

Influência do tabagismo no ganho ponderal, crescimento corporal, consumo alimentar e hídrico de ratos*

REGINA MARIA VERAS GONÇALVES-SILVA¹, MÁRCIA GONÇALVES LEMOS-SANTOS¹, CLOVIS BOTELHO²

O presente estudo examinou o efeito do tabagismo e de sua supressão no peso corporal, consumo alimentar e hídrico e crescimento corporal em ratos. Foram estudados 39 ratos machos, 18 adultos e 21 jovens, com idade de 3 meses e 1,5 mês, respectivamente. Na 1ª fase da pesquisa os animais foram expostos à fumaça do cigarro por 30 dias (fumantes) e comparados aos controles, expostos ao ar comprimido. Na 2ª fase, como ex-fumantes e controles os ratos foram observados por mais 30 dias. Durante as duas fases todos os animais foram monitorados quanto ao peso, consumo alimentar e consumo hídrico. Para os animais jovens foi acompanhado o crescimento corporal. Ao final da primeira fase, o peso final e o consumo alimentar dos ratos machos fumantes foram inferiores aos dos não fumantes ($p < 0,05$), tanto para os adultos, quanto para os jovens. Os fumantes jovens apresentaram crescimento inferior ao dos controles, com maior ingestão hídrica. Na segunda fase do estudo, os ratos ex-fumantes atingiram valores de peso corporal e consumo alimentar semelhantes ao grupo-controle. Conclui-se que o tabagismo interferiu significativamente no peso corporal e consumo alimentar dos animais adultos e jovens, além de diminuir o crescimento corporal dos jovens. (*J Pneumol* 1997;23(3):124-130)

Influence of cigarette smoking on body weight, food and water consumption, and growth of rats

The present study was conducted to investigate the effects of cigarette smoking and its cessation on body weight, food and water consumption, and growth of rats. Thirty-nine male were used; 18 were adults (3 months old) and 21 were young (1.5 months old). In the first phase, the animals were exposed to cigarette smoke for 30 days (smokers) and compared to controls, exposed to clean air. In the second phase, both former smokers and controls were observed for 30 additional days. During both phases, the animals were monitored as to body weight, length, food intake and water consumption. Length was measured only for the young rats. Exposure to smoke significantly suppressed body weight gain ($p < 0.05$) when compared to controls, either for adult or for young. The smokers' food consumption was significantly reduced when compared to controls. Adult rats showed no difference in water consumption. However, for the young group the difference was significant, lower for smoker ($p < 0.05$) than controls. The velocity of growth in young smokers was slower than non-smokers. After finishing the exposure to cigarette smoke, body weight and food consumption increased in smoker rats, reaching the control group. These results suggest that exposure to cigarette smoke affects body weight and food consumption in adult and young rats, in addition to inhibiting growth in length of young rats.

* Parte da Dissertação de Mestrado de Regina Maria Veras Gonçalves da Silva, defendida e aprovada com conceito A em 27/12/96 – Curso de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente/UFMT.

1. Profa. Assistente da Faculdade de Enfermagem e Nutrição/UFMT.
2. Prof. Adjunto-Doutor da Faculdade de Ciências Médicas e do Curso de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente (Pneumologia Ambiental)/UFMT.

Endereço para correspondência – Clovis Botelho, Rua Dr. Jonas Correa da Costa, 210 – 78030-510 – Cuiabá, MT. Tel. (065) 321-0471.

Recebido para publicação em 21/2/97. Reapresentado em 23/5/97. Aprovado, após revisão, em 28/5/97.

Descritores – Tabagismo. Nutrição. Crescimento corporal.
Key words – Cigarette smoking. Nutrition. Body growth.

INTRODUÇÃO

Considerando todos os efeitos nocivos do fumo tanto para a saúde do homem quanto para o meio ambiente, é impe-

rioso reduzir o hábito de fumar. Para isso, campanhas de ações antitabágicas devem ser implementadas em todos os níveis, educando os indivíduos na faixa etária de risco (escolares e adolescentes), orientando os indivíduos fumantes a deixarem o vício, limitando a propaganda e restringindo o consumo de cigarros em lugares públicos.

Individualmente, o sucesso das campanhas antitabágicas tem sido limitado, em virtude das dificuldades passadas pelo fumante em abandonar o hábito tabágico, principalmente decorrentes da síndrome de abstinência, produzida pela dependência à nicotina^(1,2).

Esta síndrome é caracterizada por uma variedade de distúrbios, tais como: irritabilidade, ansiedade, dificuldade de concentração, impaciência, insônia, fome excessiva, além do imenso desejo de voltar ao consumo da droga^(1,3-6). Com certeza é a maior responsável pela recaída dos ex-fumantes, sendo este grau de dependência diretamente proporcional ao número de cigarros fumados e ao teor de nicotina neles encontrado⁽⁷⁾.

A nicotina exerce vários efeitos sobre o metabolismo: aumenta a produção de calor e do consumo de oxigênio pelo organismo, eleva a taxa metabólica, estimula a secreção do hormônio tireoideano, aumenta a secreção gástrica, altera os níveis de glicose e colesterol sanguíneos, diminui a concentração sérica de ácido ascórbico, reduz o peso corporal e a ingestão alimentar⁽⁸⁻¹³⁾.

Em vista disso, uma das conseqüências marcantes decorrentes da interrupção do hábito de fumar é o ganho de peso, relatado por grande número de pessoas. Com isso, receosos de tornarem-se obesos, muitos fumantes não deixam de fumar e aqueles que o fazem acabam retornando ao hábito tabágico, mesmo sabendo dos prejuízos que terão para sua saúde, assustados com o aumento da ingestão alimentar e do ganho de peso⁽¹⁴⁾.

Por isso é que a discussão e o entendimento da relação tabagismo-nutrição torna-se imprescindível, neste momento em que se tenta ganhar pontos na luta antitabágica. Conhecendo o que de fato ocorre nesta interação, será possível quebrar as últimas resistências do numeroso grupo de fumantes que busca o cigarro para tentar controlar seu peso ou que não o deixa com medo da obesidade.

Existem muitos trabalhos que tentam esclarecer a polêmica do ganho de peso após a parada de fumar, porém não há consenso entre os resultados apresentados. A dificuldade da avaliação do efeito do tabagismo na regulação do peso em humanos é grande, devido a uma série de variáveis interligadas, principalmente as de ordem psicossomática⁽¹¹⁾.

As principais teorias explicativas da influência do tabagismo na nutrição em homens são: a) ação inibidora do apetite causada pela nicotina^(7,11,15,16); b) diferenças na qualidade e quantidade dos alimentos ingeridos pelos fumantes^(17,18); c) aumento da taxa metabólica, com maior gasto de energia pelos fumantes^(10,19).

Pesquisas com animais têm sido realizadas no estudo da ação da nicotina sobre as variáveis comportamentais, como apetite, fome, ganho de peso e consumo alimentar⁽²⁰⁻²³⁾, pois permitem, de forma acurada, a mensuração do ganho de peso e do consumo alimentar e hídrico, através do monitoramento preciso das variáveis a serem estudadas.

A exposição de animais à fumaça do cigarro tem sido utilizada para mostrar a toxicidade provocada pelo tabaco no trato respiratório^(20,24,25).

Travani⁽²⁴⁾, ao estudar alterações em ratos expostos à fumaça do cigarro, observou que foi significativamente menor o ganho de peso dos ratos expostos em relação aos controles. Wager-Srdar *et al.*⁽²⁶⁾ verificaram que a exposição à fumaça do cigarro suprimiu levemente o ganho de peso, o crescimento e a ingestão alimentar dos ratos após 14 dias de exposição, enquanto os *hamsters*, apesar de terem seu peso corporal reduzido, não apresentaram diminuição no consumo alimentar.

Considerando a importância do tema, o objetivo deste estudo foi de verificar o efeito da fumaça do cigarro no consumo alimentar, ganho ponderal e crescimento de ratos, a fim de trazer maiores subsídios para o esclarecimento da relação tabagismo/nutrição.

MATERIAL E MÉTODOS

O modelo experimental desenvolvido foi modificado de Le Mesurier *et al.*⁽²⁷⁾. O trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Avaliação Biológica dos Alimentos da Faculdade de Enfermagem e Nutrição da Universidade Federal de Mato Grosso (FEN/UFMT).

Todos os animais participaram das duas fases da pesquisa. Na primeira fase, dentro de cada grupo, os animais foram subdivididos em fumantes (exposição à fumaça de cigarros) e controles (exposição ao ar comprimido) e durante 30 dias foram avaliados em relação ao peso, consumo alimentar e hídrico. Além disso, nos animais jovens, foi efetuada a medida do comprimento corporal.

Na segunda fase, todos os animais fumantes tornaram-se ex-fumantes e foram observados por mais 30 dias e comparados aos controles, sendo mantida a mesma rotina para a coleta dos dados que da primeira fase, sem a exposição à fumaça dos cigarros ou ao ar comprimido.

Foram estudados 39 *Rattus norvegicus*, linhagem *Wistar*, procedentes do Biotério Central da UFMT, selecionados por sexo e idade. Os animais foram mantidos em gaiolas de aço, individuais, suspensas, em sala refrigerada e iluminada artificialmente, com temperatura oscilando entre 20 e 25 C. A seguir, foram agrupados de acordo com a classificação por idade utilizada por Mello⁽²⁸⁾: grupo I – 18 ratos machos adultos, idade de 3 meses (90-95 dias); grupo II – 21 ratos machos jovens, idade de 1,5 mês (43-45 dias).

Inicialmente, dentro de cada grupo, os animais foram distribuídos aleatoriamente para a formação de dois subgrupos

de estudo: fumantes e controles. Para a segunda fase de estudo, foram utilizados os mesmos animais, sendo que os fumantes transformaram-se em ex-fumantes.

O sistema de inalação utilizado foi baseado nos trabalhos descritos por Le Mesurier *et al.*⁽²⁷⁾ e Cendon Filha⁽²⁹⁾. Os animais fumantes, na primeira fase, foram submetidos, em grupos de no máximo cinco animais, ao sistema de inalação de fumaça de cigarros (dois cigarros/animal/dia), duas vezes ao dia, por um período de 15 minutos, durante 30 dias. Os animais controles foram expostos ao ar comprimido (10L/min), com o mesmo período e duração do primeiro.

O peso dos animais foi aferido em balança semi-analítica da marca Marte A 500, São Paulo, Brasil, com capacidade de 500 gramas e variação de 0,01 grama. A pesagem e a avaliação do ganho ponderal foram realizadas semanalmente, procedendo-se ao registro em formulário próprio.

O consumo alimentar diário foi determinado a partir da diferença entre a quantidade ofertada de ração para ratos (Purina) e a quantidade desprezada pelo animal, sempre referente ao dia anterior e registrado em formulário próprio.

A oferta hídrica foi apenas de água potável, a qual era colocada em bebedouros adaptados às gaiolas, a cada dois dias. O consumo hídrico diário foi estimado a partir da diferença entre a quantidade ofertada e a desprezada, dividido por dois e registrado em impresso próprio. Tanto a ingestão alimentar quanto a hídrica foram *ad libitum* pelos animais.

Para aferir o comprimento dos ratos jovens, considerouse o corpo e a cauda dos mesmos, utilizando-se de régua milimetrada com 50cm de comprimento e uma peça de madeira para posicionar o animal.

Os resultados foram analisados através da média (x) e desvio-padrão (dp), utilizando-se o teste t de Student para comparação entre dois grupos, fixando-se em 5% (p < 0,05) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, assinalando-se com asterisco (*) os valores significantes. Todas as análises foram feitas com o auxílio do Programa Estatístico para Computador SPSS-XTM, 1988.

RESULTADOS

Para os ratos adultos, verificou-se que a média dos pesos iniciais foi semelhante entre fumantes e controles (322,2 ± 21,3g vs. 326,0 ± 24,7g). Ao final da 1ª fase, a média dos valores encontrados para o peso final diferiu significativamente entre os grupos (375,8 ± 26,8g vs. 403,7 ± 22,5g), sendo menor para os ratos fumantes. Conseqüentemente, os ratos controles apresentaram ganho de peso significativamente maior que os fumantes. Analisando a segunda fase do experimento, período em que os ratos fumantes transformaram-se em ex-fumantes, observou-se que a média encontrada para o peso final destes ratos aproximou-se da média dos controles, não havendo diferença significativa entre

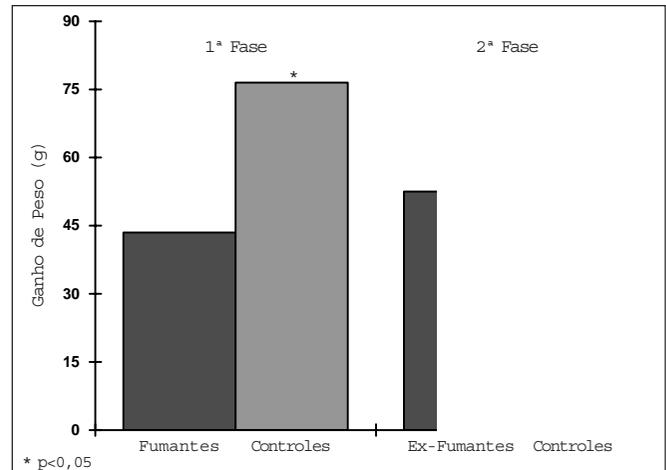


Figura 1 - Média de ganho de peso (g) dos ratos machos adultos nas duas fases do estudo

o ganho de peso dos dois grupos; no entanto, os ex-fumantes apresentaram tendência a ganhar mais peso que os controles (figura 1).

Notou-se que o consumo alimentar dos ratos adultos fumantes foi significativamente menor que o dos controles (668,8 ± 29,0g vs. 726,6 ± 50,3g), enquanto que para a variável consumo hídrico não houve diferença significativa entre os grupos estudados, na primeira fase do experimento. No final da segunda fase, os ratos ex-fumantes e controles deixaram de apresentar diferença significativa no consumo alimentar, sendo que os ex-fumantes aumentaram sua ingestão em 9,6% enquanto que os controles em 4,4%, em relação à fase anterior, mantendo o mesmo padrão de consumo hídrico durante os dois períodos de estudo (tabela 1).

TABELA 1
Média e desvio-padrão de consumo alimentar (g) e hídrico (ml) dos ratos machos adultos, nas duas fases do estudo

Grupos experimentais	Consumo alimentar		Consumo hídrico	
	x	dp	x	dp
1ª fase				
Fumantes (n = 9)	666,8	± 29,0	1.319,0	± 156,2
Controles (n = 9)	726,6	± 50,3*	1.264,5	± 115,0
2ª fase				
Ex-fumantes (n = 9)	730,6	± 65,1	1.207,1	± 153,9
Controles (n = 9)	758,8	± 65,7	1.277,5	± 77,5

x - média; g - gramas; dp - desvio-padrão; ml - mililitros

Teste t de Student				
	1ª fase		2ª fase	
	t calculado	p	t calculado	p
Consumo alimentar (g)	3,09*	0,007	0,91	0,375
Consumo hídrico (ml)	-0,84	0,412	1,22	0,245

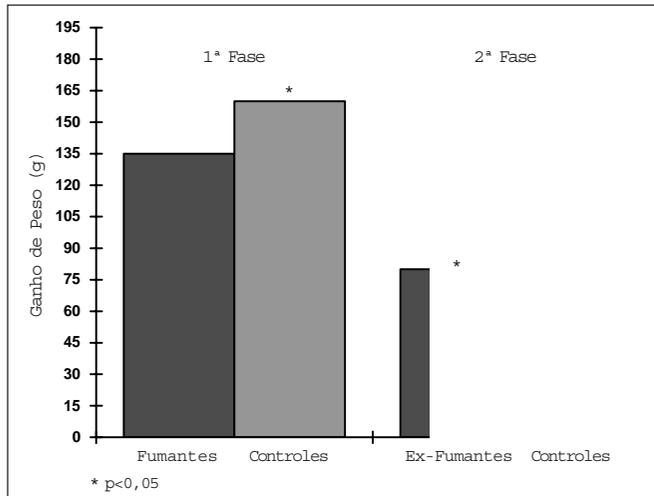


Figura 2 – Média de ganho de peso (g) dos ratos machos jovens nas duas fases do estudo

Para os ratos jovens, a média dos valores encontrados para o peso inicial dos ratos fumantes e não fumantes foi semelhante, ao passo que, ao final de 30 dias, a média dos valores para o peso final diferiu significativamente ($301,3 \pm 25,6g$ vs. $322,4 \pm 17,0g$), sendo menor para os fumantes. Com isso, o ganho de peso dos controles foi significativamente maior que o dos fumantes. Na segunda fase, o ganho de peso dos ex-fumantes foi estatisticamente superior ao dos controles, chegando os dois grupos, ao final do experimento, com peso similar (figura 2).

O consumo alimentar dos ratos jovens fumantes foi significativamente menor que o dos controles na primeira fase experimental ($638,1 \pm 87,5g$ vs. $749,4 \pm 34,0g$), o mesmo acontecendo com o consumo hídrico ($1.192,9 \pm 227,5ml$ vs. $1.382,9 \pm 97,1ml$). Decorridos mais 30 dias, não mais foi observada diferença significativa entre os ratos ex-fumantes e controles tanto para o consumo alimentar como para o consumo hídrico. Entretanto, o aumento do consumo alimentar desta fase em relação à anterior foi de 18,8% para os ex-fumantes contra 3,8% dos não fumantes (tabela 2).

Observou-se que os ratos jovens fumantes apresentaram crescimento corporal significativamente menor que os controles ($5,8 \pm 1,2cm$ vs. $7,7 \pm 1,0cm$). Ao final da segunda fase, os ratos ex-fumantes apresentaram crescimento corporal estatisticamente superior aos controles (figura 3).

DISCUSSÃO

O método escolhido para desenvolver este estudo foi o da exposição à fumaça do cigarro, por ser o que mais se adaptava às condições locais de trabalho. Além disso, é um método não invasivo, destacando-se pela sua simplicidade e eficácia. Este método tem sido eleito por vários autores na demonstração da toxicidade induzida pela fumaça do cigarro^(26,32-34).

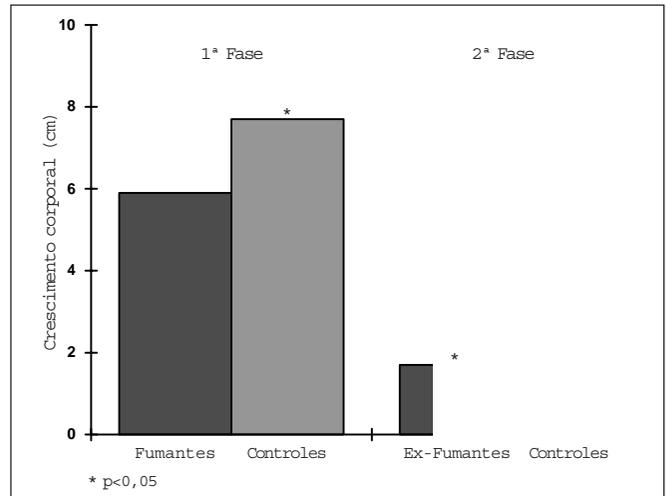


Figura 3 – Média de crescimento corporal (cm) dos ratos machos jovens nas duas fases do estudo

Grupos experimentais	Consumo alimentar		Consumo hídrico	
	x	dp	x	dp
1ª fase				
Fumantes (n = 11)	638,1	± 87,5	1.192,9	± 227,5
Controles (n = 10)	749,4	± 34,0*	1.382,9	± 97,1*
2ª fase				
Ex-fumantes (n = 11)	758,2	± 85,2	1.254,4	± 179,9
Controles (n = 10)	778,2	± 22,1	1.363,0	± 93,2

x - média; g - gramas; dp - desvio-padrão; ml - mililitros

	1ª fase		2ª fase	
	t calculado	p	t calculado	p
Consumo alimentar (g)	3,91*	0,001	0,75	0,466
Consumo hídrico (ml)	2,53*	0,024	1,76	0,099

Ao contrário do que ocorre com homens, que após a maturidade apresentam tendência a estabilizar seu peso corporal através do equilíbrio entre a ingestão alimentar e atividade física⁽³⁵⁾, os ratos adultos apresentam sempre algum ganho de peso, embora essa quantidade seja bem pequena⁽²⁵⁾, e pode ser devida à pouca atividade exercida por estes animais, que vivem confinados.

Analisando os resultados encontrados para os ratos adultos, observou-se que a exposição à fumaça do cigarro reduziu significativamente o ganho de peso dos animais fumantes, acompanhando a redução na ingestão alimentar, quando comparados aos controles. Alguns trabalhos têm demonstrado que cobaias⁽³⁶⁾, hamsters⁽²⁶⁾, camundongos⁽²⁸⁾ e ratos⁽³²⁾,

³⁷⁾ perdem peso quando submetidos à fumaça do cigarro. No entanto, em outros estudos os animais não apresentaram essa perda, mas diminuíram o percentual de ganho ponderal, quando comparados aos controles^(22,24,33).

Os dados aqui encontrados, de que o fumo induziu a menor ganho ponderal nos ratos adultos, devido a uma redução na ingestão alimentar, vem reforçar a tese da ação inibidora do apetite provocada pelo cigarro. Tal ação é ocasionada possivelmente pela nicotina, que tem efeitos anoréticos similares aos da anfetamina^(11,38).

Na segunda fase experimental, quando foi interrompida a exposição à fumaça do cigarro e os animais fumantes passaram a constituir o grupo de ex-fumantes, a média do peso corporal destes animais chegou próximo à dos controles. O ganho ponderal dos ex-fumantes mostrou-se superior ao dos controles, sempre concomitante com o aumento do consumo alimentar destes ratos. Este resultado está de acordo com outros estudos, os quais mostraram que o ganho de peso ocorrido após a interrupção da administração de nicotina é proveniente do aumento do consumo de alimentos, provocado pela elevação do apetite⁽¹¹⁾.

Durante a exposição ao fumo, a média percentual do ganho de peso dos fumantes e controles foi de 13,2% e 24,2%, respectivamente ($p < 0,05$). Esta diferença no ganho ponderal entre eles deveu-se basicamente à influência do tabagismo, já que após o término da exposição o ganho de peso dos ex-fumantes chegou a ultrapassar os controles (14,7% vs. 12,3%), na tentativa de recuperar o peso adequado. Esta afirmação sobre o efeito do fumo no peso corporal baseia-se no fato de que na idade adulta o crescimento cessa e a maioria dos requerimentos energéticos é utilizada para atividade física e renovação tecidual⁽²³⁾. Por isso, quando foi interrompida a exposição à fumaça do cigarro, reduziram-se as diferenças no ganho de peso dos animais, comprovando, mais uma vez, que o fator que fazia a distorção do peso entre eles era mesmo o tabagismo.

Nos ratos adultos o consumo hídrico não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os animais fumantes e controles, nas duas fases do experimento. Este resultado concorda com aquele encontrado por Winders & Grunberg⁽³⁹⁾, que não observaram diferença no consumo de água dos ratos machos submetidos à administração de nicotina, em nenhuma fase do estudo.

Em relação aos ratos jovens, observou-se comportamento semelhante ao dos ratos adultos, para o ganho ponderal e consumo alimentar dos fumantes, porém a maior intensidade com que o fenômeno ocorreu nos ratos jovens foi devida, provavelmente, ao período do desenvolvimento em que eles se encontravam, tornando-os mais vulneráveis a mudanças externas, como o tabagismo, levando a maiores alterações corporais e necessidades nutricionais.

Chama a atenção a diferença do ganho de peso entre os jovens e adultos. Enquanto os adultos fumantes e controles

ganharam 13,2% e 24,2%, respectivamente, os fumantes jovens apresentaram 81,2% de ganho ponderal contra 99,2% dos controles jovens. Esse elevado ganho de peso ocorreu, provavelmente, em virtude da fase de crescimento rápido em que se encontravam os jovens. Provavelmente, as respostas diferentes apresentadas por estes animais, em relação ao ganho de peso, foram decorrentes do período de crescimento em que se encontravam.

Na segunda fase experimental, o ganho de peso dos ex-fumantes foi significativamente superior ao dos controles, na medida em que aumentou a ingestão alimentar.

Apesar de não ter sido avaliado o gasto energético dos ratos adultos e jovens expostos à fumaça do cigarro, tudo indica que a ingestão alimentar foi a maior responsável pelo ganho ponderal elevado que ocorreu.

Os ratos jovens apresentaram diferença significativa na ingestão hídrica durante a primeira fase do experimento, evidenciando maior consumo de água para o grupo-controle, sugerindo que o tabagismo diminui a ingestão hídrica neste grupo de animais. Possivelmente, a necessidade hídrica dos ratos jovens seja maior que a dos adultos e, por isso, o efeito do tabagismo seja mais significativo neste grupo de animais.

Foi surpreendente o fato de que os ratos jovens fumantes apresentaram crescimento corporal inferior ao dos controles. A diferença evidenciada entre fumantes e controles deveu-se, provavelmente, ao tabagismo, pois, sendo o comportamento tabágico a variável que os distinguia, pode-se atribuir à sua ação o não desenvolvimento de todo o potencial de crescimento destes animais.

Apesar de terem utilizado técnica diferente da empregada neste estudo, Wager-Srdar *et al.*⁽²⁶⁾ alcançaram resultados semelhantes, ou seja, os ratos expostos ao fumo tiveram comprimento significativamente inferior ao dos controles.

Em relação aos humanos, existem inúmeros trabalhos relacionando o tabagismo com o crescimento e desenvolvimento nas diversas fases da vida. Sabe-se que durante a gravidez o fumo reduz o peso ao nascer, a estatura e a circunferência cefálica dos filhos de mães fumantes⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. Reforçando estes dados, Ferris *et al.*⁽⁴³⁾, estudando os efeitos do fumo passivo na saúde de 13.545 crianças entre 6 e 11 anos, verificaram que os filhos de pais fumantes tinham estatura inferior à dos de pais não fumantes, mostrando uma associação negativa entre a intensidade do tabagismo e a estatura.

Outro estudo examinou o biótipo, o crescimento físico e a maturação sexual em meninos fumantes com idade variando entre 8 e 16 anos e verificou que os adolescentes que fumavam apresentavam estatura significativamente menor que seus pares não fumantes e, ainda, que os fumantes regulares tinham estatura inferior à dos fumantes esporádicos. Os autores relatam que a redução da estatura dos jo-

vens fumantes seria análoga ao retarde do crescimento intra-uterino visto em filhos de mães fumantes⁽⁴⁴⁾.

Finalizando, este estudo mostra que o tabagismo reduziu o ganho de peso dos animais fumantes, enquanto que sua interrupção fez com que o peso dos ex-fumantes ficasse semelhante ao dos controles. Mais marcantes ainda foram os resultados encontrados para os animais jovens, nos quais o tabagismo reduziu significativamente o crescimento corporal.

A extrapolação de dados de animais para humanos deve ser feita com cautela, porém, diante disso, sugere-se informar aos jovens acerca dos efeitos negativos do fumo sobre seu desenvolvimento orgânico. Aos adultos fumantes, orienta-se quanto aos cuidados que devem dispensar à sua dieta, sendo, ainda, estimulados a aumentar a atividade física, com o objetivo de evitar ganho indesejado de peso nas tentativas de parar com o vício.

REFERÊNCIAS

1. Gritz ER, Carr CR, Marcus AC. The tobacco withdrawal syndrome in unaided quitters. *Br J Addict* 1991;86:56-69.
2. Hughes JR, Higgins ST, Bickel WK. Nicotine withdrawal versus other drug withdrawal syndromes: similarities and dissimilarities. *Addiction* 1994;89:1461-1470.
3. Kita T, Nakashima T, Kurogochi Y. Effects of oral administration of nicotine on circadian rhythms of ambulatory activity and drinking in rats. *Jpn J Pharmacol* 1985;39:554-557.
4. Carroll ME, Lac ST, Asencio M, Keenan RM. Nicotine dependence in rats. *Life Sci* 1989;45:1381-1388.
5. Malin DH, Lake JR, Newlin-Maultsby P, Roberts LK, Lanier JG, Carter VA, Cunningham JS, Wilson OB. Rodent model of nicotine abstinence syndrome. *Pharmacol Biochem Behav* 1992;43:779-784.
6. Levin ED, Westman EC, Stein RM, Carnahan E, Sanchez M, Herman S, Behm FM, Rose JE. Nicotine skin patch treatment increases abstinence, decreases withdrawal symptoms, attenuates rewarding effects of smoking. *J Clin Psychopharmacol* 1994;14:41-49.
7. Perkins KA, Sexton JE, Dimarco A, Fonte C. Acute effects of tobacco smoking on hunger and eating in male and female smokers. *Appetite* 1994;22:149-158.
8. Larson PS, Haag HB, Silvette H. Some effects of nicotine and smoking on metabolic functions. *Clin Pharmacol Ther* 1961;2:80-109.
9. Bennett JR. Smoking and the gastrointestinal tract. *Gut* 1972;13:658-665.
10. Melander A, Nordenskjöld E, Lundh B, Thorell J. Influence of smoking on thyroid activity. *Acta Med Scand* 1981;209:41-43.
11. Wack JT, Rodin J. Smoking and its effects on body weight and the systems of caloric regulation. *Am J Clin Nutr* 1982;35:366-380.
12. Fehily AM, Phillips KM, Yarnell JWG. Diet, smoking, social class, and body mass index in the Caerphilly Heart Disease Study. *Am J Clin Nutr* 1984;40:827-833.
13. Keith RE, Mossholder SB. Ascorbic acid status of smoking and non-smoking adolescent females. *Int J Vitam Nutr Res* 1986;56:363-366.
14. Perkins KA. Weight gain following smoking cessation. *J Consult Clin Psychol* 1993;61:768-777.
15. Glauser SC, Glauser EM, Reindenberg MM, Rusy BF, Tallarida RJ. Metabolic changes associated with the cessation of cigarette smoking. *Arch Environ Health* 1970;20:377-381.
16. Hall SM, Ginsberg D, Jones RT. Smoking cessation and weight gain. *J Consult Clin Psychol* 1986;54:342-346.
17. Grunberg NE. Nicotine, cigarette smoking, and body weight. *Br J Addict* 1985;80:369-377.
18. Perkins KA. Effects of tobacco smoking on caloric intake. *Br J Addict* 1992;87:193-205.
19. Hofstetter A, Schutz Y, Jéquier E, Wahren J. Increased 24-hour energy expenditure in cigarette smokers. *N Engl J Med* 1986;314:79-82.
20. Dalbey WE, Nettesheim P, Griesemer R, Caton JE, Guerin MR. Chronic inhalation of cigarette smoke by F344 rats. *J Natl Cancer Inst* 1980;64:383-390.
21. Grunberg NE. The effects of nicotine and cigarette smoking on food consumption and taste preferences. *Addict Behav* 1982;7:317-331.
22. Meyerinck L, Scherer G, Adlkofer F, Wenzel-Har Tung R, Brune H, Thomas C. Exposure of rats and hamsters to sidestream smoke from cigarettes in a subchronic inhalation study. *Exp Pathol* 1989;37:186-189.
23. Boross M, Péntzes L, Izsák J, Rajczy K, Beregl E. Effect of smoking on different biological parameters in aging mice. *Gerontology* 1991;24:76-80.
24. Irvani J. Effects of cigarette smoke on the ciliated respiratory epithelium of rats. *Respiration* 1972;29:480-487.
25. Kendrick J, Nettesheim P, Guerin M, Caton J, Dalbey W, Griesemer R, Rubin I, Maddox W. Tobacco smoke inhalation studies in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1976;37:557-569.
26. Wager-Srdar SA, Levine AS, Morley JE, Hoidal JR, Niewoehner DE. Effects of cigarette smoke and nicotine on feeding and energy. *Physiol Behav* 1984;32:389-395.
27. Le Mesurier SM, Stewart BW, Lykke AW. Injury to type-2 pneumocytes in rats exposed to cigarette smoke. *Environ Res* 1981;24:207-217.
28. Mello MAR. Desnutrição protéico-calórica, gravidez e desenvolvimento materno. Estudo comparativo de alterações corporais e metabólicas entre ratas jovens e adultas. Tese de Doutorado, Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1985.
29. Cendon Filha SP. Enfisema pulmonar: modelo experimental em ratos expostos à fumaça do cigarro. Dissertação de Mestrado, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1993.
30. Siegel S. Estatística não-paramétrica para as ciências do comportamento. São Paulo: McGraw-Hill, 1979;350p.
31. Sokal RR, Rohlf SJ. Biometry. San Francisco: W.H. Freeman and Company, 1969;125p.
32. Tachi N, Aoyama M. Effect of exposure to cigarette sidestream smoke on growth in young rats. *Bull Environ Contam Toxicol* 1968;40:590-596.
33. Clark GC. Comparison of the inhalation toxicity of kretek (clove cigarette) smoke with that of American cigarette smoke. II. Fourteen days, exposure. *Arch Toxicol* 1990;64:513-521.
34. Arcavi L, Jacob P, Hellerstein M, Benowitz NL. Divergent tolerance to metabolic and cardiovascular effects of nicotine in smokers with low and high levels of cigarette consumption. *Clin Pharmacol Ther* 1994;56:55-64.
35. Krause MV, Mahan LK. Necessidades dietéticas recomendadas e a dieta adequada. In: _____. Alimentos, nutrição & dietoterapia. São Paulo: Roca, 1985;215-246.
36. Wright J, Chung A. Cigarette smoke causes physiologic and morphologic changes of emphysema in the guinea pig. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:1422-1428.
37. Mauderly JL, Bechtold WE, Bond JA, Brooks AL, Chen BT, Cuddihy RG, Harkema JR, Henderson RF, Johnson NF, Rithidech K, Thomasen DG. Comparison of 3 methods of exposing rats to cigarette smoke. *Exp Pathol* 1989;37:194-197.
38. Jaffe JH. Dependência a drogas e o uso abusivo de drogas. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P. As bases farmacológicas da terapêutica. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991;2-20.

39. Winders SE, Grunberg NE. Effects of nicotine on body weight, food consumption and body composition in male rats. *Life Sci* 1990;46:1523-1530.
40. Butler NR, Goldstein H, Ross EM. Cigarette smoking in pregnancy: its influence on birth weight and perinatal mortality. *Br Med J* 1972;127-130.
41. Davies DP, Gray OP, Ellwood PC, Abernethy M. Cigarette smoking in pregnancy: associations with maternal weight gain and fetal growth. *Lancet* 1976;1:385-387.
42. Persson PH, Grennert L, Gennser G, Kullander S. A study of smoking and pregnancy with special reference to fetal growth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1978;(Suppl 78):33-39.
43. Ferris Jr BJ, Ware JH, Berkey CS, Dockery DW, Spiro A, Speizer FE. Effects of passive smoking on health of children. *Environ Health Perspect* 1985;62:289-295.
44. Lall KB, Singhi S, Gurnani M, Singhi P, Garg OP. Somatotype, physical growth, and sexual maturation in young male smokers. *J Epidemiol Community Health* 1980;34:295-298.