante 3 semanas. Os sujeitos foram alocados em dois grupos, Grupo Intervenção (GI) (n=8) recebendo 30g de frutas secas e oleaginosas/dia e Grupo Controle (GC) (n=15). Avaliou-se no início do tratamento o grau de dependência tabágica pelo Teste de Fagerstrom. Semanalmente, o *craving* foi analisado pelo *Questionnaire of Smoking Urges-Brief (QSU-Brief)*. Os níveis de leptina sérica foram avaliados no início e após três semanas de tratamento considerando o valor de mediana 5ng/mL. As análises estatísticas foram Shapiro Wilk, Teste T de Student não pareado ou Mann-Whitney (considerando p-valor igual a 0,05) e Regressão Linear Multivariada.

Resultados: Os grupos apresentaram diferença significativa entre os pesos iniciais (GI= 75,72±18,64 kg; GC= 60,99±8,45 kg; p-valor= 0,018) e finais (GI=75,7±18,57 kg; GC= 61,04±9 kg; p-valor= 0,017), assim como os índices de massas corporais iniciais (GI= 28,96±6,19 kg/m²; GC=24,65±3,29 kg/m²; p-valor=0,039) e finais (GI= 29,12±6,11 kg/m²; GC= 24,69±3,44 kg/m²; p-valor= 0,036) entre os grupos. O GI apresentou grau de dependência tabágica elevado, (6,62± 2,13), maior que o GC, com grau moderado (4,80±1,82). Houve associações moderadas entre leptina sérica após o tratamento com o índice de massa corporal inicial (R=0,556; p-valor=0,03) e final (R=0,530; p-valor=0,04), assim como do hormônio com percentual de gordura corporal inicial (R= 0,683; p-valor=0,011) e final (R= 0,666; p-valor=0,01). Tais associações também foram encontradas no grupo controle, porém essas associações foram fortes, massa corporal inicial (R=0,716; p-valor<0,0001), gordura corporal inicial (R=0,8815; p-valor=0,011) e final (R=0,687; p-valor=0,0001). O GI apresentou redução do *craving*, principalmente na última semana. No GC os sujeitos com leptina sérica acima da mediana (>5ng/mL) apresentaram *QSU-Brief* aumentado na segunda semana (e fator 1) e na terceira semana (juntamente com o fator 2) mantendo essa diferença no final, diferentemente do GI, onde a leptina sérica não influenciou a variação semanal do *QSU-Brief*.

Conclusão: Concluiu-se que houve uma redução do *craving* em fumantes apenas do GI. Notou-se ainda que o GC com leptina sérica acima da mediana (>5ng/mL) apresentou maior sensação de prazer causada pela nicotina na segunda semana. Já na terceira semana de tratamento, verificou-se maior dificuldade de alcançar a abstinência com possíveis quadros de recaídas, diferentemente do GI que não houve influência do *craving* associado a leptina sérica.

Palavras chaves: tabagismo, *craving*, leptina sérica, frutas secas, oleaginosas

ABSTRACT

Introduction: Nutritional strategies can assist in craving modulation, as well as leptin concentrations, avoiding relapses in the smoking cessation process. **Objective:** To evaluate the consumption of dried fruit and oilseed mix and its effect on craving associated with serum leptin in smokers. **Methodology:** Clinical intervention, with a non-probabilistic sample, in 23 smokers for 3 weeks. The subjects were allocated into two groups, Intervention Group (GI) (n = 8) receiving 30g of dried fruits and oilseeds / day and Control Group (CG) (n = 15). The degree of smoking dependence was assessed at the beginning of treatment by the Fagerstrom Test. The craving was analyzed weekly by the Questionnaire of Smoking Urges-Brief (QSU-Brief). Serum leptin levels were assessed at baseline and after three weeks of treatment considering the median value 5ng / mL. Statistical analyzes were Shapiro Wilk, unpaired Student's t-test or Mann-Whitney (considering p-value 0.05) and Multivariate Linear Regression. **Results:** The groups presented significant difference between initial (GI = 75.72 ± 18.64 kg; CG = 60.99 ± 8.45 kg; p-value = 0.018) and final (GI = 75.7 ± 18 weights. , 57 kg; CG = 61.04 ± 9 kg; p-value = 0.017), as well as the initial body mass indexes (GI = 28.96 ± 6.19 kg / m²; CG = $24.65 \pm 3, 29$ kg / m²; p-value = 0.039) and final (GI = 29.12 ± 6.11 kg / m²; CG = 24.69 ± 3.44 kg / m²; p-value = 0.036) between groups. The GI presented a high degree of smoking dependence, (6.62 ± 2.13), higher than the CG, with a moderate degree (4.80 ± 1.82). There were moderate associations between serum leptin after treatment with initial (R = 0.556; p-value = 0.03) and final (R = 0.530; p-value = 0.04) body mass index, as well as hormone with percentage of initial (R = 0.683; p-value = 0.011) and final (R = 0.666; p-value = 0.01) body fat. Such associations were also found in the control group, but these associations were strong, initial body mass (R = 0.716; p-value <0.0001), initial body fat (R = 0.8815; p-value = 0.011) and final (R = 0.687; p-value = 0.0001). GI showed a reduction in craving, especially in the last week. In the CG subjects with serum median leptin above the median (> 5ng / mL) had increased QSU-Brief in the second week (and factor 1) and in the third week (together with factor 2) maintaining this difference at the end, unlike the GI, where serum leptin did not influence the weekly QSU-Brief variation. **Conclusion:** It was concluded that there was a reduction in craving in GI-only smokers. It was also noted that CG with serum leptin above the median (> 5ng / mL) presented a greater pleasure sensation caused by nicotine in the second week. In the third week of treatment, there was greater difficulty in achieving abstinence with possible relapse, unlike GI, which was not influenced by craving associated with serum leptin.

Keywords: smoking, craving, serum leptin, nuts, oilseed.

LISTAS DE FIGURAS

ARTIGO

- Figura 1.** Desenho do estudo.....59
- Figura 2.** Regressão linear dos níveis séricos de leptina pós intervenção com IMC e Gordura corporal no grupo intervenção.....63
- Figura 3.** Regressão linear dos níveis séricos de leptina pós intervenção em relação ao IMC e Gordura corporal no grupo controle.....64
- Figura 4.** Média do somatório do *Questionnaire of Smoking Urges-Brief* (QSU) total, fator 1 e fator 2 semanal do grupo intervenção (A) e grupo controle (B).....65

LISTAS DE TABELAS

ARTIGO

Tabela 1. Caracterização e comparação das variáveis antropométricas e níveis séricos de leptina entre os grupos antes e após intervenção.....61

Tabela 2: Medianas e intervalos de confiança (IC 95%) dos *QSU-Brief* (fator 1 e 2) semanais em relação a mediana da leptina sérica ($< 5\text{ng/mL}$ ou $\geq 5\text{ng/mL}$) dos grupos no início e ao final de 4 semanas de intervenção com mix de frutas secas e oleaginosas.....67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ACP – Abordagem Centrada na Pessoa
- AgRP – Proteína Relacionada Agouti
- ATV – Área Tegmentar Ventral
- CA – Circunferência Abdominal
- CC – Circunferência da Cintura
- CID-10 – Classificação Internacional de Doenças – 10ª edição
- COex – Monóxido de Carbono no Ar Expirado
- CART – Transcrito Regulado pela Cocaína e Anfetamina
- CQ – Circunferência do Quadril
- CRH – Hormônio Liberador de Corticotropina
- DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis
- DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
- DRT – Doenças Relacionadas ao Tabagismo
- DSM – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
- ELISA – *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*
- EM – Entrevista Motivacional
- FDA – *Food and Drug Administration*
- FTA – Fumo de Tabaco Ambiental
- FTND – *Fagerstrom Test for Nicotine Dependence*
- GABA – Ácido Gama-Aminobutírico
- %GC – Percentual de Gordura Corporal

GC – Grupo Controle

GI – Grupo Intervenção

GT – Grupo Total

HPA – Eixo Hipotalâmico-Pituitário-Adrenocortical

IMC – Índice de Massa Corporal

IMEPEN – Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisa em Nefrologia

INCA – Instituto Nacional do Câncer

MAO – Monoamino-oxidases

NAc – *nucleus accumbens*

NPY – Neuropeptídeo Y

OMS – Organização Mundial de Saúde

PNCT – Programa Nacional de Controle do Tabagismo

POMC – Pró-opiomelanocorticotropina

PTA – Poluição Tabagística Ambiental

QSU – Brief – *Questionnaire of Smoking Urges-Brief*

RCQ – Relação Cintura-Quadril

SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SNC – Sistema Nervoso Central

SUS – Sistema Único de Saúde

TCC – Terapia Cognitiva Comportamental

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TFDN – Teste de Fagerstrom Para Dependência de Nicotina

TRN – Terapia de Reposição de Nicotina

UAIT– Unidade de Assistência Integral ao Tabagista

UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora

VIGITEL – Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	20
2. REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1. EPIDEMIOLOGIA DO TABAGISMO	23
2.2. DEPENDÊNCIA NICOTÍNICA E FISSURA.....	25
2.3. TRATAMENTO DO TABAGISMO	30
2.4. INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS NA ABSTINÊNCIA TABÁGICA.....	35
2.5. INFLUÊNCIA DA LEPTINA NA DEPENDÊNCIA NICOTÍNICA	38
3. OBJETIVOS	44
3.1. OBJETIVO GERAL.....	44
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
4. METODOLOGIA.....	46
4.1. LOCAL E POPULAÇÃO DE ESTUDO	46
4.2. DESENHO DO ESTUDO	46
4.3. ANÁLISE CENTESIMAL DO MIX DE FRUTAS SECAS E OLEAGINOSAS.....	47
4.4. COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS ANALISADAS	48
4.4.1. AVALIAÇÃO CLÍNICA	48
4.4.2. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	48
4.4.3. AVALIAÇÃO DO <i>CRAVING</i> OU FISSURA E GRAU DE DEPENDÊNCIA TABÁGICA.....	49
4.4.4. ANÁLISE DE LEPTINA	49
4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	50
4.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	50
5. ARTIGO.....	Erro! Indicador não definido.
INTRODUÇÃO	Erro! Indicador não definido.
MATERIAIS E MÉTODOS.....	56
RESULTADOS	59
DISCUSSÃO	68
CONCLUSÃO.....	71
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79
ANEXOS	91
ANEXO I.....	91
ANEXO II.....	92

ANEXO III.....94
ANEXO IV.....96

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O tabagismo compõe o grupo dos transtornos mentais e comportamentais devido ao uso da nicotina, principal substância psicoativa presente no cigarro (ROSEMBERG, 2002). É a maior causa isolada evitável de adoecimento e mortes precoces em todo o mundo, tanto como fator de risco quanto doença crônica, tornou-se um problema mundial de saúde pública, uma vez que acarreta aproximadamente seis milhões de mortes ao ano, seja através do consumo direto de tabaco e seus derivados ou indiretamente mediante ao Fumo de Tabaco Ambiental (FTA), isto é, fumantes passivos (PAWLINA et al., 2016; SILVA et al., 2010).

A dependência nicotínica é um processo peculiar, pois está ligado há alterações e manifestações neurocerebrais, dependente da característica do estilo de fumar como a profundidade, tempo e número de tragadas (BRASIL, 2015) que permitirá a ação da nicotina no sistema mesolímbico dopaminérgico, através da liberação de dopamina, que produz o estado de euforia no fumante (ROSEMBERG, 2002). Com isso, é descrito que a cessação tabágica é um processo árduo e complexo, principalmente devido a síndrome de abstinência, que apresenta sintomas como humor deprimido, insônia, irritabilidade, ansiedade, dificuldade de concentração, aumento do apetite com conseqüente aumento de ganho ponderal e o *craving* ou fissura pela droga (NUNES; CASTRO, 2011).

O *craving* ou fissura pode ser definido como um intenso desejo de usar uma substância, caracterizado pela antecipação dos efeitos da mesma associado ao uso e o alívio dos sintomas relacionados à abstinência. O *craving* é considerado uma variável importante a ser observada no tratamento da dependência nicotínica, uma vez que deixa o dependente vulnerável ao abuso de substâncias químicas e pode levá-lo à recaída e ao abandono do tratamento, mesmo diante da vontade convicta de manter-se abstinente (ZENI; ARAÚJO, 2011).

Alguns sinalizadores metabólicos estão associados ao sucesso ou não do tratamento da abstinência tabágica. Dentre estes sinalizadores está a leptina, secretada pelos adipócitos, descrita como tendo função principal de sinalizar a limitação da ingestão alimentar e o aumento do gasto energético. Sua atuação é principalmente no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) inibindo a sinalização de dopamina no *nucleus accumbens* (NAc). Logo, alguns estudos indicam que o aumento de leptina sérica modula o eixo HPA, e isto, associado a inibição da transmissão dopaminérgica, pode contribuir

para o aumento do *craving* ou fissura (VON DER GOLTZ et al., 2010; AL' ABSI et al., 2011; POTRETZKE et al., 2014; GOMES et al., 2015).

Entretanto, Absi et al. (2015) observaram em mulheres fumantes, o aumento da leptina sérica nas primeiras 48 horas de abstinência, sendo este aumento preditivo de menor risco de recaída nestas mulheres. Ademais, houve correlação negativa com os sintomas de retirada, o que pode indicar um efeito protetor.

Está descrito na literatura que o aumento nas concentrações de triptofano tem efeito no sistema dopaminérgico (DÍAZ-MARSÁ et al, 2006; LE FLOC'H et al., 2011), assim como, as concentrações de leptina (ROMANOVA et al, 2018). Dentre as fontes alimentares de triptofano encontramos as frutas secas e oleaginosas. Apenas um estudo foi encontrado até o momento relacionando o *craving* ou fissura com o consumo de frutas secas e oleaginosas por tabagistas, nesse foi verificado que mais da metade dos indivíduos que consumiram o mix, relataram diminuição da vontade de fumar, bem como aumento da saciedade e a redução do *craving* ou fissura (GOMES et al., 2014). Portanto, estratégias nutricionais como o consumo de mix de frutas secas e oleaginosas, podem auxiliar na diminuição do *craving* ou fissura, podendo também estar associado às concentrações de séricas de leptina.

REVISÃO DE LITERATURA

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. EPIDEMIOLOGIA DO TABAGISMO

O tabagismo é classificado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) no grupo dos transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de substâncias psicoativas, na Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) (OMS, 1997).

O cigarro é composto por aproximadamente 4.720 substâncias tóxicas, sendo 43 substâncias cancerígenas. Atua como fator de risco para mais de 50 doenças crônicas, destacando-se os diferentes tipos de câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença cardíaca coronária e acidente vascular cerebral (AVC). Bem como, tuberculose, infecções respiratórias, úlcera gastrintestinal, impotência sexual e infertilidade. Recentemente, a exposição prolongada ao tabagismo foi associada a maiores riscos de falência renal, isquemia intestinal e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018; GUERRA et al., 2017, SILVA et al., 2009; WHO, 2013).

Considerado uma epidemia mundial pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pois o mesmo levou a morte de 100 milhões de pessoas no século passado e poderá atingir 1 bilhão de mortes no século atual (BRASIL, 2015; MALTA et al., 2017; WHO, 2015). Devido a esse quadro se faz necessário medidas de impacto (MALTA et al., 2017). Tais medidas têm permitido que aja uma diminuição geral no número de fumantes nas últimas décadas. No Brasil, a prevalência do fumo em 1989 era de 34,8% em adultos, tendo apresentado redução importante em pesquisas subsequentes para 14,7% representando 0,78% ao ano (PAWLINA et al., 2015; MALTA et al., 2017)

Essa considerável diminuição na prevalência de fumantes desde o final da década de 1980 até os dias atuais, pode ser resultado do conjunto de ações nacionais que compõem o Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT) que incluem medidas educativas, preventivas e regulatórias, bem como a aprovação da lei 9294/96 no Congresso, que proíbe o uso de cigarros em recinto de uso coletivo e que a partir do ano 2000, proibiu a publicidade, a promoção e o patrocínio de produtos do tabaco, restringindo-os aos pontos de venda (INCA, 2017; MALTA et al., 2010).

Atualmente, diversos centros de apoio no processo de cessação tabágica têm sido criados no Brasil. A capacitação de profissionais da saúde, assim como a atuação de uma equipe multidisciplinar é primordial, já que a demanda de pacientes em busca de ajuda para o tratamento é crescente. Acredita-se que 80% dos fumantes desejam parar de fumar, porém apenas 3% da população de fumantes obtêm sucesso, principalmente na abstinência sem a ajuda de profissionais (SILVA et al., 2009).

A cada paciente que abandona o tratamento do tabagismo e continua a fumar sofre os danos diretos causados pelo tabaco e o impacto de morbi-mortalidade decorrentes de doenças relacionadas ao consumo de tabaco. Além disso, o abandono do tratamento gera um encargo econômico e social, isto é, fumar faz com que tenha uma perda anual de R\$ 338,6 milhões para o Sistema Único de Saúde (SUS) (INCA, 2017; PAWLINA et al., 2016).

Conforme os dados do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (2016), 10,2% dos brasileiros fumam, esse percentual quando comparado a ano de 2006 houve uma redução considerável, em que 16,2% da população adulta (≥ 18 anos) eram fumantes, considerando todas as capitais dos estados brasileiros e do Distrito Federal.

Apesar da legislação brasileira para controle do tabaco ser uma das mais fortes do mundo, ela é alvo de constantes desafios, uma vez que tem contribuído para avanços como a significativa redução no consumo nacional. O desenvolvimento de ideias que visam o monitoramento e vigilância do tabagismo é de extrema importância para a continuidade e o aprimoramento de todas as ações propostas pelo PNCT (INCA, 2004).

Vale ressaltar que o uso do cigarro também é regulamentado pela lei 9.294/96 que dispõe sobre as restrições ao seu uso e à propaganda de produtos derivados do tabaco, e sobre as advertências nas embalagens destes produtos, que foi alterada pela Medida Provisória 2.190/2001, e pelas leis 10.167/2000 e 12.546/2011, estando em vigor desde 15 de dezembro de 2011. Assim, com as alterações introduzidas pela lei 12.546/2011 à lei 9.294/96, ficou proibido o uso de cigarros, cigarrilhas, charutos, cachimbos ou qualquer outro produto fumígeno, derivado ou não do tabaco, em recinto coletivo fechado, privado ou público. Desde então, ficou proibida a utilização dos chamados fumódromos em locais fechados. O país adquire, portanto, uma lei antifumo de âmbito federal, representando um avanço significativo.

e complementar às campanhas de cessação do tabagismo (INCA, 2017; GUERRA et al., 2017). A prevalência do tabagismo está diretamente ligada ao quadro de dependência nicotínica ao qual o paciente tabagista é exposto.

2.2. DEPENDÊNCIA NICOTÍNICA E FISSURA

Entende-se como dependência, uma desordem crônica caracterizada pelo uso compulsivo de uma determinada substância, que leva uma incapacidade em limitar o consumo e ao surgimento de uma síndrome de abstinência durante a interrupção do uso. Esse termo também, pode ser definido como um conjunto de fenômenos comportamentais, cognitivos e fisiológicos que se desenvolvem após o uso repetido de uma substância. Em função da frequente utilização desses diferentes tipos de substâncias, ocorre ativação de estruturas mesolímbicas no Sistema Nervoso Central (SNC), gerando um constante estado de motivação orientado para o consumo repetido destas drogas, dentre elas a nicotina (ARAÚJO et al., 2008; DIEHL, 2011; SILVA et al., 2010).

A nicotina é um alcalóide vegetal e sua fonte principal é a planta do tabaco. É sintetizada nas raízes da planta, sobem pelo caule até as folhas, onde nas maiores dimensões e áreas próxima ao talo, armazenam-se as maiores concentrações de nicotina, podendo variar com os tipos de plantas de tabaco. Amina terciária volátil, a nicotina é o componente ativo mais importante do tabaco. Quando a temperatura da brasa do tabaco atinge 800 °C, surgem formas racêmicas da nicotina, como quais formam quatro nitrosaminas com potencial cancerígeno. Todavia, cerca de 35% da nicotina são distribuídos no momento da combustão do cigarro, mais 35% são perdidos com a fumaça não-inalada e 8% com uma porção não-fumada. Assim, cada cigarro contém 7- 9 mg de nicotina, dos quais pouco mais de 1 mg é absorvido pelo fumante (BALBANI; MONTOVANI, 2005; ROSEMBERG, 2002).

Após ser tragada, a nicotina atinge o cérebro entre cerca de 7 e 19 segundos, atravessando facilmente a barreira hemato-encefálica e membranas celulares de outros órgãos. O pH do fumo é importante para a absorção da nicotina, isto é, quanto mais ácida, mais ionizada se torna, e mais dificilmente atravessa as membranas. A nicotina sofre diversas metabolizações, a maior parte no fígado e em grau bem menor nos pulmões e, finalmente é excretada pelos rins por filtração glomerular (REICHERT et al., 2008; ROSEMBERG, 2002; SILVA et al., 2010).

Sabe-se que a nicotina induz tolerância e dependência pela ação das vias dopaminérgicas centrais, levando às sensações de prazer e recompensa mediadas pelo sistema límbico. Sendo assim, estimulante do SNC agindo nas várias vias neuroquímicas e diferentes receptoras. Observam-se, como efeitos clínicos a presença de taquicardia, hipertensão arterial e redução do apetite (BALBANI; MONTOVANI, 2005; FRANKEN et al., 1996).

Conhecido como um processo complexo, a dependência nicotínica envolve a inter-relação de fatores fisiológicos, psicológicos e comportamentais, descritos a seguir: a dependência fisiológica é caracterizada pela necessidade orgânica de nicotina apresentada pelo tabagista. Já a dependência psicológica, é compreendida pela necessidade de acender um cigarro com o intuito de aliviar suas tensões tais como angústia, ansiedade, tristeza, medo, estresse, ou até mesmo em momentos de depressão e, a dependência comportamental que associa-se a situações corriqueiras na rotina diária, como fumar após tomar café, bem como refeições, ao assistir televisão, falar ao telefone, ingerir bebidas alcoólicas, dirigir, antes de iniciar uma tarefa que exija concentração, e até em situações de relaxamento (GIGLIOTTI; LEMOS, 2012).

Segundo Reichet e colaboradores (2008), para o diagnóstico da dependência à nicotina podem ser utilizados os critérios da CID-10 e do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V), descritos respectivamente a seguir.

Os critérios da CID-10 para dependência de substâncias configura-se na presença de três ou mais dos seguintes requisitos no último ano: 1) Forte desejo ou senso de compulsão para consumir substância (*craving* ou fissura); 2) Dificuldade em controlar o comportamento de consumir a substância em termos de seu início, término e níveis de consumo (padrão de uso compulsivo); 3) Estado de abstinência fisiológica quando o uso da substância cessou ou foi reduzido, como evidenciado por: síndrome de abstinência para a substância ou o uso da mesma substância (ou de uma intimamente relacionada) com a intenção de aliviar ou evitar sintomas da abstinência; 4) Evidência de tolerância de tal forma que doses crescentes da substância psicoativa são requeridas para alcançar efeitos originalmente produzidos por doses mais baixas; 5) Abandono progressivo de prazeres e interesses alternativos em favor do uso da substância psicoativa, aumento da quantidade de tempo necessária para se recuperar de seus efeitos; 6) Persistência no uso da substância, a despeito de evidência clara de consequências manifestamente nocivas. Deve-se fazer esforços claros para determinar

se o usuário estava realmente consciente da natureza e extensão do dano (síndrome de dependência) (INCA, 2017).

Já critérios de diagnósticos do DSM-V para a dependência à nicotina é manifestado por pelo menos dois dos seguintes critérios, ocorrendo em um período de 12 meses: 1) O tabaco é frequentemente consumido em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido; 2) Existe um desejo persistente ou esforços mal sucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso do tabaco; 3) Muito tempo é gasto em atividades necessárias para a obtenção ou uso do tabaco; 4) Fissura ou um forte desejo ou necessidade de usar o tabaco; 5) Uso recorrente de tabaco resultando em fracasso em cumprir obrigações importantes no trabalho, na escola ou em casa (p. ex; interferência no trabalho); 6) Uso continuado de tabaco apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados pelos seus efeitos (p. ex; discussões com outras pessoas sobre o uso do tabaco); 7) Importantes atividades sociais, profissionais ou recreacionais são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso do tabaco; 8) Uso recorrente do tabaco em situações nas quais isso representa perigo para a integridade física (p. ex; fumar na cama); 9) O uso de tabaco é mantido apesar da consciência de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que tende a se causado ou exacerbado por ele; 10) Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos: a) Necessidade de quantidades progressivamente maiores de tabaco para atingir o efeito desejado; b) Efeito acentuadamente menor com o uso continuado da mesma quantidade de tabaco; 11) Abstinência, manifestada por qualquer dos seguintes aspectos: a) Síndrome de abstinência característica do tabaco; b) Tabaco (ou uma substância estreitamente relacionada, como nicotina) é consumida para aliviar ou evitar os sintomas da abstinência (MANUAL DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICO DE TRANSTORNOS MENTAIS, 2014).

Outro método muito utilizado é o Teste de Fagerstrom para Dependência de Nicotina (TFDN) considerado um instrumento rápido e de fácil aplicação, sendo amplamente utilizado no mundo e já validado em diferentes idiomas e populações, o mesmo é constituído de apenas seis questões que quando somadas com resultado acima de seis pontos indica provavelmente, que o indivíduo em questão apresenta a síndrome da abstinência ao cessar o tabagismo. Logo, apesar de não avaliar componentes motivacionais ou emocionais, o TFDN é capaz de prever os sintomas de abstinência e

direcionar o tratamento medicamentoso durante a cessação (ALMEIDA et al., 2014; HALTY et al., 2002).

Com o quadro de dependência é instalado o indivíduo apresenta necessidade em usar determinada substância e o desejo de repetir a experiência do efeito proporcionado pela mesma. Nesse sentido, observa-se que todas as drogas que induzem à dependência são reforçadores positivos, seguido da sensibilização comportamental. O efeito reforçador positivo das drogas é decorrente da ativação de um substrato neurobiológico comum, o sistema dopaminérgico meso-corticolímbico e a sensibilização comportamental resultantes de moleculares desse sistema, que são induzidas por exposição prolongada à droga (PAWLINA et al., 2015; PLANETA; CRUZ, 2005; ROSEMBERG, 2002).

O sistema de recompensa pela droga está diretamente associado ao quadro de dependência. Segundo Guerra e colaboradores (2017), a decisão de fumar pode ser influenciada por vários fatores, tais como, estresse, amigos, família e trabalho (RUSSO; AZEVEDO, 2010).

A sinalização hormonal deve-se ao sistema de recompensa que é representado por quatro estruturas funcionalmente conectadas: córtex medial pré-frontal, *nucleus accumbens* (NAc), hipotálamo lateral e o tegumento ventral. Tais estruturas estão envolvidas por uma rede de neurotransmissores sendo os principais a serotonina e dopamina, este último está ligado intimamente ao reforço positivo das drogas, principalmente pelo sistema dopaminérgico mesolímbico. Esse sistema de recompensa se origina na área tegmentar ventral (ATV) e se projeta para o NAc, córtex pré-frontal entre outras áreas límbicas. Outro componente desta ampla concepção de reforço positivo é o sistema neuronal glutamatérgico, que influencia diretamente o sistema mesolímbico dopaminérgico. Assim, inervações glutamatérgicas para a ATV e NAc, surgindo do córtex pré-frontal, hipocampo e amígdala basolateral, são implicados no estabelecimento da dependência de drogas. O desenvolvimento ou não de um comportamento abusivo em relação a uma substância está relacionado à complexidade dessas vias interconectadas (PIERCE; KUMARESAN, 2006; DIEHL, 2011).

A liberação de dopamina é facilitada pelo aumento da liberação de glutamato mediada pela nicotina e, em prazo mensal, pela inibição da liberação do GABA. Além disso, o uso crônico do cigarro pode reduzir os níveis de monoamino-oxidases (MAO) A e B. Isso aumenta os níveis de monoaminas nas sinapses e, conseqüentemente, aumento

dos efeitos de recompensa. Em relação aos efeitos periféricos, a nicotina, em pequenas doses, realiza a estimulação dos gânglios autônomos e dos receptores sensoriais periféricos no coração e nos pulmões. Logo, são geradas algumas respostas reflexas autônomas como taquicardia, aumento do débito cardíaco e da pressão arterial, diminuição da motilidade gastrointestinal e sudorese (SILVA et al., 2010).

O sistema de recompensa desempenha ainda um papel central no desenvolvimento da dependência, uma vez que a estimulação desse sistema produz sensação de bem-estar e euforia, potencializando a necessidade de experimentar as sensações proporcionadas pelo uso abusivo de determinada substância. As conexões do sistema de recompensa envolvem a substância negra e a ATV, onde os corpos celulares que produzem dopamina estão localizados. Esses corpos celulares projetam-se para o núcleo estriado, incluindo a área do sistema de recompensa, NAc, que faz parte do sistema límbico. Todas as substâncias de abuso, direta ou indiretamente, contribuem para o aumento dos níveis de dopamina no NAc (DIEHL, 2011).

O tratamento da dependência leva os pacientes a sintomas como ansiedade, irritabilidade, distúrbios do sono, aumento do apetite e *craving* ou fissura pelo cigarro (ARAÚJO et al., 2008). O *craving* ou fissura deve ser considerado uma variável importante no tratamento tabágico, pois deixa o indivíduo vulnerável ao abuso de drogas e pode levá-lo à recaída e ao abandono, mesmo diante da vontade convicta de manter-se abstinente e / ou depois de grandes períodos de abstinência (ZENI; ARAÚJO, 2011).

Pode ser classificado em quatro tipos: como resposta à síndrome de abstinência; como resposta à falta de prazer; como resposta condicional a estímulos relacionados às substâncias psicoativas; e como tentativa de intensificar o prazer das estimativas de atividades. Entretanto, pode ser observada a ocorrência de mais de um dos fatores descritos, dependendo da situação do tabagista (ARAÚJO et al., 2008).

De acordo com Zeni e Araújo (2011), o *craving* ou fissura desencadeia-se através de gatilhos, ou seja, situações que levam a necessidade do uso do cigarro como imagens, alimentos, bebidas e odores, que são sugestões cognitivas internas ou ambientais pareadas ao uso da droga. Esse fenômeno acontece com o uso repetido, associado a uma rede integradora armazenada na memória. Como consequência, os circuitos neurais podem se tornar hipersensíveis aos estímulos associados à substância e, quando o usuário é exposto a esses estímulos, os esquemas de ação são promovidos,

atijando um forte desejo, a necessidade de consumir uma droga e comportamento de procura pela mesma.

A presença de um gatilho, entendido como um fator que motiva fumar, conforme exposto anteriormente, age impedindo o processo de cessato tabágica, porque predispõe  recaída (FRANÇA et al., 2015). Segundo Cardoso e colaboradores (2010), a ocorrência de recaída está correlacionada com variáveis sócio demográficas e o nível de dependência, avaliaram se a presença ou a ausência de gatilhos em fase da recaída está associada ao estado do paciente no final do tratamento e concluíram que a identificao dos principais gatilhos associados ao tratamento bem sucedido permite uma nova avaliao de estratégias de saúde dirigidas a esses indivídus. Assim, pacientes com maior grau de dependência e estimulados por gatilhos tanto internos quanto externos são aqueles que recaem com mais facilidade e dificilmente finalizam o tratamento.

Ferguson e Shiffman (2010), reforçaram a ideia de que a presença de desencadeadores dificulta as taxas de sucesso de tratamento anti-tabagismo. Esses autores, ainda destacaram que as estratégias comportamentais em relao aos gatilhos devem ser encorajadas em todos os pacientes, independentemente do seu estado de terapia medicamentosa. Além disso, o alto grau de dependência dificultam as taxas de sucesso de tratamento e moderada e severa dependência aumenta os sintomas de abstinência durante cessato do tabagismo, favorecendo a recaída a longo prazo.

2. 3. TRATAMENTO DO TABAGISMO

Os fumantes que desejam deixar o cigarro necessitam de orientao e, conseqüentemente auxílio de profissionais capacitados para que alcancem a cessato do tabagismo. A orientao dos profissionais de saúde qualificados melhora as taxas de abandono e, dada a importância para a saúde e benefícius da cessato,  essencial que estes indivídus sejam encorajados a parar de fumar. Sendo muitas das vezes, uma condio que requer avaliao repetida, interveno e múltiplas tentativas de não desistir do tratamento (WHO, 2013; SILVA et al., 2009; ZWAR; MENDELSON; RICHMOND, 2014).

O tempo investido no aconselhamento está diretamente ligado ao fato de que melhores serão os resultados. Assim, durante o processo de abstinência, as formas de

abordagem breve e principalmente intensiva constituem de importantes ferramentas para aumento do êxito do tabagista na cessação, ambas abordagens serão explicadas mais adiante (PAWLINA et al., 2016).

Logo, ao começar o tratamento da dependência à nicotina, o tabagista deve ser primeiramente submetido a um processo de avaliação clínica no momento da admissão no programa de cessação do tabagismo. Com o objetivo de identificar alterações funcionais pulmonares, presença de Doenças Relacionadas ao Tabagismo (DRT), possíveis contraindicações e interações medicamentosas durante o tratamento farmacológico da dependência, caso o mesmo seja necessário. Ainda é avaliado o perfil do fumante, seu grau de dependência à nicotina e sua motivação para deixar de fumar (REICHERT et al., 2008).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), os estágios de mudança quando os pacientes iniciam um tratamento para deixar de fumar são (REICHERT et al., 2008):

- Pré-contemplação: momento em que não há intenção do fumante em cessar, nem mesmo uma crítica a respeito do conflito envolvendo o comportamento de fumar.
- Contemplação: início da conscientização sobre o problema de fumar, no entanto, há uma ambivalência quanto à perspectiva de mudança.
- Preparação: período em que o tabagista escolhe parar de fumar e aceita escolher uma estratégia para realizar a mudança de comportamento.
- Ação: cessação do tabagismo, ou seja, o paciente toma a atitude que o leva a concretizar a mudança de comportamento.
- Manutenção: momento final em que o dependente aprende estratégias para prevenir a recaída e consolidar os ganhos obtidos durante a fase de ação. Neste estágio pode ocorrer a finalização do processo de mudança (concretização da abstinência ou a recaída).

Um dos fatores principais para que o indivíduo alcance o sucesso é a motivação, condição indispensável para começar o tratamento, sua ausência praticamente descarta as expectativas de abstinência. Talvez aqueles que não abandonam o tratamento e permaneçam até o final, mesmo que não parem de fumar, são pacientes com elevados níveis de motivação (PAWLINA et al., 2015).

Fumantes motivados que estão na preparação ou fase de ação abertos para fazer mudanças em seus comportamentos, e tomar as medidas necessárias para fazê-lo, e eles aceitam discussão e seleção de estratégias para o processo para ser bem-sucedido. Este nível motivacional para parar de fumar incentiva os fumantes a permanecer em grupos de tratamento, enquanto que aqueles com baixos níveis de motivação (pré-medicação ou contemplação) tendem a abandonar o tratamento. Dessa forma, o acolhimento do profissional também pode influenciar o fumante a se motivar (PAWLINA et al., 2016; REICHERT et al., 2008).

As estratégias usadas para o tratamento para cessação do tabagismo podem ser divididas em intervenções psicossociais e tratamento medicamentoso. As intervenções psicossociais incluem a Entrevista Motivacional (EM), Abordagem Centrada na Pessoa (ACP) e a Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), com ênfase nesta última, que representa o alicerce principal do tratamento. O tratamento medicamentoso aumenta significativamente as chances de o fumante alcançar a cessação completa, mas desempenha um papel auxiliar no acompanhamento do indivíduo (BRASIL, 2015).

A Entrevista Motivacional (EM) objetiva aumentar a motivação do usuário para mudança de comportamento, geralmente referente a mudanças de hábitos de vida e adesão a tratamentos. É um diálogo entre usuário e profissional da saúde, que por meio de estratégias bem definidas, traz o indivíduo para o foco do tratamento em questão (ROLLNICK; MILLER; BUTLER, 2009).

Já a Abordagem Centrada na Pessoa (ACP), propõe um novo modelo para a relação médico-usuário (adequado também para a relação terapêutica estabelecida por outros profissionais de saúde), motivada pela insatisfação de usuários e profissionais de saúde, tanto ao modelo tradicional de consulta, quanto ao processo comunicativo desenvolvido durante a consulta e aos resultados dela, respectivamente. Apesar das semelhanças e correspondências, a abordagem centrada na pessoa é mais ampla que a entrevista motivacional, já que diz respeito a todo o processo comunicativo no acompanhamento das pessoas e não somente direcionada à motivação (BRASIL, 2015).

Por último e a mais utilizada, a Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), que pode ser oferecida tanto no atendimento individual quanto em grupo, consiste numa forma de abordagem que combina intervenções cognitivas com treinamento de habilidades comportamentais, frequentemente usada para o tratamento de dependências. Seus componentes principais incluem detecção de situações de risco/recaída e no

desenvolvimento de estratégias de enfrentamento da dependência. Sendo assim, o tratamento objetiva, portanto, a aprendizagem de um novo comportamento, através da promoção de mudanças nas crenças e desconstrução de vinculações comportamentais ao ato de fumar (ARAÚJO et al., 2008; BRASIL, 2015; INCA 2001; PAIVA; RONZANI, 2009).

As abordagens para cessação de tabagismo são classificadas como mínima (ou Breve), básica ou intensiva, a partir do tempo investido no contato entre o indivíduo e o profissional de saúde (INCA, 2001; FIORE et al., 2008).

A abordagem mínima é definida pelo contato profissional-usuário inferior a 3 minutos para cada encontro. Embora não seja considerada a forma ideal de atendimento, esta pode produzir resultados significativos e, pela maior disponibilidade dos profissionais para realizarem este tipo de abordagem na prática clínica, o impacto final no âmbito de saúde pública é potencialmente substancial. Ela é especialmente interessante para profissionais de saúde que apresentam dificuldades no acompanhamento do indivíduo, como aqueles trabalhadores de Pronto Atendimentos e Triagens (INCA, 2001; ZWAR et al., 2011).

Já a abordagem básica é estabelecida pelo contato profissional-usuário de 3 a 10 minutos de duração para cada encontro. Um pouco mais prolongada, mais indicada por apresentar maiores taxas de sucesso para cessação definitiva do tabagismo que a anterior. Uma diferença importante desta abordagem é a previsão de um acompanhamento do indivíduo, essencial para o *feedback* entre profissional e tabagista em cessação sobre os avanços alcançados e as dificuldades encontradas (INCA, 2001).

E ainda tem a abordagem intensiva, quando o contato profissional-usuário é superior a 10 minutos de duração para cada encontro. Considerada a abordagem mais indicada, sempre que possível, por apresentar as maiores taxas de sucesso para cessação definitiva do tabagismo (BRASIL, 2015).

A abordagem intensiva pode ser realizada nas modalidades individual ou em grupo, ambas as modalidades podem ser oferecidas ao fumante que, ao ter opção de escolha, sente-se mais motivado e apresenta maior sucesso para cessação definitiva do tabagismo. Analisando os tratamentos, é importante salientar que o acompanhamento individual exige do profissional uma grande disponibilidade de tempo, enquanto o tratamento em grupo permite que um número maior de pessoas seja tratado, quando

possível, tornando-se este último mais viável e custo-efetivo que a abordagem individual (LANCASTER; STEAD, 2005; ZIEDONIS et al., 2008)

O Consenso de Abordagem e Tratamento do Fumante do INCA (2001) propôs como alternativa ao tratamento a terapia em grupo, estruturada em quatro sessões de duração de 90 minutos cada, com periodicidade semanal. Essa proposição de estrutura de grupo requer, ainda, que cada profissional e equipe adaptem o método à sua realidade e às necessidades da sua comunidade, por vezes será necessário aumentar o número de sessões ou condensá-las, para garantir mais acesso. É essencial que o profissional e a equipe avaliem os resultados encontrados com o modelo de intervenção adotado (FIORE et al., 2008; INCA, 2001).

Após as quatro sessões iniciais, recomenda-se acompanhamento posterior, com retornos inicialmente quinzenais, no primeiro mês após o término do grupo, e progressivamente espaçados, a fim de aumentar as taxas de manutenção da cessação (INCA, 2001; BRASIL, 2015; FIORE et al., 2008).

O uso de medicamentos tem um papel bem definido no processo de cessação do tabagismo, que é o de minimizar os sintomas da síndrome de abstinência à nicotina, facilitando a abordagem intensiva do tabagista (FIORE, 2000; INCA, 2011; SULS et al., 2012). Vale ressaltar que os fármacos, não devem ser utilizados isoladamente, e sim em associação com uma boa abordagem não farmacológica. Dessa forma, o tabagista sente menos ansia ao parar de fumar, e se sente mais confiante para pôr em prática as orientações recebidas durante as sessões da abordagem intensiva. A taxa de abstinência chega a triplicar com o tratamento farmacológico associado às intervenções comportamentais e motivacionais, sendo significativamente superior a qualquer uma dessas intervenções isoladas (LAI et al., 2010; STEAD; LANCASTER, 2012).

O método mais usado em pesquisas clínicas de eficiências do abandono do fumo é uma dosagem da cotinina, principal metabólito da nicotina, presente no sangue, saliva ou urina (BALBANI; MONTALVANI, 2005). Outra metodologia é uma medida de monóxido de carbono (COex) no ar exalado. No aparelho respiratório ocorre síntese de COex através das enzimas heme-oxigenases, em quantidade proporcional ao processo inflamatório local. Cerca de 24 horas após parar de fumar os níveis de CO exalado já começam a declinar, indicando o início da recuperação da função pulmonar. Em indivíduos não-

fumantes uma concentração de CO exalado é inferior a 10 ppm (partes por milhão) (BALBANI; MONTALVANI, 2005).

É relatado na literatura um aumento no consumo alimentar em indivíduos submetidos a tratamento de cessação tabágica. Fazendo com que essa variável continua importante para o prognóstico dos pacientes.

2.4. INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS NA ABSTINÊNCIA TABÁGICA

Sabe-se que desfrutar de uma alimentação saudável é fundamental para promoção da saúde, bem como prevenção de doenças. Nos dias de hoje, é reconhecido que grande número de indivíduos faz escolhas alimentares inadequadas, resultando em elevado risco de desenvolvimento de inúmeras doenças (SIMAS; MARINHO; DIAS, 2015). Esse episódio é mais frequente em populações vulneráveis, e os tabagistas se enquadram neste grupo, devido à baixa adesão aos exercícios físicos combinado com uma dieta desequilibrada, favorecendo assim, o ganho de peso ponderal durante o processo de cessação tabágica (LESLIE et al., 2012). No período da abstinência os pacientes apresentam uma melhora do paladar e do olfato e, conseqüente aumento do apetite contribuindo na alteração dos hábitos alimentares e no maior consumo calórico (SAULES et al., 2004).

O ganho de peso indesejado é um dos sintomas que mais incomodam os pacientes em abstinência nicotínica. Geralmente, é de 4 a 5kg após 1 ano, sendo a taxa de ganho de peso mais acentuada nos meses iniciais da cessação tabágica. Nos 3 primeiros meses o aumento médio de peso é de 1kg ao mês, e decresce após esse período (SIMAS; MARINHO; DIAS,2015).

Mulheres tabagistas que consomem normalmente acima de 25 cigarros/dia são mais propensas a ganhar peso após o abandono do tabaco, quando comparado aos homens, devido ao aumento da ingestão alimentar, como dito anteriormente e readaptações metabólicas (BALBANI; MONTOVANI, 2005). Assim, uma preocupação com o ganho de peso parece influenciar negativamente mais as mulheres, o que em muitos casos, pode interferir fortemente na decisão de parar de fumar. O ganho de peso durante uma interrupção do tabagismo pode ser justificado pela substituição do cigarro por alimento de baixa qualidade nutricional e alta densidade energética (COSTA et al., 2006).

De acordo com Leslie et al. (2012), o controle de peso através de dietas restritivas não é recomendado no primeiro momento do tratamento tabágico. Uma vez que, a restrição calórica pode prejudicar o sucesso da abstinência, devido as exigências mentais, emocionais e comportamentais que a mesma proporciona. Postula-se que os tabagistas precisam ser incentivados desde o início do tratamento a terem hábitos alimentares mais saudáveis e deixar claro que os benefícios para a saúde decorrentes da cessação tabágica excedem outros riscos associados ao aumento médio de peso que possam surgir depois do tratamento. Logo, a atuação do nutricionista durante a cessação do uso do tabaco é um aspecto que promove melhores escolhas alimentares pelos pacientes e auxilia na redução da ansiedade em relação ao ganho de peso decorrente da retirada da nicotina.

Quando interrompido o fornecimento de nicotina ao organismo, este efeito deixa de existir, contribuindo desta forma para o aumento do apetite e da ingestão energética em cerca de 230kcal/dia (BERTO; CARVALHAES; MOURA, 2010). Tal aumento também é consequência de uma resposta hedônica aos alimentos, ou seja, uma resposta ao prazer obtido através da ingestão de alimentos, principalmente os ricos em gordura e açúcares, que como a nicotina, levam à liberação de neurotransmissores no cérebro como a dopamina, intensificada pelo possível aumento sérico de leptina em fumantes, proporcionando uma sensação de prazer e recompensa (LYCETT, 2011). Assim, quando ocorre o abandono do cigarro, os alimentos podem ser usados também como um substituto do ato de fumar, melhorando o humor e a irritabilidade (SIMAS; MARINHO; DIAS, 2015).

O envolvimento do sistema dopaminérgico similarmente foi descrito em um outro trabalho. Observaram que a diminuição na sinalização dos receptores de dopamina está associada com aumento do desejo de consumir alimentos fontes de carboidratos, quando comparado à quantidades habituais, o indivíduo controlaria melhor tal ingestão de açúcares, e conseqüentemente a saciedade (FEIJÓ; BERTOLUCI; REIS, 2011; WURTMAN; WURTMAN, 1995).

Em um trabalho feito com alcoolistas, que objetivou avaliar a influência da fissura na escolha de alimentos e alteração do peso corporal, concluiu-se que os indivíduos que conseguiram se abster, durante o período de acompanhamento, mantiveram menor grau de fissura e maior sensação de bem-estar com o consumo de alimentos fontes de carboidratos simples ou complexos para controlar a vontade de usar o álcool (TOFFOLO

et al., 2011). A maioria dos alcoolistas e dependentes de outras drogas como o tabaco, apresentam preferência por alimentos com alta concentração de carboidratos simples, indicando que o consumo desses alimentos promove a liberação de dopamina no cérebro, simulando o efeito da droga (WURTMAN; WURTMAN, 1995).

Aguiar-Nemer et al. (2013) avaliou a influência da abstinência tabágica e do *craving* nas escolhas alimentares após um mês de tratamento para cessação tabágica, verificou-se que a maioria dos alimentos consumidos para a redução do *craving* ou fissura foram respectivamente, as frutas, café, água e balas. Ademais a elevada ingestão de frutas observada após um mês de tratamento pode colaborar para a redução do *craving* ou fissura e a continuidade do tratamento, bem como o controle do peso que muitas vezes é relatado como uma barreira entre os fumantes. O consumo de frutas pode contribuir na manutenção do peso corporal devido sua baixa densidade calórica e alto teor de fibras, além de promover redução dos níveis de glicose pós-prandial e aumentar a saciedade, colaborando dessa forma para o excesso de peso obtido na abstinência.

Haibach et al. (2012) realizou estudo longitudinal que avaliou a relação entre o consumo de frutas e vegetais e tabagismo, incluindo medidas de dependência e abstinência em uma análise de coorte baseada na população norte americana. Encontrou-se que o consumo de frutas possui uma significativa correlação positiva em determinados indicadores de dependência do tabaco. O estudo ainda apontou que fumantes com maior consumo de frutas e vegetais quando comparados com aqueles que apresentam menor consumo, podem apresentar menor dependência nicotínica, colaborando para o processo de abstinência.

Um único estudo foi encontrado relacionando o *craving* ou fissura com o consumo de frutas secas e oleaginosas (damasco seco, uvas passas, nozes, maçã desidratada, castanha de caju, castanha do Pará e amêndoa). Neste trabalho o mix foi fornecido aos tabagistas na terceira sessão semanal estruturada para cessação tabágica conforme preconizado pelas cartilhas oferecidas pelo INCA. Assim, a saciedade, o consumo durante os momentos de fissura e aceitação, foram avaliados através de um questionário, aplicado na semana posterior à entrega dos mesmos. Os resultados deste estudo apontaram que mais da metade dos indivíduos que consumiram o mix, relataram diminuição da vontade de fumar, bem como aumento da saciedade e a redução do *craving* ou fissura (GOMES et al., 2014).

Outro fato relatado em Gomes et al. (2014) foi em relação ao percentual de adesão e consumo do mix, visto que 16,66% dos pacientes em tratamento relataram alto custo

das matérias primas para sua elaboração. Em contrapartida, houve concordância por parte dos indivíduos, que o custo benefício proveniente da substituição do cigarro pelo mix, além dos benefícios para a saúde, poderia contribuir para aliviar os sintomas da retirada do cigarro. Postula-se que os carboidratos presentes nas frutas e oleaginosas podem contribuir para o aumento dos níveis de dopamina, reduzindo o *craving* ou fissura pelo cigarro, controlando dessa forma a dependência à nicotina.

2.5. INFLUÊNCIA DA LEPTINA NA DEPENDÊNCIA NICOTÍNICA

Apontada como um dos hormônios mais importantes e amplamente estudado no controle do balanço energético, a leptina, foi descoberta por Zhang e colaboradores em 1994, quando mudou-se substancialmente a visão que se tinha do tecido adiposo, que passou de apenas um órgão de depósito de energia para um órgão endócrino altamente ativo (ELMQUIST et al., 2005; FRIEDMAN; HALAAS, 1998; ZHANG et al., 1994). O nome leptina deriva-se do grego *leptos*, que significa magro. Este hormônio é transcrito a partir do gene *ob*, que foi originalmente clonado em camundongos, a partir de pesquisas relacionadas à obesidade. De acordo com estas pesquisas, quando injetada em camundongo *ob/ob*, o qual tinha deficiência genética desse peptídeo, reduzia o consumo de alimentos e aumentava o gasto energético. Em contrapartida, quando a leptina era injetada no camundongo *db/db*, que apresentava deficiência do receptor de leptina, não havia nenhuma perda de peso corporal ou diminuição do consumo energético (ALLISON; MYERS, 2014; MOTA; ZANESCO, 2007).

A leptina é um hormônio peptídico formado por 167 aminoácidos com peso molecular de 16 kDA, secretada principalmente pelo adipócito no gene *ob* do cromossomo 7q31. Em menores proporções no estômago, na placenta, na glândula mamária, bem como no endométrio. Outro aspecto interessante com relação à leptina é que sua secreção difere entre os adipócitos, sabe-se, por exemplo, que a produção de leptina é maior no tecido adiposo subcutâneo, quando comparado ao tecido visceral e, o tamanho dos adipócitos, que também influenciam na secreção de leptina, visto que as células adiposas maiores apresentam mais leptina do que as menores, isso em um mesmo indivíduo (HAMILTON et al., 1995; INUI, 1999; MOTA; ZANESCO, 2007).

Os níveis de leptina ainda podem ser controlados por outros mecanismos, como por exemplo a exposição prolongada ao jejum, amenorréia induzida pelo exercício físico e a lipodistrofia que levam a redução da expressão do gene da leptina e consequente

queda na sua concentração sanguínea, diferentemente de uma alimentação excessiva, bem como a composição desta dieta, em especial o consumo de macronutrientes, seguido dos micronutrientes, tais como o zinco, que aumentam sua concentração no sangue. Além dos fatores hormonais, que também influenciam sua regulação, como hormônios tireoidianos, as catecolaminas, a insulina e os glicocorticóides (ALLISON; MYERS, 2014; CRUJEIRAS et al., 2015; ESCOBAR-MORREALE; DEL REY; ESCOBAR, 1997; MOTA; ZANESCO, 2007).

Em relação ao gênero, sabe-se que os níveis séricos de leptina são distintos entre homens e mulheres. Visto que, as mulheres apresentam concentrações sanguíneas três vezes maiores, quando comparado com os homens, mesmo diante do Índice de Massa Corporal (IMC) idênticos (AHIMA; OSEI, 2004). Segundo Rosenbaum e colaboradores (1996), este fato pode ser esclarecido devido a testosterona se relacionar de forma inversa com a leptina, inibindo sua secreção pelos adipócitos e, claro a distribuição de gordura corporal que também influencia os níveis séricos de leptina, ainda considerada a condição mais relacionada com a produção de leptina.

Muitas ações da leptina são atribuíveis aos seus efeitos no SNC (CRUJEIRAS et al., 2015). Este hormônio atua na inibição consumo de alimentos e, é responsável por promover o aumento do gasto energético, apresentando um papel importante no controle do peso corporal (AGUIAR-NEMER et al., 2013; RESELAND et al., 2005).

Como exposto anteriormente, a leptina suprime o apetite, isto é, apresenta o efeito anorexígeno, pois é responsável por atuar nos neurônios de primeira ordem do núcleo arqueado do hipotálamo, promovendo sensação de saciedade. Gera estimulação dos neurônios anorexígenos produtores de pró-opiomelanocorticotropina (POMC) / transcrito regulado pela cocaína e anfetamina (CART) e inibição dos neurônios orexígenos, produtores de proteína relacionada a agouti(AGRP) / neuropeptídeo Y(NPY), que por sua vez atuam nos neurônios de segunda ordem do núcleo arqueado. Resultando em redução do consumo alimentar e aumento do gasto energético de forma paralela (al' ABSI et al., 2011; INUI, 1999; PALMITER, 2007; SCHWARTZ et al., 2000).

Também é responsável, pela regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), por inibir a resposta do cortisol ao estresse, mediante a sua ação na mudança da expressão gênica do hormônio liberador de corticotropina (CRH) e POMC à nível do hipotálamo. Através de sua ligação a receptores específicos localizados nos neurônios

dopaminérgicos da ATV, a leptina também inibe a sinalização de dopamina no NAc. Assim, de forma simultânea a ocorrência da modulação do eixo HPA e da inibição da transmissão dopaminérgica pela leptina, contribuem para um possível envolvimento na neurobiologia do sistema de recompensa pela droga (AGUIAR-NEMER et al., 2013; al' ABSI et al., 2011; GOMES et al., 2015; PALMITER, 2007; von der GOLTZ et al., 2010).

Segundo al' ABSI e colaboradores (2011), a desregulação no sistema de estresse neuroendócrino, em específico no eixo HPA, tem sido associado uma variedade de desordens, incluindo dependência química. Dados pré-clínicos e clínicos sugerem que o funcionamento prejudicado do eixo HPA e o bloqueio da resposta do cortisol ao estresse estão ligados de modo direto ao aumento da ingestão de álcool e recaída pelo tabaco.

Nos primeiros dias de abstinência, a retirada da nicotina pode proporcionar a diminuição dos níveis séricos de cortisol, que combinado com um aumento nos níveis de leptina, colabora para o aumento da intensidade do *craving* ou fissura (al' ABSI et al., 2004). Fato confirmado em um estudo realizado por Gomes et al. (2015), que mostrou uma associação inversa entre os níveis de leptina e de cortisol, apontando que maiores concentrações de leptina, associam-se com níveis mais baixos de cortisol. Logo, esse resultado ratifica a interação presente entre esses dois hormônios e, o modo como a leptina contribui diretamente para ocorrência do *craving*.

Considera-se o *craving* ou fissura, um importante parâmetro de diagnóstico de dependência química. Embora este critério seja importante para a detecção do risco de recaída, não existem medidas ou marcadores biológicos que possam sinalizar objetivamente a proximidade de tal risco (AGUIAR-NEMER et al., 2013). Logo, em conjunto, estes achados sugerem efeitos diretos ou indiretos da leptina em estruturas motivacionais, mesolímbicas e no estresse neuroendócrino. Portanto, acredita-se que a leptina seja um marcador biológico promissor para *craving* ou fissura e mudanças de humor durante a abstinência tabágica, além do seu já conhecido papel na ingestão de alimentos e na regulação da energia (al' ABSI et al., 2011; SOBRINO-CRESPO et al., 2014).

Em uma revisão realizada por Aguiar-Nemer et al. (2013), poucos trabalhos foram encontrados sobre os mecanismos envolvidos e a relação entre as concentrações plasmáticas de leptina e sua influência no sistema de recompensa. Além disso, a maioria dos trabalhos foram concentrados no alcoolismo, sendo assim, um menor número de

estudos abrangeu o efeito existente da leptina no desejo e na recaída de outras substâncias psicoativas, como o tabaco. Entretanto, é importante salientar que além da leptina, as particularidades de cada droga e as características individuais dos dependentes, devem ser consideradas como susceptíveis de influenciar a neurobiologia do desejo e da recaída.

Kiefer et al. (2001), demonstrou o envolvimento da leptina nos mecanismos de *craving* ou fissura e confirmou sua ação no hipotálamo e nos neurônios dopaminérgicos. Este estudo inicial, mostrou que o aumento da concentração plasmática de leptina esteve associado com maior desejo de álcool em alcoolistas em tratamento por desintoxicação. Dois anos depois, Wurst et al. (2003), não encontraram diferenças relevantes entre os níveis séricos de leptina de pacientes alcoolistas entre o primeiro e o sétimo dia de abstinência. Dessa forma, a leptina não foi identificada como um marcador da intoxicação por álcool, bem como aumento dos seus níveis na abstinência, discordando dos trabalhos referidos até o momento. Porém, segundo Kraus et al. (2004), encontraram associação entre o aumento dos níveis séricos de leptina com a intensidade pelo *craving* ou fissura apenas em mulheres alcoolistas.

Em 2012, Toffolo et al., avaliaram os níveis séricos de leptina e sua relação com o estado nutricional entre indivíduos alcoolistas abstinentes e não abstinentes. Assim, observaram altos níveis de leptina sérica, bem como leptina/IMC e leptina / percentual de gordura corporal entre as mulheres recentemente abstinentes (um a três meses), mesmo após ajuste para IMC e % de gordura corporal. Já quando analisados os níveis de leptina entre homens e mulheres abstinentes por mais tempo (quatro meses ou mais), estavam perto dos níveis de homens e mulheres não abstinentes. Os resultados sugerem que um aumento nos níveis de leptina no início da abstinência pode ser considerado um fator que exerce influência no aumento da *craving* ou fissura pela droga.

Noble et al. (1994) publicaram um estudo mostrando associação entre o sistema de recompensa e o tabagismo, presumiram que um déficit hereditário de números de receptores de dopamina em áreas de recompensa preestabelecia problemas de abuso de substâncias psicoativas, como o tabaco. Assim, acredita-se que variações nos genes dopaminérgicos também tenha influência sobre a ligação entre leptina e desejo para a nicotina. Todavia, mais estudos são necessários para explorar estas associações sobre variações genéticas no sistema dopaminérgico.

Existem poucos trabalhos realizados, que avaliaram a influência da leptina sobre o *craving* ou fissura durante a cessação tabágica. Dentre eles podemos destacar cinco

autores diferentes. Segundo, von der Goltz et al. (2010) sugeriram a existência de uma associação bidirecional entre a fissura por nicotina e concentrações séricas de leptina.

Concordando com essa ideia, um estudo feito por al'Absi et al. (2011), consideraram uma correlação positiva entre as concentrações plasmáticas de leptina no início da abstinência e a intensidade do *craving* ou fissura pela nicotina após vinte e quatro horas. Aumento dos níveis circulantes de leptina também foram associados com aumento do afeto negativo e sintomas físicos, e conseqüente redução do afeto positivo. Dessa forma, esse resultado indicam a potencial utilidade da leptina como correlação biológica para o desejo e mudanças de humor durante a abstinência.

Similarmente ao estudo anterior, Gomes et al. (2015) observaram uma associação entre maiores concentrações de leptina no início do tratamento para a cessação tabágica com maior pontuação do *Questionnaire of Smoking Urges-Brief* (QSU-Brief) - Fator 2 (escala para avaliar o *craving* em tabagistas) após 1 mês de intervenção, indicando maior influência do reforço negativo pela nicotina na dificuldade para alcançar a cessação tabágica. Além disso, a maioria dos indivíduos do estudo permaneceram fumantes após 1 mês de tratamento apresentando classificação do *QSU-Brief* moderada e intensa, indicando maior *craving* ou fissura por cigarros e dificuldade em alcançar a abstinência.

Contudo, os achados desses estudos anteriores foram limitados devido ao uso de apenas uma única amostra hormonal, bem como avaliação restrita de sintomas de abstinência. De acordo com Potretzke et al. (2014) objetivou-se coletar múltiplas amostras biológicas e medidas de *craving* subjetivas para examinar os padrões de mudanças nesses índices em resposta ao estresse laboratorial entre os fumantes que estavam na fase inicial de cessação do tabagismo. Também testaram as respostas da leptina ao estresse foram associadas à recaída de tabagismo. Sendo assim, avaliaram indivíduos abstinentes por 24 horas e encontraram um aumento considerável de leptina acompanhado do estresse agudo durante a abstinência, além de associação entre os níveis deste hormônio e o *craving* por cigarros.

Outro estudo de al'Absi et al., em 2015, teve como objetivo examinar as associações de concentrações séricas de leptina antes e imediatamente após a cessação do tabagismo com recaída precoce. Concluíram que a leptina aumentou durante as primeiras 48 horas de abstinência, mas apenas para mulheres fumantes que se abstiveram. O aumento da alteração da leptina neste período de 48 horas também foi

preditivo de menor risco de recaída. A leptina ainda, correlacionou-se negativamente com os sintomas de retirada, o que pode indicar um efeito protetor. Demonstrou-se ainda que a leptina difere tanto em função do gênero quanto em função de abstinência para mulheres, mas não para homens.

Este trabalho até o momento foi o único divergente em relação ao aumento nas concentrações séricas de leptina, ocasiona um aumento do *craving* pelo tabaco, com consequente quadros de recaídas. Quanto ao gênero, sabe-se que a testosterona inibe a secreção de leptina nos adipócitos. Por este motivo, a diferença sexual pode ser considerada, uma vez que os níveis de leptina nas mulheres são três vezes maiores que nos homens, mesmo ambos apresentando IMC similar (AGUIAR-NEMER et al., 2013). Diante do exposto, os resultados dos trabalhos são bem questionáveis, demandando mais estudos a respeito da atuação da leptina na abstinência tabágica.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar o consumo de mix de frutas secas e oleaginosas e seu efeito no *craving* associado a leptina sérica de tabagistas.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar a composição centesimal do *mix* de frutas secas e oleaginosas;
- Verificar a inclusão do *mix* de frutas secas e oleaginosas na dieta e seu possível efeito na modulação do *craving* ou fissura;
- Avaliar a composição corporal e o perfil de *craving* ou fissura antes e após a abordagem nutricional;
- Investigar as concentrações séricas de leptina após intervenção e sua associação com o *craving* ou fissura;

METODOLOGIA

4. METODOLOGIA

4.1. LOCAL E POPULAÇÃO DE ESTUDO

O presente trabalho trata-se de um estudo de intervenção clínica, com amostra não probabilística, onde foram avaliados 23 participantes do grupo de abordagem intensiva ao fumante, da Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisa em Nefrologia (IMEPEN) da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) que participavam do tratamento do tabagismo na Unidade de Assistência Integral ao Tabagista (UAIT), seguindo o protocolo preconizado pelo INCA (INCA, 2001).

Quanto a população de estudo, a partir do momento que começaram o acompanhamento foi apresentada a oportunidade de participação no estudo. Dentre os critérios de inclusão encontravam-se: idade entre 18 e 60 anos, usuários de mais de 20 cigarros/dia, não eram poli-usuários de substâncias psicoativas e álcool, não apresentassem diagnóstico de doenças psiquiátricas ou déficit cognitivo, doença renal crônica, câncer e doenças crônicas degenerativas ou infecciosas. Foram excluídos aqueles que aceitaram as recomendações para a pesquisa, pacientes que não completaram o preenchimento dos questionários, sujeitos que não realizaram a coleta bioquímica. O convite foi feito no encontro de sensibilização, assim quando os pacientes concordaram a participar da pesquisa, os mesmos a assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.2. DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo teve duração total de 13 meses com intervenção de 3 semanas, com grupos aproximadamente de 3 a 5 fumantes sendo:

- Um encontro inicial (1), considerado como dia zero, onde foram avaliados parâmetros clínicos, antropométricos e bioquímicos.
- Encontros 2, 3 e 4 nas semanas seguintes, totalizando 4 encontros, sendo um (1) a cada semana. Nestes, os participantes tiveram sessões estruturadas para a abstinência tabágica, onde foram discutidas as cartilhas do INCA para a Política Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT), e foram reforçados os hábitos necessários para o sucesso da cessação tabágica.

- No encontro 4, foram reavaliados os parâmetros clínicos, antropométricos e bioquímicos.

Foram incluídos neste estudo, todos os pacientes que obedeceram aos critérios de inclusão, atendidos no período de setembro/2017 a novembro/2018. A totalidade da amostra foi dividida em dois grupos experimentais descritos abaixo, escolhidos de forma aleatória:

- Grupo Intervenção (GI): pacientes que receberam 30g do *mix* de frutas secas e oleaginosas por dia, durante 21 dias. O *mix* apresentava aproximadamente a seguinte composição: damasco seco, uvas passas, nozes, maçã desidratada, castanha de caju, castanha do Pará e amêndoa e valor energético de aproximadamente 112 kcal. As proporções foram selecionadas conforme a palatabilidade dos componentes. Estes pacientes também receberam a intervenção do INCA, com sessões estruturadas para a abstinência tabágica, onde foram reforçados os hábitos necessários para o sucesso da cessação tabágica.

- Grupo Controle (GC): pacientes que receberam apenas a intervenção do INCA, com sessões estruturadas para a abstinência tabágica, onde foram reforçados os hábitos necessários para o sucesso da cessação tabágica.

O dia zero (encontro 1) foi considerado controle para fins de comparação de parâmetros do indivíduo após um mês de abordagem. A intervenção teve início a partir do encontro 1, descrito acima, e o *mix* de frutas secas e oleaginosas foram entregues aos participantes, devidamente porcionados, semanalmente, totalizando 21 dias de uso (3 semanas de tratamento).

4.3. ANÁLISE CENTESIMAL DO MIX DE FRUTAS SECAS E OLEAGINOSAS

A análise da composição nutricional foi realizada no Laboratório de Composição e Valor Nutricional de Alimentos do Departamento de Nutrição da UFJF. As amostras do *mix* foram realizadas em duplicata após homogeneização em processador/liquidificador antes da realização das determinações químicas. Foi verificado o teor de umidade em estufa regulada para 105⁰C através do método gravimétrico; proteína pelo método de Kjeldahl; lipídeo pelo método de Soxhlet; cinzas através de resíduo por incineração e carboidrato realizado por cálculo de diferença (IAL, 2008).

4.4. COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS ANALISADAS

4.4.1. AVALIAÇÃO CLÍNICA

Para anamnese clínica foi utilizada as fichas dos pacientes, onde foram retiradas informações de identificação, história tabágica, presença de sintomas clínicos e comportamentais.

4.4.2. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A avaliação antropométrica foi realizada no início e após três semanas de tratamento, composta por:

- Peso Corporal: foi utilizada balança digital (Tanita®). O avaliado estava descalço e usando roupas leves. O mesmo foi convidado a ficar sobre a plataforma permanecendo por alguns segundos até a leitura do seu peso no *display* da balança (STEWART, 2011).
- Estatura: foi realizada através do estadiômetro portátil (Alturaexata®). O indivíduo permanecia de pé, descalço, com os braços estendidos ao longo do corpo, cabeça ereta com os olhos fixos à frente e calcanhares juntos, tocando a haste vertical do estadiômetro. O indivíduo inspirava profundamente enquanto a haste horizontal do estadiômetro era abaixada até o ponto mais alto da sua cabeça e registrada a estatura (STEWART, 2011).
- Índice de Massa Corporal: índice utilizado para classificação do estado nutricional, calculado pela fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m}^2\text{)}$. A classificação do estado nutricional foi realizada conforme proposto pelo World Health Organization (WHO, 1998), para adultos ou de Lipschitz (1994), para idosos.
- Circunferência abdominal (CA): a fita métrica flexível e inelástica circundava o abdômen na altura da cicatriz umbilical (POULIOT et al., 1994).
- Percentual de gordura corporal (%GC): foi estimado a partir do IMC, usando as seguintes fórmulas: Homens [% de gordura = $1,218 \times (IMC) - 10,13$] e nas mulheres [% de gordura = $1,48 \times (IMC) - 7$] (BLACK et al., 1983).

4.4.3. AVALIAÇÃO DO CRAVING OU FISSURA E GRAU DE DEPENDÊNCIA TABÁGICA

A avaliação do *craving* ou fissura foi realizada pelo *Questionnaire of Smoking Urges-Brief (QSU-Brief)* – Versão Brasil e o grau de dependência à nicotina, pelo teste de Dependência à Nicotina de *Fagerstrom* que se encontram descritos abaixo:

-*Questionnaire of Smoking Urges-Brief (QSU-Brief)* – Versão Brasil: escala desenvolvida para avaliar o *craving* ou fissura em tabagistas, amplamente utilizada em pesquisas. A versão breve é estruturada com 10 questões afirmativas. O *QSU-Brief* consiste na análise de dois fatores. No fator 1 o *craving* está relacionado com a qualidade do reforço positivo pelo tabaco e refere-se as questões de números 1, 3, 7 e 10. O fator 2, relaciona-se com a qualidade do reforço negativo pela substância, sendo composto pelas questões 4, 8 e 9. Os pontos de corte obtidos para o fator 1 são: de 0 a 6 pontos, *craving* mínimo; de 7 a 15, leve; de 16 a 23, moderado; e de 24 ou mais pontos, *craving* intenso. Para o fator 2: de 0 a 2 pontos, *craving* mínimo; de 3 a 4, leve; de 5 a 9, moderado; e de 10 ou mais pontos, *craving* intenso (ARAÚJO et al.,2007) (ANEXO I).

- Teste de Dependência de Nicotina de *Fagerstrom*: constituído por seis questões, que visam identificar o comportamento dos fumantes. Para cada pergunta do questionário há um valor correspondente. Os valores quando somados resultam um *score* que indica o grau de dependência: baixa (0 a 4 pontos), moderada (5 pontos) ou alta (5 a 10 pontos) (HALTY et al.,2002) (ANEXO II).

4.4.4. ANÁLISE DE LEPTINA

A coleta e a análise das amostras de sangue dos níveis séricos de leptina foram realizadas pelo Laboratório Cortês Vilela em parceria com a Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisa em Nefrologia (IMEPEN), respeitando 8 horas de jejum.

A concentração de leptina sérica foi determinada por ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*), empregando-se *kit* comercial específico para leptina humana da marca Milipore®, com sensibilidade de detecção de 0,78ng/mL a 100ng/mL. As amostras de sangue foram centrifugadas e estocadas a -80°C, no laboratório de Análise Instrumental do Departamento de Nutrição da UFJF, até a liberação para análise.

4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para verificar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Shapiro Wilk. Dados paramétricos foram expressos em média e desvio padrão (DP), enquanto os não-paramétricos em mediana e valores mínimo – máximo. Para comparação entre os valores de idade, peso, altura, IMC, circunferência abdominal e níveis séricos de leptina entre os grupos foi utilizado o teste T Student não pareado ou teste de Mann-Whitney. Para comparação do momento pré e após intervenção foi utilizado o teste T Student pareado ou Wilcoxon. Os valores de leptina sérica foram divididos em medianas considerando, $< 5\text{ng/mL}$ ou $\geq 5\text{ng/mL}$, adotando o p-valor de 0,05. Para testar a associação entre essas variáveis e as concentrações de leptina após a intervenção foi realizada Regressão Linear Multivariada adotando-se relações acima de 0,5 como moderada e acima de 0,7 forte. Os testes foram realizados nos programas Grand graphprism 7.0 e SPSS 23.0.

4.6. ASPECTOS ÉTICOS

Todos os indivíduos foram esclarecidos sobre a pesquisa e foram livres para participar ou não da mesma, recebendo por escrito uma descrição do estudo e de todos os procedimentos que foram submetidos. Todos os participantes deram seu consentimento e assinaram, em duplicata, o TCLE. Foram respeitados os preceitos éticos descritos na resolução 466/12. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), cujo o número foi CAAE: 57832916.1.0000.5147 (ANEXO II I).

ARTIGO

5. ARTIGO

CONSUMO DE UM MIX DE FRUTAS SECAS E OLEAGINOSAS E SEUS EFEITOS NO CRAVING ASSOCIADOS A LEPTINA SÉRICA DE TABAGISTAS

Thayzis de Paula Silva^a, S. G. Arthur^b, M. M. Marcela^c, M. O. Taillan^d, G. S. G, Arise^e, P. Nathércia^f, A. S . F. Vilma^b and S. A. Aline^{f*}

^a*Escola de Nutrição, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Brasil*

^b*Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brasil*

^c*Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brasil*

^d*Instituto Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil*

^e*Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil*

^f*Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brasil*

Authors:

Thayzis de Paula Silva^a

Email: thayzis@hotmail.com Phone: +55 32 988354067

Arthur da Silva Gomes^b

Email: arthurdasilvagomes@gmail.com Phone: +55 32 991166579

Marcela Melquíades de Melo^c

Email: marcelamelk2007@hotmail.com Phone: +55 32 988753558

Taillan Martins de Oliveira^d

Email: taillannut@hotmail.com Phone: +55 21 988042255

Arise Garcia de Siqueira Galil^e

Email: galilarise@gmail.com Phone: +55 32 87022435

NathérciaPercegoni^f

Email: natherciapercegoni@gmail.com Phone: +55 32 99989636

Vilma Aparecida da Silva Fonseca^b

Email: vilmaasfonseca@gmail.com Phone: +55 21 999785895

Aline Silva de Aguiar^{f*}

Email: aline.aguiar@ufjf.edu.brPhone: +55 21 981979894

Autor Correspondente

Prof. Dr. Aline Silva de Aguiar. Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) / Instituto de Ciências Biológicas / Departamento de Nutrição. Cidade Universitária, São Pedro, Juiz de Fora, MG. CEP: 36036-900, Brasil.

CONSUMO DE UM MIX DE FRUTAS SECAS E OLEAGINOSAS E SEUS EFEITOS NO CRAVING ASSOCIADOS A LEPTINA SÉRICA DE TABAGISTAS

RESUMO

Introdução: Estratégias nutricionais podem auxiliar na modulação do *craving*, assim como as concentrações de leptina, evitando recaídas no processo de cessação tabágica. **Objetivo:** Avaliar o consumo de mix de frutas secas e oleaginosas e seu efeito no *craving* associado a leptina sérica de tabagistas. **Metodologia:** Intervenção clínica, com amostra não probabilística, em 23 tabagistas durante 3 semanas. Os sujeitos foram alocados em dois grupos, Grupo Intervenção (GI) (n=8) recebendo 30g de frutas secas e oleaginosas/dia e Grupo Controle (GC) (n=15). Avaliou-se no início do tratamento o grau de dependência tabágica pelo Teste de Fagerstrom. Semanalmente, o *craving* foi analisado pelo *Questionnaire of Smoking Urges-Brief (QSU-Brief)*. Os níveis de leptina sérica foram avaliados no início e após três semanas de tratamento considerando o valor de mediana 5ng/mL. As análises estatísticas foram Shapiro Wilk, Teste T de Student não pareado ou Mann-Whitney (considerando p-valor igual a 0,05) e Regressão Linear Multivariada. **Resultados:** Os grupos apresentaram diferença significativa entre os pesos iniciais (GI= 75,72±18,64 kg; GC= 60,99±8,45 kg; p-valor= 0,018) e finais (GI=75,7±18,57 kg; GC= 61,04±9 kg; p-valor= 0,017), assim como os índices de massas corporais iniciais (GI= 28,96±6,19 kg/m²; GC=24,65±3,29 kg/m²; p-valor=0,039) e finais (GI= 29,12±6,11 kg/m²; GC= 24,69±3,44 kg/m²; p-valor= 0,036) entre os grupos. O GI apresentou grau de dependência tabágica elevado, (6,62± 2,13), maior que o GC, com grau moderado (4,80±1,82). Houve associações moderadas entre leptina sérica após o tratamento com o índice de massa corporal inicial (R=0,556; p-valor=0,03) e final (R=0,530; p-valor=0,04), assim como do hormônio com percentual de gordura corporal inicial (R= 0,683; p-valor=0,011) e final (R= 0,666; p-valor=0,01). Tais associações também foram encontradas no grupo controle, porém essas associações foram fortes, massa corporal inicial (R=0,716; p-valor<0,0001), gordura corporal inicial (R=0,8815; p-valor=0,011) e final (R=0,687; p-valor=0,0001). O GI apresentou redução do *craving*, principalmente na última semana. No GC os sujeitos com leptina sérica acima da mediana (>5ng/mL) apresentaram *QSU-Brief* aumentado na segunda semana (e fator 1) e na terceira semana (juntamente com o fator 2) mantendo essa diferença no final, diferentemente do GI, onde a leptina sérica não influenciou a variação semanal do *QSU-Brief*. **Conclusão:** Concluiu-se que houve uma redução do *craving* em fumantes apenas do GI. Notou-se ainda que o GC com leptina sérica acima da mediana (>5ng/mL) apresentou maior sensação de prazer causada pela nicotina na segunda semana. Já na terceira semana de tratamento, verificou-se maior dificuldade de alcançar a abstinência com possíveis quadros de recaídas, diferentemente do GI que não houve influência do *craving* associado a leptina sérica.

Palavras chaves: tabagismo, *craving*, leptina sérica, frutas secas, oleaginosas

¹ Artigo formatado de acordo com as normas do periódico selecionado para submissão.

Introdução

O tabagismo é considerado a maior causa evitável de adoecimento e mortes precoces em todo o mundo, por ser fator de risco para doenças crônicas não transmissíveis, principalmente a Doença Cardiovascular (DCV).^{[1],[2],[3]} A relação reversível entre o tabagismo e DCV justifica a assistência multidisciplinar realizar o tratamento de cessação do tabaco. Visto que, a maioria dos fumantes passa por ciclos repetidos de abstinência a curto prazo seguido de recaída antes de atingir a abstinência a longo prazo.^[4]

A nicotina é altamente viciante e é a principal responsável pela manutenção do tabagismo. Em 1994, Benowitz e Henningfield propuseram a idéia de regulamentação federal do conteúdo de nicotina dos cigarros, de modo que o conteúdo de nicotina dos cigarros fosse reduzido com o tempo, resultando em menor ingestão de nicotina e menor nível de dependência de nicotina. A autoridade reguladora para promulgar tal estratégia de saúde pública foi fornecida pela Prevenção do Tabagismo Familiar e pela Lei de Controle do Tabaco.^[5]

A ação da nicotina no sistema mesolímbico dopaminérgico trata-se de um processo peculiar, ligado às alterações e manifestações neurocerebrais através da liberação de dopamina, que produz o estado de euforia no fumante.^[6] Com isso, a cessação tabágica é um processo árduo e complexo, principalmente devido à síndrome de abstinência, caracterizado por sinais e sintomas presentes naqueles fumantes que ficaram sem o consumo do tabaco, conhecidos como fissura ou *craving*.^[7] O *craving* é variável importante no tratamento da cessação tabágica, pois deixa o indivíduo vulnerável à recaída, abuso de substâncias químicas e abandono do tratamento.^[8] O período mais frequente das manifestações da abstinência tabágica, incluindo o *craving*, durante o tratamento para a cessação tabágica representam as quatro primeiras semanas de tratamento.^[9]

Seu tratamento é complexo e sofre interferência de marcadores hormonais como a leptina. Ademais, estratégias nutricionais podem ser promotoras na melhora do prognóstico de tratamento.

[10] Sinalizadores metabólicos estão associados ao sucesso ou não do tratamento da abstinência tabágica. [11] Dentre estes, a leptina, hormônio que em estudos demonstram que o aumento de suas concentrações séricas modula o eixo hipotálamo hipófise adrenal, e isto, associado a inibição da transmissão dopaminérgica, pode contribuir para o aumento do *craving* ou fissura. [12], [13], [14], [15] Entretanto, Al' Absi et al. (2015) observaram que, em mulheres fumantes, o aumento da leptina sérica nas primeiras 48 horas de abstinência, poderia ter um aumento preditivo de menor risco de recaída nestas mulheres. Ademais, houve correlação negativa com os sintomas de abstinência, podendo indicar influência das variações do hormônio para a cessação tabágica. [16]

O aumento nas concentrações de triptofano tem efeito no sistema dopaminérgico [17], assim como as concentrações de leptina sérica. [10] De acordo com Gul et al. (2019), o triptofano exógeno pode modular os níveis basais de leptina, bem como serotonina e grelina. Logo, em uma condição de ameaça, os efeitos do triptofano sobre esses hormônios são muitas vezes de caráter oposto ao que ocorre sob condições fisiológicas normais. Visto que, a inibição da leptina, serotonina, e a resposta da grelina ao estresse em tratamento com triptofano está associado ao bloqueio de déficits comportamentais por esse estresse induzido, nota-se o quanto é relevante para o papel destes hormônios. [18] Desta forma, pode-se sugerir que este aminoácido seja essencial, podendo melhorar e ampliar a terapêutica no estresse e nas desordens comportamentais. Dentre as fontes alimentares de triptofano encontramos as frutas secas e oleaginosas. Portanto, estratégias nutricionais como o consumo de mix de frutas secas e oleaginosas, podem auxiliar na diminuição do *craving*, e poderia também estar associado às concentrações séricas de leptina.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo de intervenção clínica, com amostra não probabilística, onde foram avaliados 23 fumantes do grupo de abordagem intensiva, da Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisa em Nefrologia (IMEPEN), Juiz de Fora – MG, a Unidade de Atenção Integral ao Tabagista (UAI-T). Tais fumantes são caracterizados por apresentarem condições crônicas de

saúde, incluindo hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, doença renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica. São frequentemente encaminhados das Unidades de Atenção Primária à Saúde de todo o município, assim como dos ambulatórios de especialidades da rede municipal e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora.

Para a inclusão no estudo, os fumantes deveriam ter idade entre 18 e 60 anos e usuários de mais de 20 cigarros/dia, não serem poli-usuários de substâncias psicoativas e álcool, não apresentarem diagnóstico de doenças psiquiátricas ou déficit cognitivo, doença renal crônica, câncer e doenças crônicas degenerativas ou infecciosas. Foram excluídos aqueles que não aceitaram as recomendações para a pesquisa, não completaram o preenchimento dos questionários e não realizaram a coleta bioquímica. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFJF, cujo o número CAAE: 57832916.1.0000.5147 e registrada na Plataforma de Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com o número: RBR-83jr3x.

O presente estudo teve duração total de três semanas, sendo um encontro inicial onde foram avaliados parâmetros clínicos, antropométricos e bioquímicos. Nos encontros posteriores, os fumantes tiveram sessões estruturadas de abordagem cognitivo comportamental, para auxiliarem a compreensão dos passos para a cessação tabágica, incluindo orientações acerca da abstinência tabágica, sendo discutidas as cartilhas do INCA para a Política Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT–Brasil). No último encontro, foram reavaliados os parâmetros clínicos, antropométricos e bioquímicos. Foram incluídos no estudo todos fumantes atendidos no período de setembro/2017 a novembro/2018. A totalidade da amostra foi dividida em dois grupos experimentais: grupo intervenção (GI): receberam 30g do *mix* de frutas secas e oleaginosas por dia, durante 21 dias com a seguinte composição: damasco seco, uvas passas, nozes, maçã desidratada, castanha de caju, castanha do Pará e amêndoas. E o grupo controle (GC): receberam apenas a intervenção padrão da UAI-T, com sessões estruturadas de abordagem cognitivo comportamental para a cessação tabágica.

A avaliação antropométrica foi realizada no início e após três semanas de tratamento, sendo: peso corporal, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA) e percentual de gordura corporal (%GC). Para avaliação do *craving* foi realizada pelo *Questionnaire of Smoking Urges-Brief (QSU-Brief)* – Versão Brasil aplicado semanalmente em que é avaliado quanto a dois fatores, sendo o Fator 1 (reforço positivo) que reflete a intenção de fumar em decorrência do prazer e pelo Fator 2 (reforço negativo) que reflete o aumento do desejo de fumar em função da retirada do cigarro. ^[19] O grau de dependência à nicotina foi avaliado pelo teste de dependência à Nicotina de Fagerstrom ^[20], constituído por seis questões, que visam identificar o comportamento dos fumantes. Para cada pergunta do questionário há um valor correspondente. Os valores quando somados resultam um *score* que indica o grau de dependência: baixa (0 a 4 pontos), moderada (5 pontos) ou alta (5 a 10 pontos).

Análise de leptina sérica

As amostras de sangue coletadas para análise dos níveis séricos de leptina foram coletadas e realizadas em parceria com o Laboratório Cortes Villela no começo do tratamento e após 3 semanas de acompanhamento, respeitando-se 8 horas de jejum. As amostras de sangue foram centrifugadas e estocadas a -80°C no laboratório de Análise Instrumental do Departamento de Nutrição da UFJF, até a realização das análises. A concentração de leptina sérica foi determinada por ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*), com leitura dos resultados em espectrofotômetro.

Análise estatística

Para verificar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Shapiro Wilk. Dados paramétricos foram expressos em média e desvio padrão (DP), enquanto os não-paramétricos em mediana e valores mínimo – máximo. Para comparação entre os valores de idade, peso, altura, IMC, circunferência abdominal e níveis séricos de leptina entre os grupos foi utilizado o teste T Student não pareado ou teste de Mann-Whitney. Para comparação do momento pré e após intervenção foi utilizado o teste T Student pareado ou Wilcoxon. Os valores de leptina sérica foram divididos em

medias considerando, $< 5\text{ng/mL}$ ou $\geq 5\text{ng/mL}$, adotando o p-valor de 0,05. Para testar a associação entre essas variáveis e as concentrações de leptina apés a intervenção foi realizada Regressão Linear Multivariada adotando-se relações acima de 0,5, como moderada e acima de 0,7, como forte. Os testes foram realizados nos programas Grand Graph Prism 7.0 e SPSS 23.0.

Resultados

Durante o perío do de recrutamento dos sujeitos foram avaliados 32 fumantes como elegíveis. Desses trinta e dois, sete não completaram o *QSU-Brief* durante a quarta sessão e dois não realizaram a última coleta de sangue, necessitando excluí-los da pesquisa mesmo após receber o tratamento. Com isso, o total de participantes do estudo foi de 23 pacientes, predominantemente do sexo feminino (65%), alocados aleatoriamente entre os grupos Intervenção (n= 8) e Controle (n=15), conforme o representado na figura 1.

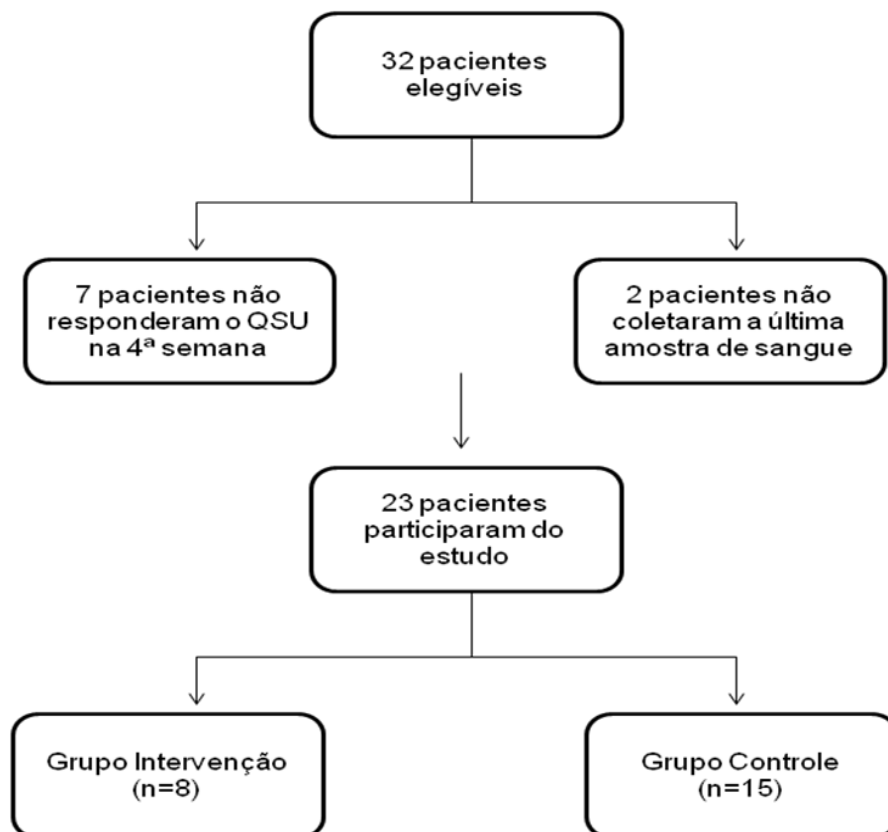


Figura 1: Desenho do estudo.

De acordo com a tabela 1, o peso médio apresentou diferença significativa entre os pesos iniciais do GI (GI= 75,72±18,64 kg; GC= 60,99±8,45 kg; p-valor= 0,018), sendo mantida após 3 semanas (GI=75,7±18,57 kg; GC= 61,04±9 kg; p-valor= 0,017). Esta diferença também foi encontrada quanto ao IMC inicial (GI= 28,96±6,19 kg/m²; GC=24,65±3,29 kg/m²; p-valor=0,039) e final (GI= 29,12±6,11 kg/m²; GC= 24,69±3,44 kg/m²; p-valor= 0,036) entre os grupos.

Tabela 1: Caracterização e comparação das variáveis antropométricas e níveis séricos de leptina entre os grupos antes e após a intervenção.

	Todos sujeitos (GT) (n=23)		Grupo Intervenção (GI) (n=8)		p-valor	Grupo Controle (GC) (n=15)		p-valor	p-valor entre prés (GC vs GI)	p-valor entre pós (GC vs GI)
	Pré	Pós	Pré	Pós		Pré	Pós			
Idade (a)	51,65±21,22		48,25±20,32			53,46±22,16				
Peso (kg)	71,06±19,04	66,16±14,33	75,72±18,64	75,7±18,57	0,257	60,99±8,45	61,04±9	0,896	0,018	0,017
Altura (m)	1,60±0,08		1,60±0,05			1,57±0,06				0,196
IMC (kg/m ²)	27,17±5,31	26,32±4,90	28,96±6,19	29,12±6,11	0,258	24,65±3,29	24,69±3,44	0,761	0,039	0,036
Circunferência Abdominal (cm)	90,93±13,79	87,96±11,05	92,25±10,97	91,37±11,17	0,610	85,06±10,15	85,2±10,87	0,938	0,130	0,212
Gordura (%)	29,97±10,41	28,57±9,86	32,32±12,85	32,53±12,74	0,303	26,38±7,28	26,45±7,61	0,754	0,168	0,164
Leptina (ng/mL)	7,72±8,44	8,12±7,83	9,12±10,64	10,96±9,83	0,113	6,98±7,33	6,60±6,40	0,710	0,573	0,211

Negrito diferença significativa com p-valor <0,05 de variáveis não paramétrica. Anos (a), quilograma (kg), metros (m), índice de massa corporal (IMC), centímetro (cm).

Quanto ao teste de dependência de Nicotina de Fagerstrom, o GI apresentou o grau de dependência alto com $6,62 \pm 2,13$, diferentemente do grupo controle que apresentou grau de dependência moderado com $4,80 \pm 1,82$.

Houve uma associação fraca entre as concentrações finais de leptina e as variáveis do estudo como peso – inicial e final, idade, altura, e circunferência abdominal – inicial e final de ambos os grupos. Segundo a figura 2, no GI houve uma associação moderada entre leptina e IMC pré ($R=0,556$; $p\text{-valor}=0,03$) e após a intervenção ($R=0,530$; $p\text{-valor}=0,04$), assim como, com %GC pré ($R=0,683$; $p\text{-valor}=0,011$) e após ($R=0,666$; $p\text{-valor}=0,01$). Essa associação além de ser moderada ela é diretamente proporcional entre as variáveis, isto é, o aumento nas concentrações de leptina está associado aos valores de % de gordura e IMC.

Já no GC, de acordo com a figura 3, onde as variáveis IMC pré ($R=0,716$; $p\text{-valor}<0,0001$), assim como, a %GC pré ($R=0,8815$; $p\text{-valor}=0,011$) e a %GC após ($R=0,687$; $p\text{-valor}=0,0001$), também apresentaram associações, porém as mesmas foram fortes, podendo indicar que a intervenção com mix de frutas e oleaginosas pode ter contribuído para modificação no grau de associação.

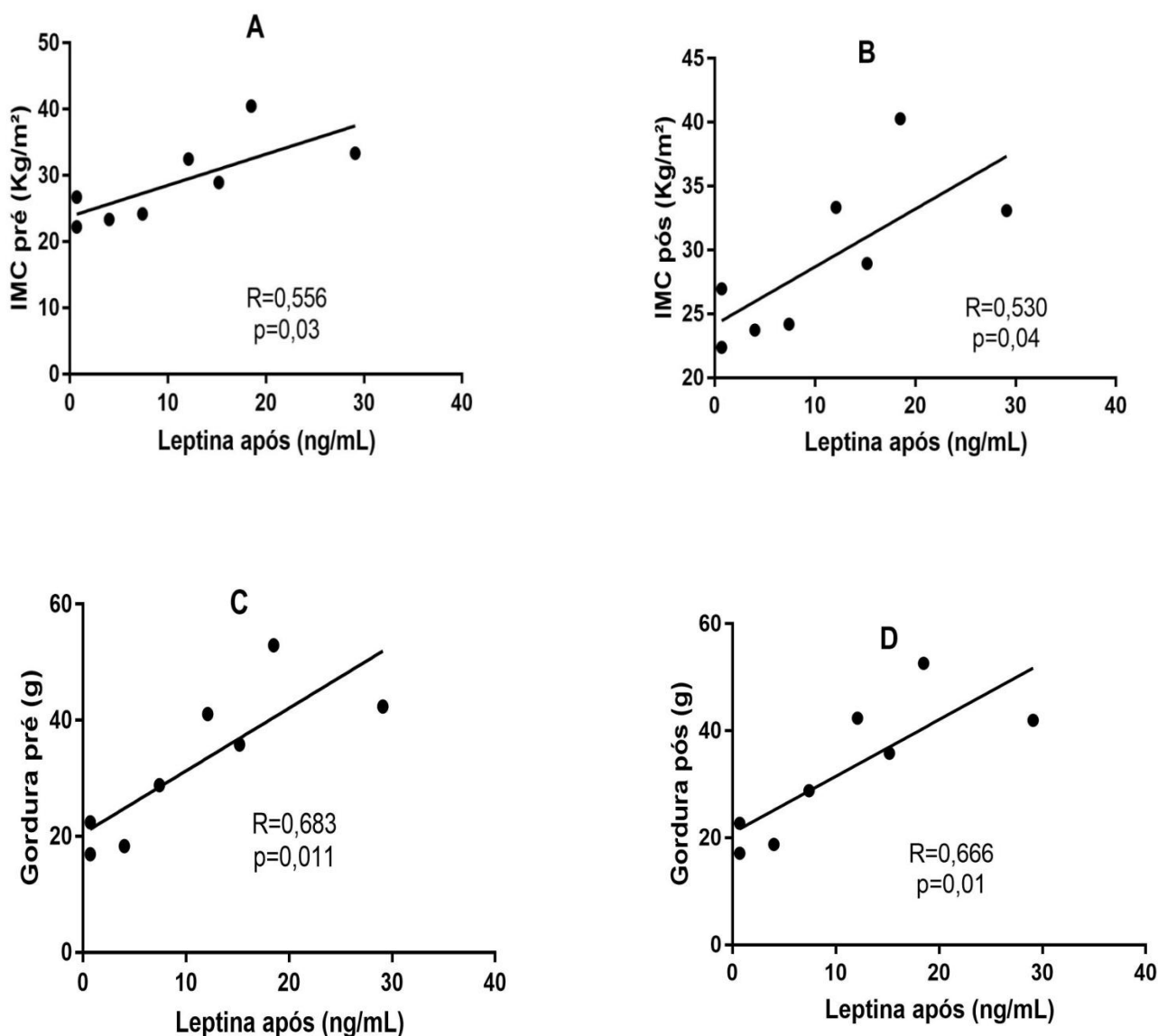


Figura 2: Regressão linear dos níveis séricos de leptina pós intervenção com IMC e Gordura corporal no grupo intervenção. A: Representação gráfica da regressão de leptina após intervenção e IMC (Índice de massa corporal) pré intervenção. B: Representação gráfica da regressão de leptina após intervenção e IMC (Índice de massa corporal) após a intervenção. C: Representação gráfica da regressão de leptina após intervenção e gordura corporal em gramas pré intervenção. D: Representação gráfica da regressão de leptina após intervenção e gordura corporal em gramas após a intervenção.

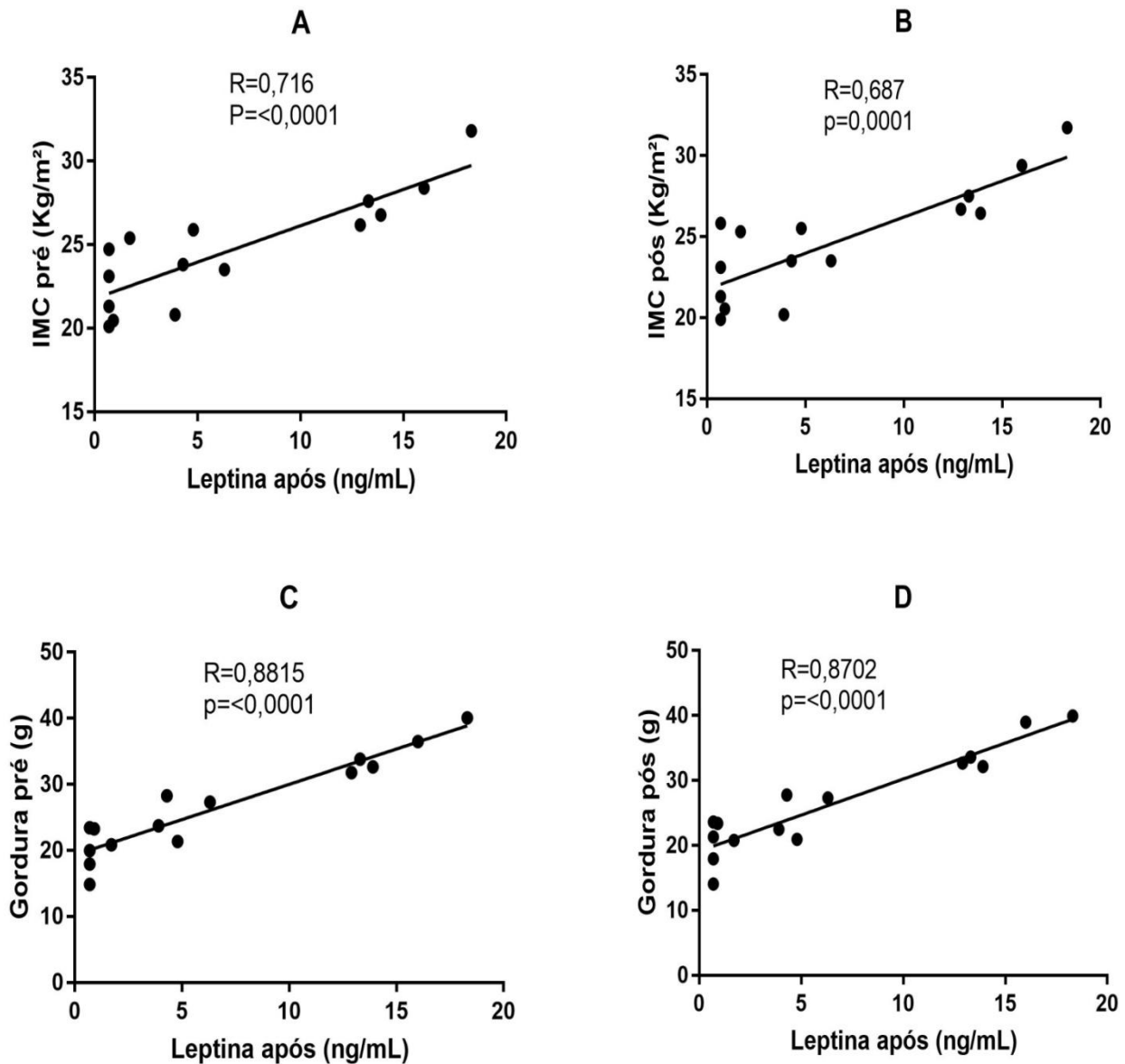


Figura 3: Regressão linear dos níveis séricos de leptina pós intervenção em relação ao IMC e Gordura corporal no grupo controle. A: Representação gráfica da regressão de leptina após intervenção e IMC (Índice de massa corporal) pré intervenção. B: Representação gráfica da regressão de leptina após intervenção e IMC (Índice de massa corporal) após a intervenção. C: Representação gráfica da regressão de leptina após intervenção e gordura corporal em gramas pré intervenção. D: Representação gráfica da regressão de leptina após intervenção e gordura corporal em gramas após a intervenção.

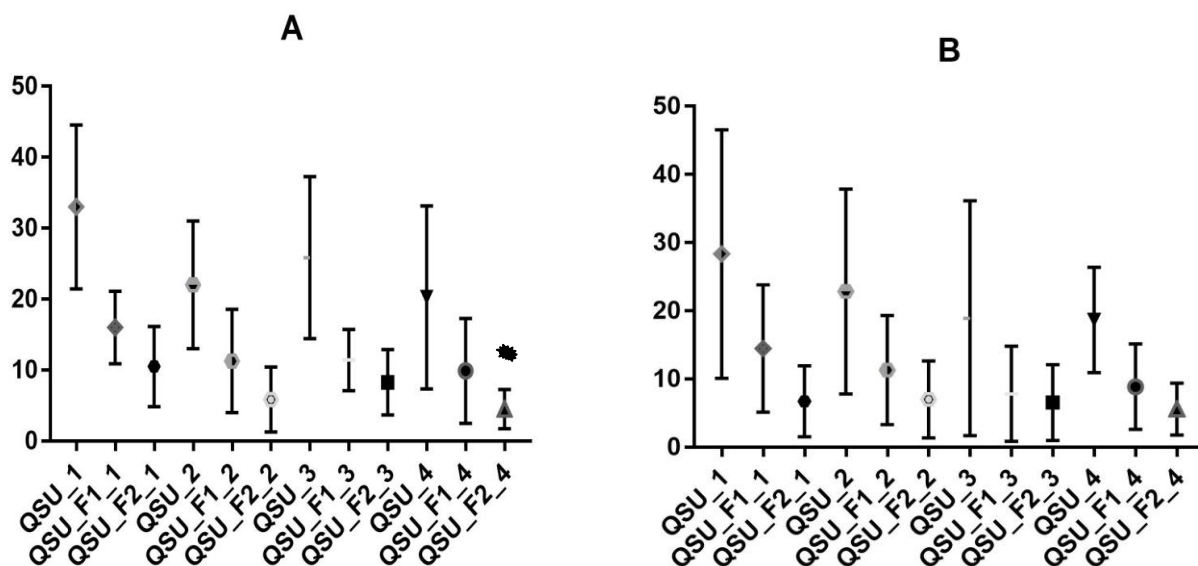


Figura 4: Média do somatório do *Questionnaire of Smoking Urges-Brief* (QSU) total, fator 1 e fator 2 semanal do grupo intervenção (A) e grupo controle (B). $p < 0,05$.

De acordo com a figura 4, foi realizada a comparação do somatório total, fator 1 e do fator 2 referente ao *QSU-Brief* considerando todas as sessões (1, 2, 3 e 4) a fim de analisar o *craving* dos fumantes após a intervenção. Verificou-se que somente no GI, houve redução do *craving* no decorrer das semanas de tratamento, e apresentou um aumento significativo do desejo de fumar em função da retirada do cigarro na quarta semana de tratamento.

O principal resultado deste estudo, segundo a tabela 2 apresenta a comparação dos somatórios dos *QSU-Brief* (fator 1 e fator 2) semanais conforme valores de leptina sérica acima ou abaixo da mediana para os tabagistas deste estudo ($< 5\text{ng/mL}$ ou $\geq 5\text{ng/mL}$). Comparando os tabagistas dos GC e CI conforme a mediana da leptina sérica, observa-se que os tabagistas que receberam o mix de frutas não apresentaram qualquer diferença estatística significativa quanto aos valores do *QSU-Brief* e seus fatores. Entretanto, o grupo controle com leptina mediana superior $\geq 5\text{ng/mL}$ apresentou *craving* elevado na segunda semana (e fator 1) e na terceira semana (juntamente com o fator 2). Quando comparado os valores iniciais e finais intra grupo, considerando *QSU-Brief* 1, bem como os fatores 1 e 2 com o *QSU-Brief* 4 e seus respectivos fatores, não houve diferença

estatística significativa para o GC e GI, independente dos valores medianos de leptina (p-valor >0,05, Teste Wilcoxon).

Tabela 2: Medianas e intervalos de confiança (IC95%) dos *QSU-Brief* (fator 1 e 2) semanais em relação a mediana da leptina sérica (< 5ng/mL ou ≥ 5ng/mL) dos grupos no início e ao decorrer de 4 semanas de intervenção com mix de frutas secas e oleagiosas em tabagistas

	Grupo Controle (GC) n= 15				Grupo Intervenção (GI) n=8			
	Início		Final		Início		Final	
	Leptina <5 ng/mL	Leptina ≥5 ng/mL	Leptina <5 ng/mL	Leptina ≥5 ng/mL	Leptina <5 ng/mL	Leptina ≥5 ng/mL	Leptina <5 ng/mL	Leptina ≥5 ng/mL
QSU 1	16,00 (7,25-28,35)	39,00 (15,81-66,19)	16,50 (9,68-25,65)	44,50 (19,04-74,96)	40,00 (-2,83-7,49)	26,00 (3,71-56,29)	40,00 (-2,83-67,49)	26,00 (3,71-56,29)
F1	8,00 (1,76-16,24)	24,00 (13,93-31,27)	9,50 (3,79-44,87)	26,00 (20,73-30,27)	16,00 (1,99-29,35)	14,00 (5,74-20,92)	16,00 (1,99-29,35)	14,00 (5,74-20,92)
F2	4,00 (2,03-7,17)	3,00 (-1,91-17,51)	3,50 (2,27-6,40)	6,00 (-4,50-22,50)	15,00 (-6,64-29,30)	9,00 (-8,75-28,75)	15,00 (-6,64-29,30)	9,00 (-8,75-28,75)
QSU 2	11,00 (9,92-11,28)	31,00 (10,09-55,91)	10,50 (9,93-11,07)	33,50 (14,43-63,07)	25,00 (-7,12-53,12)	28,00 (6,79-41,21)	25,00 (-7,12-53,12)	28,00 (6,79-41,21)
F1	5,00 (3,92-5,28)	16 (6,17-29,03)	4,50 (3,93-5,07)	20,00 (11,45-30,55)	10,00 (-8,75-31,41)	12,00 (-9,74-35,07)	10,00 (-8,75-31,41)	12,00 (-9,74-35,07)
F2	5,25 (3,98-5,30)	9,00 (1,22-18,78)	4,00 (3,17-7,10)	10,50 (0,93-22,57)	3,00 (-10,21-24,21)	5,00 (-1,92-13,26)	3,00 (-10,21-24,21)	5,00 (-1,92-13,26)
QSU 3	11,00 (8,87-15,53)	16,00 (-5,39-56,59)	10,50 (9,14-14,52)	16,00 (-13,46-72,46)	31,00 (-11,24-65,24)	33,00 (-0,09-54,99)	31,00 (-11,24-65,24)	33,00 (-0,99-54,99)
F1	5,00 (3,34-7,86)	5,00 (-2,54-22,94)	4,50 (3,50-7,17)	7,50 (-5,99-29,49)	10,00 (-1,01-27,68)	11,00 (1,04-18,96)	10,00 (-1,01-27,68)	11,00 (1,04-18,96)
F2	3,00 (2,29-4,51)	9,00 (0,06-18,34)	3,00 (2,48-4,19)	9,50 (-,18-29,17)	3,00 (-10,21-24,21)	11,00 (5,16-15,50)	3,00 (-10,21-24,21)	11,00 (5,16-15,50)
QSU 4	10,00 (8,03-15,56)	16,00 (10,14-26,66)	10,00 (8,55-14,45)	19,50 (11,83-29,17)	28,00 (-5,21-51,21)	10,00 (-27,43-70,10)	28,00 (-5,21-51,21)	10,00 (-27,43-70,10)
F1	4,00 (3,24-6,76)	5,00 (1,25-9,95)	4,00 (2,17-6,50)	6,50 (2,37-11,13)	10,00 (-12,83-38,16)	4,00 (-9,21-25,21)	10,00 (-12,83-38,16)	4,00 (-9,21-25,21)
F2	3,00 (2,29-4,51)	9,00 (1,05-14,15)	3,00 (2,48-4,19)	9,00 (0,29-17,21)	3,00 (-3,61-13,61)	3,00 (-3,61-13,61)	3,00 (-3,61-13,61)	3,00 (-3,61-13,61)

Negrito diferença significativa com p-valor <0,05*.

Discussão

Em um momento onde temos forças tarefas da OMS para reduzir a prevalência de tabagismo no mundo em 25 % até o ano de 2025 todas as intervenções que possam ampliar o impacto da cessação tabágica são de extrema relevância. ^[9] Quando tratamos de população de alto risco onde parar de fumar, pode reduzir efetivamente a morbi-mortalidade desta população, as estratégias medicamentosas e as não medicamentosas, sem um grande custo adicional, em se tratando de país de baixa renda, como o Brasil, têm uma relevância adicional sem medidas. ^[4]

O período deste trabalho equivale aquele onde está havendo o convencimento para cessar o tabagismo, onde o paciente começa a reduzir o número de cigarros, sendo muito comum os sintomas de *craving*. Desta forma, o presente estudo demonstrou que, através de intervenções nutricionais com o uso de mix de frutas secas e oleaginosas, poderemos reduzir o *craving*, e conseqüentemente, fortalecer esta população para a cessação tabágica de fato.

Logo, o presente estudo, verificou-se uma associação entre leptina sérica e o IMC e o % GC foi moderada no GI e forte no GC, sugerindo que a intervenção com mix de frutas e oleaginosas pode ter contribuído para modificação no grau de associação. Observou-se também que o GC com leptina sérica mediana superior à $\geq 5\text{ng/mL}$ apresentou o *craving* elevado na segunda semana e maior intenção de fumar em decorrência do prazer. Manteve-se elevado na terceira semana, porém com aumento do desejo de fumar em função da retirada do cigarro. Gomes et. al (2015) também mostraram que maiores concentrações séricas de leptina entre tabagistas que iniciam o tratamento pode ser considerado um fator que exerce influência no aumento do *craving* pelo tabaco. ^[15]

Ademais, até o momento, há poucos dados sobre a influência da leptina na modulação do *craving*.
[11]

Outros estudos foram realizados relacionando a leptina sérica e o *craving* durante a cessação tabágica. Como, Von der Goltzet al. (2010) que sugeriram a existência de uma associação

bidirecional entre o *craving* pela nicotina leptina sérica. ^[12] Al'Absi et al. (2011) também observaram uma correlação positiva entre as concentrações séricas de leptina no início da abstinência e a intensidade do *craving* pela nicotina após vinte e quatro horas. Dessa forma, esse resultado corrobora com a potencial utilidade da leptina como correlação biológica para o desejo e mudanças de humor durante a abstinência. ^[13] Já Potretzke et al. (2014) avaliaram indivíduos abstinentes por 24 horas e encontraram um aumento considerável de leptina acompanhado do estresse agudo durante a abstinência, além de associação entre os níveis deste hormônio e o *craving* por cigarros. ^[14] Porém, Al'Absi et al., em 2015, verificaram que a leptina aumentou durante as primeiras 48 horas de abstinência, mas apenas em mulheres. O aumento da alteração da leptina neste período de 48 horas também foi preditivo de menor risco de recaída. A leptina ainda correlacionou-se negativamente com os sintomas de retirada, o que pode indicar um efeito protetor. Este trabalho até o momento foi o único divergente em relação ao aumento da leptina sérica. ^[16]

Em relação a antropometria, os participantes desta pesquisa foram alocados de forma aleatória. Assim, um fator interessante, foi a diferença significativa no peso médio entre o período inicial referente a cada grupo e o final, visto que o grupo intervenção apresentou um peso médio maior que o controle quando comparados. Segundo Haibach et al. (2012), aproximadamente 80% dos fumantes apresentam ganho de peso após a cessação do tabagismo. O ganho de peso é variável, mas normalmente um ganho médio de peso de 5-6 kg em 2 anos é normal, sendo o ganho de peso considerado maior no período imediato após a cessação. ^[21] Com mais de 25% dos fumantes já obesos e particularmente em risco de ganhar mais peso após a interrupção, o problema de ganho de peso pós-cessação pode ter consequências para a saúde, porém sabe-se que esse ganho pode ser controlado com alimentação equilibrada e saudável. ^{[22], [1]}

Sabe-se que há uma relação proporcional da leptina sérica com o IMC, bem como com o % GC. ^[10] Logo, houve associação moderada entre a leptina e IMC inicial e final, bem como o %GC

inicial e final no GI. No GC, onde as variáveis IMC inicial, assim como, o %GC inicial e final, também apresentaram associações, entretanto as mesmas foram consideradas fortes, podendo indicar que a intervenção com *mix* de frutas e oleaginosas pode ter contribuído para modificação no grau de associação. Ressaltando, que neste estudo foi utilizado uma fórmula do IMC para estimar o percentual de gordura, sendo uma das limitações deste estudo.

De acordo com o teste de Fagerstrom, no momento inicial do tratamento, o grupo intervenção apresentou alto grau de dependência, diferentemente do grupo controle que apresentou grau de dependência moderado. RIBEIRO et al., (2019) encontraram resultados semelhantes, visto que este teste apresenta uma relação com o grau de dependência nicotínica com o risco de recaídas, ou seja, um grau elevado de dependência torna maior a possibilidade e gravidade da síndrome de abstinência durante a suspensão do uso do cigarro. ^[23]

Assim, mesmo apresentando grau de dependência moderado, o GC apresentou maior *craving* na segunda e terceira semana de tratamento em relação a leptina sérica, em comparação ao grupo intervenção que apresentou maior grau de dependência, porém não apresentou aumento significativo após associação do *craving* ou fissura com a leptina sérica, mostrando que a intervenção pode ter sido eficaz neste contexto.

Em relação ao *craving* dos tabagistas, observou-se que quando comparado o somatório total (fator 1 e 2), considerando todas as sessões (1, 2, 3 e 4), somente no GI encontrou-se redução significativa do *craving* dos fumantes, principalmente na última semana. Concordando com Gomes et. al (2015), que verificou maior pontuação do *QSU-Brief* (Fator 2) após 1 mês de tratamento de tabagistas que receberam orientação nutricional apenas na terceira sessão de abordagem preconizado pelo INCA, semelhante ao atual GC deste trabalho.

No entanto, acredita-se que o mix de frutas secas e oleaginosas pode ter minimizado o efeito da leptina aumentada e sua influência para possíveis recaídas. Sugere-se que a presença de

triptofano no mix pode ter modulado a síntese de dopamina, aumentando conseqüentemente a sensação de prazer e bem estar.^[17] Além disso, os açúcares presentes nas frutas secas, especificamente, podem também contribuir para o aumento dos níveis de dopamina, reduzindo o *craving* ou fissura pelo tabaco, bem como o estresse causado pela retirada do cigarro. ^{[24]. [10]}

É importante ressaltar que trata-se de uma população de difícil aderência ao tratamento, visto que nem a presença de complicações cardiovasculares entre outras, não foram capazes de fazê-los parar de fumar. Resultando em um tamanho reduzido da população estudada, justificado pelo próprio delineamento não probabilístico. Outro fator limitante foi a não randomização, a não utilização de avaliação antropométrica por dobrar um método duplamente indireto. Logo, torna-se essencial reforçar a reprodutibilidade no tratamento de outros fumantes, como ampliação deste estudo para fumantes com menos co-morbidades associadas, onde os resultados poderiam ser ainda mais significativo.

Conclusão

Concluiu-se que houve uma redução do *craving* em fumantes apenas do GI. Notou-se ainda que o GC com leptina sérica acima da mediana (>5ng/mL) apresentou maior sensação de prazer causada pela nicotina na segunda semana. Já na terceira semana de tratamento, verificou-se maior dificuldade de alcançar a abstinência com possíveis quadros de recaídas, diferentemente do GI que não houve influência do *craving* associado a leptina sérica.

Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES e à FAPEMIG pelo financiamento desta pesquisa; a Unidade de Assistência Integral ao Tabagista (UAI-T) da Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisa em Nefrologia (IMEPEN) em Juiz de Fora, Minas Gerais e os participantes deste estudo.

Declaração de Interesse

Não há conflito de interesses.

Referências

- [1] Guerra FMRM, Costa CK, Bertolin SMMG, Marcon SS, Parré JL. Tobacco consumption among college students: a systematic review. *Rev Pesq.* 2017; 9 (2): 58-565.
- [2] Oliveira GMM, Mendes M, Dutra OP, Achutti A, Fernandes M, Correia VA, Évora M ADBL. Recomendações de 2019 para a redução do consumo de tabaco nos países de língua portuguesa. *Rev Port Cardiol.* 2019; 38 (4): 233-244.
- [3] Portes LH, Machado CV, Turci SRB, Figueiredo VC, Cavalcante TM, Silva VLDC. A Política de Controle do Tabaco no Brasil: um balanço de 30 anos. *Cienc Saúde Colet.* 2018; (23), 1837-1848.
- [4] Barua RS, Rigotti N A, Benowitz N L, Cummings K M, Jazayeri M A, Morris P B, Wiggins B S. 2018 ACC expert consensus decision pathway on tobacco cessation treatment: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Jour Amer Col Cardiol.* 2018; 72 (25): 3332-3365.
- [5] Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Nicot psychopharmacology.* 2009; 29-60.
- [6] Inca. gov [Internet]. Brasil: Rosemberg J. Nicotina: droga universal. Instituto Nacional do Câncer; 2002. [access in 10 sep. 2019]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/nicotina.pdf>.
- [7] Nunes SOV, Castro MRPD. Tabagismo: abordagem, prevenção e tratamento. EDUEL. 2010.
- [8] Zeni TCD, Araujo RB. Relationship between craving for tobacco and craving for crack in patients hospitalized for detoxification. *Jour Bras Psi.* 2011; 60 (1): 28-33.
- [9] Brasil. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica : o cuidado da pessoa tabagista. Dep At Bas. Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

[10] Romanova IV, Derkach KV, Mikhrina AL, Sukhov IB, Mikhailova EV, Shpakov AO. The leptin, dopamine and serotonin receptors in hypothalamic pomc-neurons of normal and obese rodents. *Neurochemicalresearch*. 2018; 43 (4): 821-837.

[11] Ascibasi K, Deveci A, Cengizozyurt B, Oran A, Taneli F. Relationships between nicotine craving, orexin-leptin levels and temperament character traits among non-treatment seeking health professionals. *Psych Clin Psychoph*. 2018; 28 (4): 386-393.

[12] Von der Goltz C, Koopmann A, Dinter C, Richter A, Rockenbach C, Grosshans M, Kiefer F. Orexin and leptin are associated with nicotine craving: a link between smoking, appetite and reward. *Psychoneuroendocrinology*. 2010; 35(4): 570-577.

[13] Al' Absi M, Hooker S, Fujiwara K, Kiefer F, Von Der Goltz C, Cragin T, Wittmers LE. Circulating leptin levels are associated with increased craving to smoke in abstinent smokers. *Pharmacol Bioch and Behr*. 2011; 97 (3): 509-513.

[14] Potretzke S, Nakajima M, Cragin T, al'Absi M. Changes in circulating leptin levels during acute stress and associations with craving in abstinent smokers: a preliminary investigation. *Psychoneuroendocrinology*. 2014; (47): 232-240.

[15] Gomes AS, Toffolo MC, Keulen HV, Castro SFM, Ferreira AP, Luquetti SC, Mendes LL, Volp AC, Aguiar AS. Influence of the leptin and cortisol levels on craving and smoking cessation. *Psychiatry Research*. 2015; 229 (1-2): 126-132.

[16] Al'Absi M, Nakajima M, Hatsukami DK, Allen S, Lemieux A. Changes in circulating leptin levels during the initial stage of cessation are associated with smoking relapse. *Psychopharmacology*. 2015; 232 (18): 3355-3361.

[17] Le Floc'h N, Otten W, Merlot E. Tryptophan metabolism, from nutrition to potential therapeutic applications. *Amino acids*. 2011; 41(5): 1195-1205.

[18] Gul S, Saleem D, Haleem MA, Haleem DJ. Inhibition of hormonal and behavioral effects by tryptophan. *Nutritional Neuroscience*. 2019; 22 (6): 409-417.

[19] Araújo RB, Moraes JF, Oliveira MS, Pedroso RS. Validação da versão brasileira do Questionnaire of Smoking Urges-Brief. *Revista Psiquiatria Clínica*. 2007; 34 (4): 166-175.

[20] Halty LS, Huttner MD, Netto, ICDO, Santos VADS, Martins G. Análise da utilização do Questionário de Tolerância de Fagerström (QTF) como instrumento de medida da dependência nicotínica. Jour Pneumol. 2001; 28 (4): 180-186.

[21] Haibach JP, Homish GG, Giovino GA. A longitudinal evaluation of fruit and vegetable consumption and cigarette smoking. Nicot Tobac Research. 2012; 15(2): 355-363.

[22] Simas P, Marinho AR, Dias T. Cessação tabágica e ganho ponderal - linhas de orientação. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável. 2015; 1-25

[23] Ribeiro GP, Pereira PM, Gomes NJP. Métodos multidisciplinares: uma alternativa Viável no tratamento do tabagismo. 2019; 97-108.

[24] Aguiar-Nemer AS, Toffolo MC, Silva CJ, Laranjeira R, Silva FVA. Leptin influence in craving and relapse of alcoholics and smokers. 2013; Jour Clin Med Research. 2013; 5 (3): 164.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No início do tratamento, os tabagistas do grupo controle com leptina \geq 5ng/mL apresentaram maiores medianas quanto ao *QSU-Brief* 2 e Fator 1, mantendo essa diferença no momento final, indicando maior influência da fissura pelo reforço positivo, isto é, maior sensação de prazer pela nicotina. Da mesma forma que o *QSU-Brief* 3 (e Fator 2) salientando maior efeito do reforço negativo pela nicotina na terceira semana e dificuldade para alcançar a cessação tabágica. Já o grupo intervenção que recebeu mix de frutas secas e oleaginosas, não houve influência da leptina sérica na variação semanal do *QSU-Brief*. Verificou-se também que somente no grupo intervenção houve uma redução do *craving* ou fissura dos fumantes, principalmente na última semana quanto ao Fator 2. Quanto a antropometria, o peso e o IMC médio entre o momento inicial de cada grupo e o final foi considerável, visto que o grupo intervenção apresentou maior peso médio que o controle, mas não havendo ganho de peso significativo durante o estudo dentro de cada grupo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR-NEMER, A. S. et al. Leptin influence in craving e relapse of alcoholics and smokers. **Journal Clinical Medical Residency**, 2013.

AHIMA, R. S; OSEI, S. Y. Leptin signaling. **Physiology and Behavior**, v.81, n. 2, p. 223-241, 2004.

Al' ABSI, M. et al. Circulating leptin levels are associated with increased craving to smoke in abstinent smokers. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v.97, p.509-513, 2011.

Al' ABSI, M. et al. Prospective examination of effects of smoking abstinence on cortisol and withdrawal symptoms as predictors of early smoking relapse. **Drug and Alcohol Dependence**, v.73, p.267-278, 2004.

Al' ABSI, M. et al. Changes in circulating leptin levels during the initial stage of cessation are associated with smoking relapse. **Psychopharmacology**, v. 232, p. 3355–3361, 2015.

ALLISON, M. B; MYERS, M, G. Connecting leptin signaling to biological function. **Journal of Endocrinology**, v.223, n. 1, p. 25–35, 2014.

ALMEIDA, A. A. et al. Nicotine dependence and smoking habits in patients with head and neck cancer. **The Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 3, p. 286-293, 2014.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **The Tobacco Atlas**. 6ed. Atlanta, Georgia, 2018.

ARAÚJO, R.B. et al. Validação da versão brasileira do *Questionnaire of Smoking Urges-Brief*. **Revista Psiquiatria Clínica**, v.34, n.4, p.166-175, 2007.

ARAÚJO, R. B. et al. *Craving* e dependência química: conceito, avaliação e tratamento. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v.57, n.1, p. 57-63, 2008.

ASCIBASI, K. et al. Relationships between nicotine craving, orexin leptin levels and temperament character traits among non-treatment seeking health professionals. **Psychiatry And Clinical Psychopharmacology**, v. 28, n. 4, p. 386–393, 2018.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA (AMB). **Evidências Científicas sobre Tabagismo para Subsídio ao Poder Judiciário**. Projeto diretrizes, 2013. Disponível em: http://actbr.org.br/uploads/conteudo/841_diretrizes_AMB.pdf. Acesso em: 08 dez. 2018.

BALBANI, A. P. S; MONTOVANI, J. C. Methods for smoking cessation and treatment of nicotine dependence. **Brazilian Journal of Otolaryngology**,v.71, n.6, 820-827, nov./dez., 2005.

BERTO, S. J. P; CARVALHAES, M. A. B. L; MOURA, E. C. Smoking associated with other behavioral risk factors for chronic non-communicable diseases. **Caderno de Saúde Pública**, v. 26, n. 8, p. 1573-1582, 2010.

BETTIO, J.S. et.al. Emotional factors associated with smoking in individuals enrolled in a tobacco cessation program. **Revista Brasileira Promoção de Saúde**, v.31, n.1, p. 1-10, 2018.

BLACK, D. et al. Obesity: a report of the Royal College of Physicians. **Journal of the Royal College of Physicians**, v.17, p.5-65, 1983.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Organização Pan-Americana da Saúde. **Pesquisa especial de tabagismo – PETab**: Relatório Brasil/Organização Pan-Americana da Saúde. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica : o cuidado da pessoa tabagista**. Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2015.

CAMPOS, T. S. et.al. Cigarette Smoking Among Patients with Chronic Diseases. **International Journal of Cardiology**, v. 174, n. 3, p. 880-888, 2014.

CARDOSO, D. B; COELHO, A. P. C. P, RODRIGUES,M. A. Fatores relacionados ao tabagismo e ao seu abandono. **Revista de Medicina**, v. 89, n. 2, p. 76-82, 2010.

COSTA, A. A. Tobacco Control Multiprofessional Program: aspects related to long term abstinence. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado Do Rio de Janeiro**, v. 19, n. 5, 393-404, 2006.

CRUJEIRAS, A. B. et al. Leptin resistance in obesity: An epigenetic landscape. **Life Sciences**, v. 140, p.57-63, 2015.

DÍAZ-MARSÁ, M. et al. Acute tryptophan depletion in eating disorders. **Actas Esp Psiquiatr**, v.34, n.6, p. 397-402, 2006.

DIEHL, A. Dependência química. Prevenção, tratamento e políticas públicas. **Editora: Artmed**. Rio de Janeiro: 2011.

ELMQUIST, J. K. et al. Identifying hypothalamic pathways controlling food intake, body weight, and glucose homeostasis. **Journal of Comparative Neurology**, v. 493, p. 63–71, 2005.

ESCOBAR-MORREALE, H. F; DEL REY F. E; ESCOBAR G. M. Thyroid hormones influence serum leptin concentrations in the rat. **Endocrinology**, v.138, n. 10, p. 4485-88, 1997.

FEIJÓ, F. M; BERTOLUCI, M. C. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.57, n.1, p.74-77, 2011.

FERGUSON, S. G; SHIFFMAN, S. Effect of high-dose nicotine patch on the characteristics of lapse episodes. **Health Psychology**, v. 29, n. 4, p. 358-366, 2010.

FIORE, M. C. Treating tobacco use and dependence: an introduction to the US Public Health Service Clinical Practice Guideline. **Respiratory Care**, v. 45, n. 10, p. 1196-1199, 2000.

FIORE, M. C. et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update. **Clinical Practice Guideline**, Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, 2008.

FRANÇA, S. A. S. et al. Factors associated with smoking cessation. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, n. 10, p. 1- 8, 2015.

FRANKEN, R. A. et al. Nicotina. Ações e Interações. **Arquivos Brasileiros Cardiologia**, v. 66, n. 1, p. 371-374, 1996.

FRIEDMAN, J. M; HALAAS, J. L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. **Nature**, v.395, n. 6704, p.763-770, 1998.

GIGLIOTTI, A; LEMOS, T. **Quais são os mecanismos da dependência de nicotina?** Manual de Condutas e Práticas em Tabagismo, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2012.

GOMES, A. S. et al. Composição nutricional e relato do consumo de um mix de frutas secas e oleaginosas por tabagistas em tratamento para abstinência. **Hospital Universitário Revista**, v. 40, n. 3 e 4, p. 195-201, jul./dez, 2014

GOMES, A. S. et al. Influence of the leptin and cortisol levels on craving and smoking cessation. **Psychiatry Research**, p. 1-7, 2015.

GUERRA, F. M. R. M. et al. Tobacco consumption among college students: a systematic review. **Revista online de pesquisa**, v. 9. n. 2, p. 558-565, 2017.

HAIBACH, J. P. et al. A longitudinal evaluation of fruit and vegetable consumption and cigarette smoking. **Nicotine & Tobacco Research**, p. 1-9, 2012.

HAGGSTRAM, F. M. et al. Tratamento do tabagismo com bupropiona e reposição nicotínica. **Jornal de Pneumologia**, v.27, n.5, p.255-261, 2001.

HALTY, L. S. et al. Análise da utilização do Questionário de Tolerância de Fagerstrom (QTF) como instrumento de medida da dependência nicotínica. **Jornal de Pneumologia**, v.28, n.4, p.180-186, 2002.

HAMILTON, B. S. et al. Increased obese mRNA expression in omental fat cells from massively obese humans. **Nature Medicine**, n. 1, p.953–956, 1995.

Instituto Adolfo Lutz (São Paulo). Métodos físico-químicos para análise de alimentos /coordenadores Odair Zenebon, Neus Sadocco Pascuet e Paulo Tiglea -- São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2008 p. 1020.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA) (2001). Abordagem e Tratamento do Fumante – Consenso. Disponível em: http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/tratamento_consenso.pdf. Acesso em 20 novembro, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **O Controle do Tabagismo no Brasil: avanços e desafios, 2004.** Disponível em: http://www1.inca.gov.br/tabagismo/31maio2004/tabag_br_folheto_04.pdf. Acesso em 08 dezembro, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Ministério da saúde. Dia Mundial sem Tabaco e Dia Nacional de Combate ao Fumo. **Catálogo de campanhas 1997- 2017.** Rio de Janeiro. p. 9-11, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **VIGESCOLA.** Vigilância de Tabagismo em Escolares. Realizado no Brasil, entre 2002 e 2009. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Coordenação de Prevenção e Vigilância.** Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Brasília: INCA, 2014.

INUI, A. Feeding and body-weight regulation by hypothalamic neuropeptides mediation of the actions of leptin. **Trends Neuroscience**,v.22, n.2, p.62-67, 1999.

KIEFER, F. et al. Leptin as a possible modulator of craving for alcohol. **Arch Gen Psychiatry**, v.58, n. 5, p.509-510, 2001.

KRAUS, T. et al. Leptin is associated with craving in females with alcoholism. **Addiction Biology**, v.9, n.3-4, p.213-219, 2004.

LAI, D. T. et al. Motivational interviewing for smoking cessation. **Cochrane Database**, v. 1, 2010.

LANCASTER, T; STEAD, L. F. Individual behavioural counselling for smoking cessation. **Cochrane Database**, v. 2, 2005.

LE FLOC'H, N. et al. Tryptophan metabolism, from nutrition to potential therapeutic applications. **Journal: Amino Acids**, v. 41, p.1195-1205, 2011.

LESLIE, W. S. et al. Changes in body weight and food choice in those attempting smoking cessation: a cluster randomised controlled trial. **Public Health**, v. 12, p. 1-11, 2012.

LE FLOC'H, N. et al. Tryptophan metabolism, from nutrition to potential therapeutic applications. **Journal: Amino Acids**, v.41, p.1195-1205, 2011.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**, v.21, n.1, p.55-67, 199.

LYCETT, D. A., **Weight Gain Associated With Smoking Cessation: a Cohort Analysis and Fiasibility Trial for Dietary Management**, p. 371, 2011.

MALTA, D.C. et al. Prevalência do tabagismo em adultos residentes nas capitais dos estados e no Distrito Federal, Brasil, 2008. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.36, n.1, p.75-83, 2010.

MALTA, D. C. et al. Evolução de indicadores do tabagismo segundo inquéritos de telefone, 2006-2014. **Caderno de Saúde Pública**, v. 33, n. 3, p. 162-174, 2017.

MANUAL DIAGNÓSTICO E ESTATÍSTICO DE TRANSTORNOS MENTAIS: DSM-5. American Psychiatric Association. **Artemed**, 5° Ed, 2014.

MOTA, G. R; ZANESCO, A. Leptina, Ghrelina e Exercício Físico. **Arquivos Brasileiros Endocrinologia e Metabologia**, v. 51, n. 1, p. 25-33, 2007.

MIYATA, G; MEGUID, M.M. Is Leptin Involved in the Acute Anorectic Effect of Nicotine? **Nutrition**, v.16, p.141–142, 2000.

NUNES, S. O. V; CASTRO, M. R. P. **Tabagismo: Abordagem, prevenção e tratamento**. Londrina: EDUEL, p. 224, 2011.

NOBLE, E. P. D, dopamine receptor gene and cigarette smoking: a reward gene? **Medicine Hypotheses**, v. 42, n. 4, p. 257-260, 1994.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão- (CID 10)**. Editora da Universidade de São Paulo. São Paulo:1997.

PAIVA, F. S; RONZANI, T.M.Estilos parentais e consumo de drogas entre adolescentes: revisão sistemática. **Psicologia em Estudo**, v. 14, n.1, p.177-183, jan/mar. 2009.

PALMITER, R.D. Is a dopamine a physiologically relevant median mediator of feeding behavior? **Trends Neuroscience**, v.30, n.8, p.375-381, 2007.

PAWLINA,M. M. C. et al. Abandonment of nicotine dependence treatment: A cohort study. **Medicine Journal**, v. 134, n. 134, p. 47-55, 2016.

PAWLINA, M. M. C. et al. Depression, anxiety, stress, and motivation over the course of smoking cessation treatment. **Jornal Brasileiro Pneumologia**, v. 41, n. 5, p. 433-439, 2015.

PAWLINA, M. M. C. et al. Nicotine dependence and levels of depression and anxiety in smokers in the process of smoking cessation. **Revista Psiquiatria Clínica**, v. 41, n. 4, p. 101-105, 2014.

PIERCE, C; KUMARESAN, V. The mesolimbic dopamine system: the final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse? **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 20, n. 2, p. 215-238, 2006.

PLANETA, C. P; CRUZ, F. C. Neurophysiological Basis of Tobacco Dependence. **Revista Psiquiatria Clínica**, v. 32, n. 5, p. 251-258, 2005.

POTRETZKE, S. et al. Changes in circulating leptin levels during acute stress and associations with craving in abstinent smokers: a preliminary investigation. **Psychoneuroendocrinology**, v. 47, p. 232-240, 2014.

POULIOT, M. C. et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. **American Journal Clinical Cardiology**, v.73, p.460-468, 1994.

REICHERT, J. et al. Diretrizes para cessação do tabagismo – 2008. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**,v.34, n.10, p.845-880, 2008.

RESELAND, J. E. et al. Cigarette smoking may reduce plasma leptin concentration via catecholamines. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v.73, p.43-49, 2005.

ROLLNICK, S; MILLER, W. R; BUTLER, C. C. Entrevista motivacional no cuidado da saúde: ajudando pacientes a mudar o comportamento. Porto Alegre: **Artmed**, 2009.

ROMANOVA, I. V. et al. The Leptin, Dopamine and Serotonin Receptors in Hypothalamic POMC-Neurons of Normal and Obese Rodents. **Neurochemical Research**, p. 1-17, 2018.

ROSEMBERG, J. **Nicotina: droga universal**. Instituto Nacional do Câncer; 2002. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/nicotina.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2018.

ROSENBAUM, M. et al. Effects of gender, body composition and menopause on plasma concentration of leptin. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.81, n. 9, p. 3424-3427, 1996.

RUSSO, A. C; AZEVEDO, R. C. S. Factors that motivate smokers to seek outpatient smoking cessation treatment at a university general hospital. **Jornal Brasileiro Pneumologia**,v. 36, n. 5, p. 603-611, 2010.

SAULES, K. K. et al. Effects of disordered eating and obesity on weight, craving, and food intake during ad libitum smoking and abstinence. **Eating Behaviors**, v. 5, n. 4, p. 353-363, 2004.

SCHWARTZ, M. W. et al. Central nervous system control of food intake. **Nature**, v. 404, n. 6, p. 661-671, 2000.

SILVA, M. T. B. et al. Alcohol and nicotine: mechanisms of dependence. **Nature Reviews Neurosciences**, v. 18, n. 4, p. 531-537, 2010.

SILVA, V. A. Programa de Estudos e Tratamento do Tabagismo (PROGETA) na Universidade Federal Fluminense. **Revista Pulmão/Rio de Janeiro**, v. 18, n.3, p. 139-143, 2009.

SIMAS, P; MARINHO, A. R; DIAS, T. Cessação tabágica e ganho ponderal - linhas de orientação. **Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável**, p. 1-25, 2015.

SOBRINO-CRESPO, C. et al. Peptides and food intake. **Frontiers in Endocrinology**, v. 58, n. 5, p. 1-13, 2014.

STEAD, L. F.; LANCASTER, T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. **Cochrane Database**, v. 10, n. 10, 2012.

STEAD, L. F. et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. **Cochrane Database**, v. 11, n. 11, 2012.

STEWART, A. et al. **International Society for Advancement Kinanthropometry. International standards for anthropometric assessment.** Lower Hutt, New Zealand: International Society for the Advancement of Kinanthropometry, p. 50-53, 2011,

SULS, J. M. et al. Efficacy of smoking-cessation interventions for young adults: a meta-analysis. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 42, n. 6, p. 655-662, 2012.

SWAN, G. E. et al. Effectiveness of bupropion sustained release for smoking cessation in a health care setting: a randomized trial. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, n. 19, p. 2337-2344, 2003.

TOFFOLO, M. C. F. et al. Escolha de alimentos durante a abstinência alcoólica: influência na fissura e no peso corporal. **Jornal Brasileiro Psiquiatria**, v. 60, n. 4, p. 341-346, 2011.

TOFFOLO, M. C. F. et al. Increasing leptin level in abstaining alcohol-dependent women. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n. 3. p. 781-788, 2012.

TONSTAD, S. et al. Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. **European Heart Journal**, v. 24, n. 10, p. 946-955, 2003.

VIGILÂNCIA DE FATORES DE RISCO E PROTEÇÃO PARA DOENÇAS CRÔNICAS POR INQUÉRITO TELEFÔNICO (VIGITEL) 2016, Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel_2016_jun17.pdf. Acesso em 08 dezembro, 2018.

VITOLLO, M. R. Nutrição da Gestação ao Envelhecimento. **Editora: Rubio**. Rio de Janeiro: 2008.

VON DER GOLTZ, C. et al. Orexin and leptin are associated with nicotine craving: A link between smoking, appetite and reward. **Psychoneuroendocrinology**, v. 35, p. 570-577, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity – Preventing and managing the global epidemic**. Report of a WHO consultation on obesity. Genebra, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO **Report on the global tobacco epidemic**. Enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship, v. 5, p. 106, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Global report on trends in prevalence of tobacco smoking. **WHO Magazine**, p. 359, 2017.

WURST, F. M. et al. Leptin levels of alcohol abstainers and detoxification patients are not different. **Alcohol & Alcoholism**, v.38, n. 4, p. 364-68, 2003.

WURTMAN, R. J; WURTMAN, J.J. Brain serotonin, carbohydrate-craving, obesity and depression. **Obesity Research**, v.3, n.4, p.477-480, 1995.

ZENI, T. C; ARAÚJO, R. B. Relationship between craving for tobacco and craving for crack in patients hospitalized for detoxification. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 60, n. 1, p. 28-33, 2011.

ZHANG, Y. et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. **Nature**, v. 372, p. 425–432, 1994.

ZIEDONIS, D. et al. Tobacco use and cessation in psychiatric disorders: National Institute of Mental Health report. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 10, n. 12, p. 1691-1715, 2008.

ZWAR, N. et al. Supporting smoking cessation: a guide for health professionals. **Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners**, 2011.

ZWAR, N. A; MENDELSON, C. P; RICHMOND, R. L. Supporting smoking cessation. **British Medical Journal /Clinical research**, v. 348, p.7535, 2014.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO I

Questionnaire of Smoking Urges Brief – QSU-Brief– Versão Brasil

Indique o quanto você concorda com ou discorda das afirmações a seguir, marcando apenas um dos números entre Discordo totalmente e Concordo totalmente. Quanto mais perto estiver sua marca de um dos lados, mais você estará concordando ou discordando. Queremos saber o que você está pensando e sentindo agora, enquanto preenche o questionário.

1. Desejo fumar um cigarro agora.

Discordo totalmente 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 Concordo totalmente

2. Nada seria melhor do que fumar um cigarro agora.

Discordo totalmente 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 Concordo totalmente

3. Se fosse possível, eu provavelmente fumaria agora.

Discordo totalmente 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 Concordo totalmente

4. Eu controlaria melhor as coisas, neste momento, se eu pudesse fumar.

Discordo totalmente 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 Concordo totalmente

5. Tudo o que eu quero agora é fumar um cigarro.

Discordo totalmente 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 Concordo totalmente

6. Eu tenho necessidade de um cigarro agora.

Discordo totalmente 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 Concordo totalmente

7. Fumar um cigarro seria gostoso nesse momento.

Discordo totalmente 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 Concordo totalmente

8. Eu faria praticamente qualquer coisa por um cigarro agora.

Discordo totalmente 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 Concordo totalmente

9. Fumar me faria ficar menos deprimido.

Discordo totalmente 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 Concordo totalmente

10. Eu vou fumar assim que for possível.

Discordo totalmente 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6 : 7 Concordo totalmente.

ANEXO II

TESTE DE DEPENDÊNCIA DE NICOTINA DE FAGERSTROM

1. Quanto tempo depois de levantar da cama você fuma o seu primeiro cigarro?

- () menos de cinco minutos (3 pontos)
- () 6 a 30 minutos (2 pontos)
- () 31 a 60 minutos (1 ponto)
- () mais de 60 minutos (nenhum ponto)

2. Você considera difícil evitar fumar em locais onde isto é proibido (p. Ex. Igreja, biblioteca, cinema) ?

- () Sim (1 ponto)
- () Não (nenhum ponto)

3. Qual cigarro é mais difícil resistir?

- () Primeiro do dia (1 ponto)
- () Qualquer outro (nenhum ponto)

4. Quantos cigarros você fuma por dia?

- () 10 ou menos (nenhum ponto)
- () 11 a 20 (1 ponto)
- () 21 a 30 (2 pontos)
- () 31 ou mais (3 pontos)

5. Você fuma mais freqüentemente durante as primeiras horas depois de acordar do que durante o resto do dia?

() Sim (1 ponto)

() Não (nenhum ponto)

6. Você fuma se estiver doente a ponto de ficar de cama a maior parte do dia?

() Sim (1 ponto)

() Não (Nenhum ponto)

ANEXO III

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr (a) está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Efeito do consumo de alimentos dopaminérgicos na modulação da fissura em tabagistas em tratamento para a abstinência”**. Nesta pesquisa pretendemos avaliar o efeito do consumo de um mix de frutas secas e oleaginosas e do chocolate amargo, contendo 70% de cacau, na diminuição da fissura, nos participantes do grupo de abordagem intensiva ao fumante da Unidade de Assistência Integral ao Tabagista (UAI-T). Realizamos esse estudo pois a abstinência do cigarro é um processo difícil que envolve diversos fatores pessoais e ambientais. Nesse sentido, opções terapêuticas e nutricionais que possam ser criadas são de grande relevância para o tratamento de abordagem intensiva do tabagismo. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: preenchimento de questionários, avaliação do peso, altura e circunferências corporais, exames de sangue, recebimento da abordagem intensiva para o tratamento de cessação tabágica e consumo de uma amostra pré-estabelecida de um mix de frutas secas e oleaginosas e/ou chocolate amargo (70% cacau). Pequeno incômodo pode ser causado ao tomar as medidas de peso, altura e circunferências, uma vez que será necessário retirar os sapatos, excesso de adereços e estar vestindo roupas leves. A realização da coleta de sangue é de baixo risco uma vez que todo material utilizado é descartável e estéril (seringas, agulhas, tubos para análise e luvas). O responsável pela coleta de sangue está devidamente treinado para a atividade. Apenas ocorrerá um pequeno incômodo ou dor no momento da coleta. A pesquisa contribuirá para gerar alternativas clínicas para o tratamento da fissura em pacientes em tratamento para cessação tabágica, além de gerar informações sobre as possíveis alterações no perfil inflamatório e antioxidante de tabagistas que conseguem ou não parar de fumar. Para participar deste estudo o Sr (a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr (a) tem assegurado o direito a indenização. O Sr (a) terá o esclarecimento sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr (a) é atendido (a). O pesquisador tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, além de alterar o logo tipo. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) Sr (a) não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisa em Nefrologia - IMEPEN e a outra será fornecida ao Sr (a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos da pesquisa “**Efeito do consumo de alimentos dopaminérgicos na modulação da fissura em tabagistas em tratamento para a abstinência**” de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar. Recebi uma via original deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, ____ de _____ de 20 _____

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Participante

Nome do Pesquisador Responsável: Arthur da Silva Gomes

Endereço: Rua José Lourenço Kelmer s/n, Campus Universitário UFJF / Instituto de Ciências Biológicas / Departamento de Nutrição

CEP: 36036-330/ Juiz de Fora – MG

Fone: (032) 2102-3234

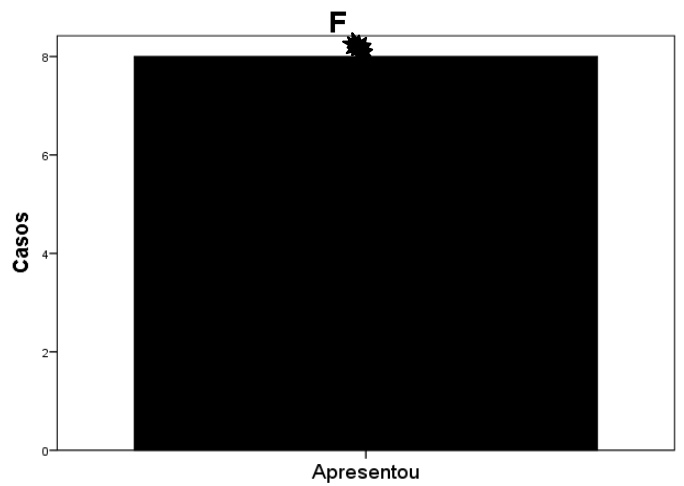
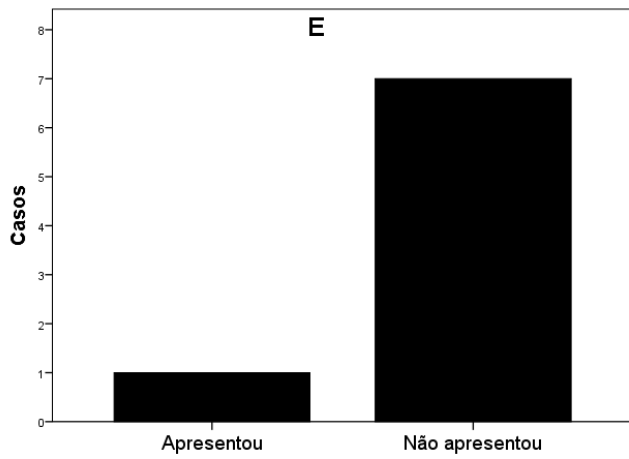
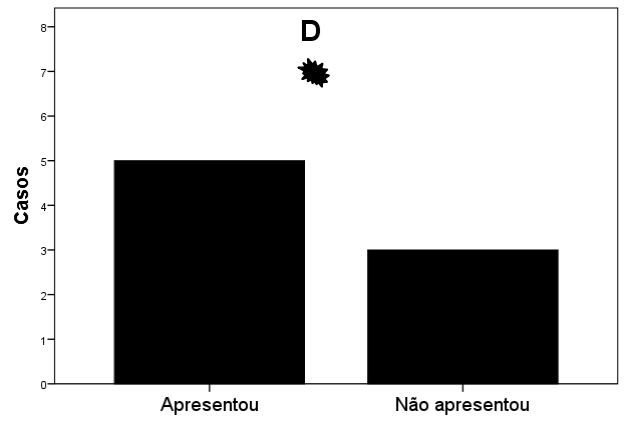
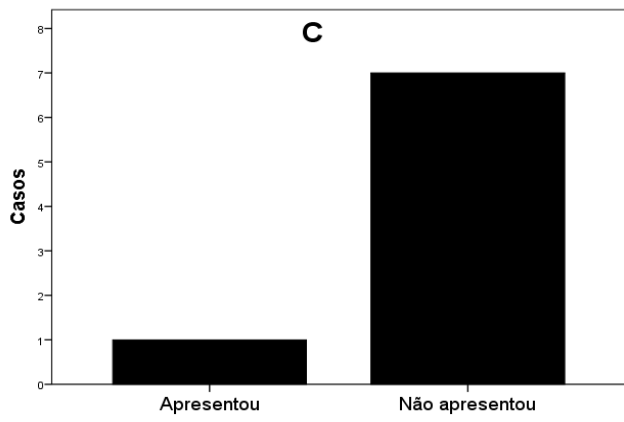
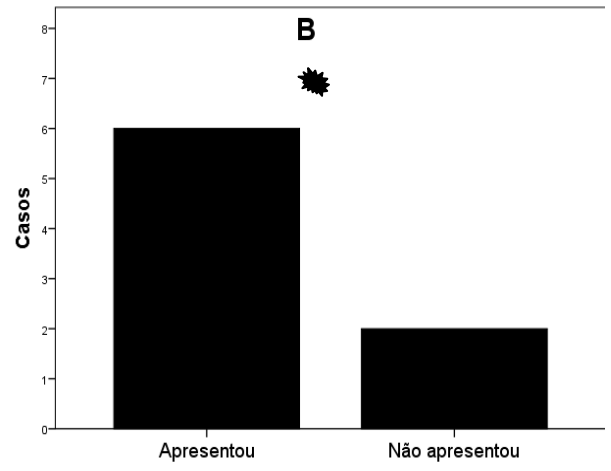
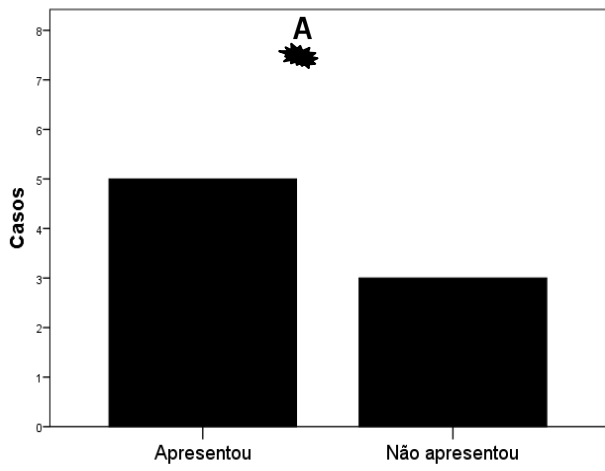
E-mail: arthurdasilvagomes@gmail.com

ANEXO IV

RESULTADOS

REPRESENTAÇÃO DA FREQUÊNCIA DA PRESENÇA DE GATILHOS PARA A RECAÍDA ENTRE OS TABAGISTAS DO GRUPO INTERVENÇÃO E CONTROLE NO INÍCIO DO TRATAMENTO

Quanto a presença de gatilhos para a recaída durante o tratamento, avaliou-se a dependência, hábito, prazeres, consumo de café, uso do telefone, ansiedade e outros motivos. Na figura 5 e 6 estão descritas as presenças desses gatilhos em ambos os grupos. O consumo de café, a dependência, hábito e ansiedade foram os gatilhos presentes e identificados pelo grupo intervenção no início do tratamento. Não houve diferença significativa entre a presença ou não dos gatilhos para o grupo controle no início do tratamento.



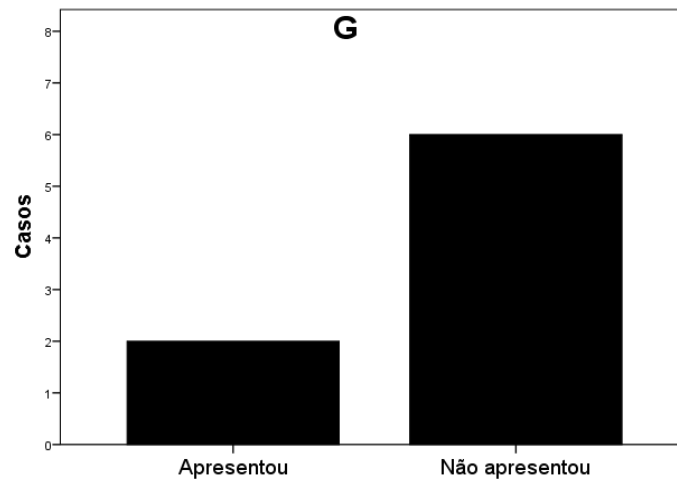
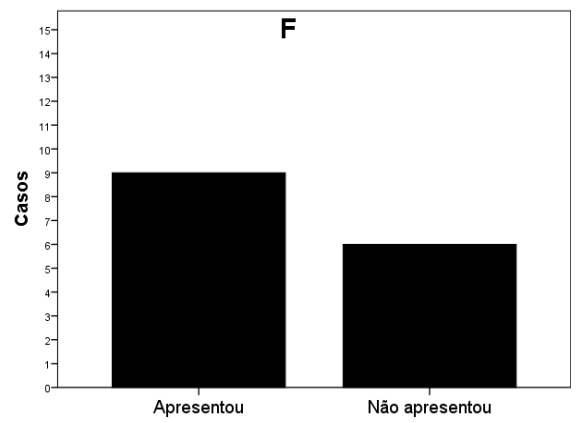
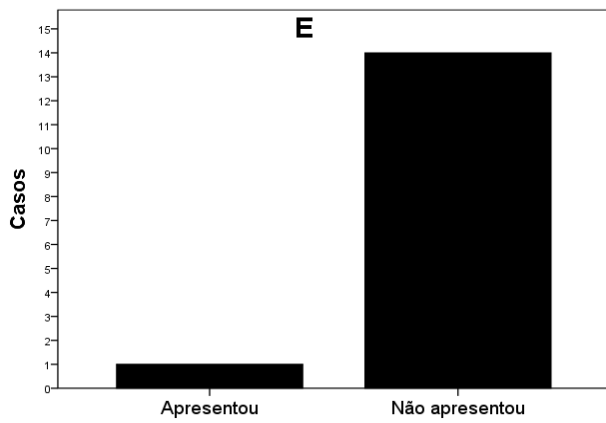
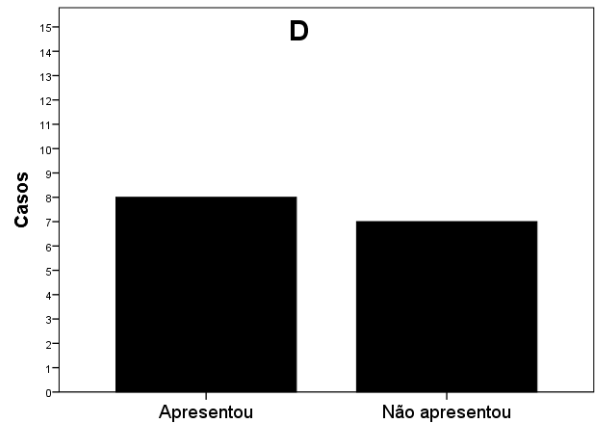
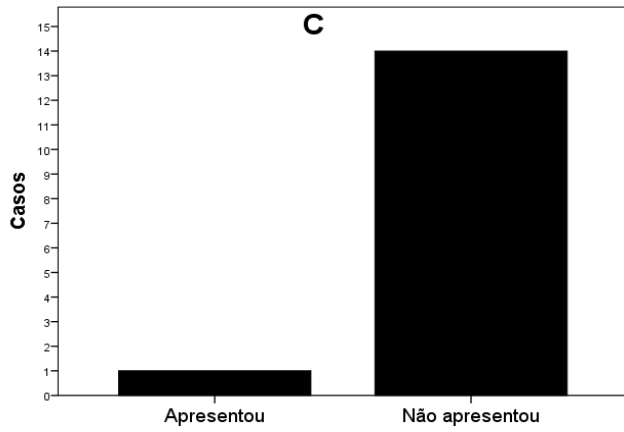
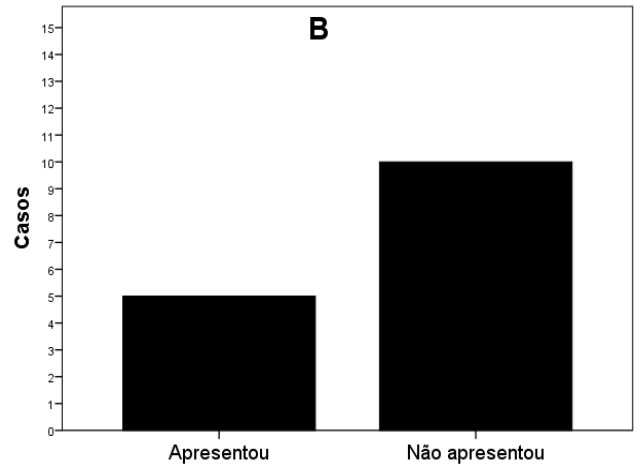
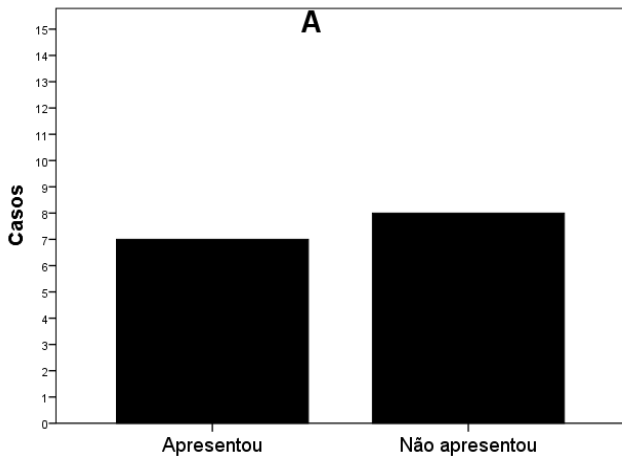


Figura 5: Representação da frequência da presença de gatilhos para a recaída entre os tabagistas do grupo intervenção no início do tratamento. A: presença ou ausência de recaída pela dependência; B: presença ou ausência de recaída pelo hábito; C: presença ou ausência de recaída pelos prazeres; D: presença ou ausência de recaída pelo consumo de café; E: presença ou ausência de recaída pelo uso do telefone; F: presença ou ausência de recaída pela ansiedade; G: presença ou ausência de recaída por outros motivos;



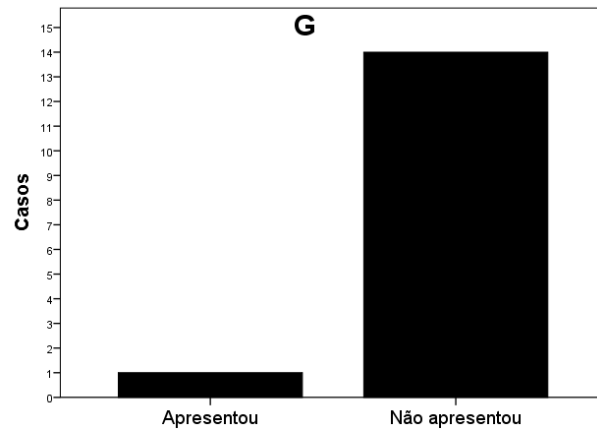


Figura 6: Representação da frequência da presença de gatilhos para a recaída entre os tabagistas do grupo controle no início do tratamento. A: presença ou ausência de recaída pela dependência; B: presença ou ausência de recaída pelo hábito; C: presença ou ausência de recaída pelos prazeres; D: presença ou ausência de recaída pelo consumo de café; E: presença ou ausência de recaída pelo uso do telefone; F: presença ou ausência de recaída pela ansiedade; G: presença ou ausência de recaída por outros motivos;

