

A RELAÇÃO ENTRE TABAGISMO E DOENÇAS DE PELE

RELATIONSHIP BETWEEN SMOKING AND SKIN DISEASES

Veida da Silva Sá
Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur

Recebido em 20 de julho, 2020 aceito em 27 de agosto, 2020

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol13ed3.481>



RESUMO

O tabagismo representa importante fator de adoecimento e agravamento de doenças em vários órgãos e sistemas orgânicos, podendo acarretar o acometimento de alterações dermatológicas. A presente pesquisa bibliográfica teve como objetivo verificar a relação entre tabagismo e desenvolvimento de doenças de pele, compilando informações sobre as relações positivas e negativas entre as dermatopatias e o tabagismo. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura composta pela análise de 19 artigos selecionados a partir das bases de dados MEDLINE e LILACS a partir da utilização dos seguintes descritores e suas combinações: tobacco, "tobacco use", "tobacco use disorder", smoking" e "skin diseases". Os critérios de inclusão para a seleção consistiram em: artigos originais publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, com ano de publicação entre 2000 e 2020, disponíveis na íntegra nas respectivas bases de dados e com temática referente ao assunto estudado. A análise dos artigos revelou que o hábito do fumo está relacionado a patologias dermatológicas como psoríase, dermatite atópica, alopecia e eczema vesicular. Contudo, as evidências não são exclusivamente sobre efeitos deletérios do tabagismo, sendo citadas patologias que se beneficiam de efeitos protetores dos componentes do cigarro comum e seus derivados. Essa causalidade é explicada, embora superficialmente, por efeitos imunológicos e endocrinológicos, entre outros, relacionados ao uso do cigarro. Existem implicações entre o consumo de cigarros e a interferência em mecanismos fisiopatológicos de diversas doenças dermatológicas. Assim, pacientes que possuem hábito de fumar, devem ser acompanhados pelo serviço de dermatologia sempre que possível.

Palavras-chave: Dermatologia. Dermatopatias. Tabagismo.

ABSTRACT

Smoking represents an important factor of illness and worsening of diseases in various organs and organic systems, which may cause the involvement of dermatological changes. This bibliographic research aimed to verify the relationship between smoking and the development of skin diseases, compiling information on the positive and negative relationships between skin diseases and smoking. It is a narrative review of the literature composed by the analysis of 19 articles selected from the MEDLINE and LILACS databases based on the use of the following descriptors and their combinations: tobacco, "tobacco use", "tobacco use disorder", smoking" and "skin diseases". The inclusion criteria for the selection consisted of: original articles published in Portuguese, English and Spanish, with year of publication between 2000 and 2020, available in full in the respective databases and with a theme related to the subject studied. The analysis of the articles revealed that the smoking habit is related to dermatological pathologies such as psoriasis, atopic dermatitis, alopecia and vesicular eczema. However, the evidence is not exclusively about the deleterious effects of smoking, citing pathologies that benefit from the protective effects of the components of the common cigarette and its derivatives. This causality is explained, although superficially, by immunological and endocrinological effects, among others, related to cigarette use. There are implications between cigarette smoking and interference with the pathophysiological mechanisms of several dermatological diseases. Thus, patients who have a smoking habit should be accompanied by the dermatology service whenever possible.

Keywords: Dermatology. Skin diseases. Tobacco use disorder.



1 INTRODUÇÃO

O consumo de substâncias de abuso, lícitas ou ilícitas, configura uma prática profundamente enraizada nas mais diversas culturas em escala mundial. Seja como prática integrante de cerimônias e cultos religiosos ou para fins de afirmação e interação sociais, entre outras motivações, a atividade tem crescido exponencialmente nos últimos anos. O relatório de drogas de 2018 do United Nation Office On Drugs and Crime - UNODC, documentou que aproximadamente 5,6% da população mundial entre 15 e 64 anos, que corresponde a cerca de 275 milhões de pessoas, consumiram algum tipo de substância de abuso em 2016 (UNODC, 2018). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 1.1 bilhão de pessoas sejam fumantes (WHO, 2020). Na edição de 2005 do levantamento de drogas no Brasil, 44% da população disse já ter consumido tabaco (SENAD, 2009). O uso de drogas, sejam elas de caráter legal ou ilegal, representam um sério problema de saúde pública, sendo 1,2% das internações inerentes ao Sistema Único de Saúde (SUS) correspondem a problemas diretamente relacionados à utilização dessas substâncias (SENAD, 2009).

O consumo de cigarros e outros produtos utilizados para o fumo estabelecem interações farmacológicas que acarretam alterações na homeostase do organismo. Tais alterações podem ser prejudiciais e, eventualmente, culminar em doenças na maioria dos sistemas do corpo humano (WHO, 2020). A relação entre o uso de substâncias e o desenvolvimento de diversas patologias já foi bem estabelecida, como nos transtornos psiquiátricos relacionados à própria dependência, e secundários ao abuso como desordens pulmonares e cardiovasculares, algumas variedades de neoplasias, entre outras (WHO, 2020; SENAD, 2009).

Embora se saiba que a pele é um sítio comum de alterações causadas pela exposição e pelo uso crônico de diversas substâncias, este é um aspecto pouco explorado, talvez em detrimento da maior gravidade das afecções aos outros sistemas do corpo (PRIEUX et al., 2020).

Com o intuito de agregar à formação de profissionais, estudantes e estudiosos, despertando

atenção para essa temática, foi proposta a produção de uma pesquisa bibliográfica a partir da revisão de produções científicas acerca da relação entre tabagismo e desenvolvimento de doenças de pele, compilando informações sobre as relações positivas e negativas entre as dermatopatias e o tabagismo.

2 METODOLOGIA

De acordo com Rother, uma revisão de literatura preconiza a análise crítica de literatura previamente publicada oficialmente em bases confiáveis sobre o tema a ser abordado (ROTHER, 2007). Assim, o presente trabalho consistiu em uma pesquisa bibliográfica para a produção de uma revisão de literatura, do tipo narrativa, realizada através da busca de artigos dentro da temática de estudo.

Para esta pesquisa, foi conduzida uma busca nas bases de dados MEDLINE e LILACS a partir da utilização dos seguintes descritores e suas combinações: tobacco, "tobacco use", "tobacco use disorder", smoking" e "skin diseases". Os critérios de inclusão para a seleção consistiram em artigos originais publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, com ano de publicação entre 2000 e 2020, disponíveis na íntegra nas respectivas bases de dados e com temática referente ao assunto estudado. Ao final do processo de seleção, foram obtidos e utilizados 19 artigos para a produção desta revisão (Figura 1).

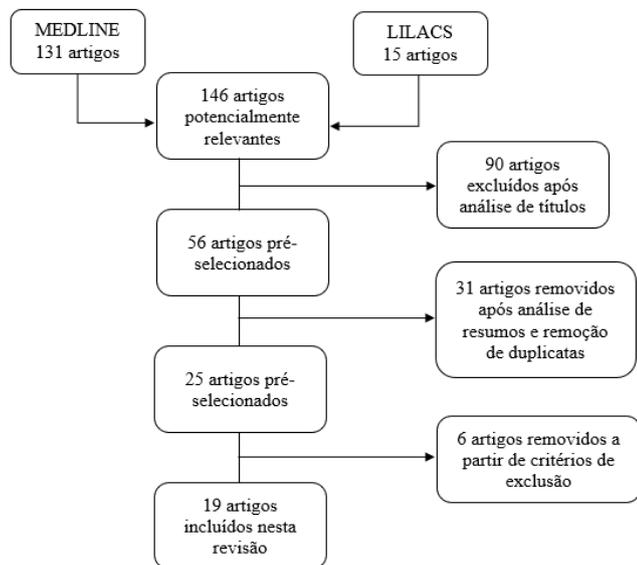


Figura 1 – Diagrama de fluxo do processo de seleção de estudos.

interleucinas (IL-1 alfa, IL-6 e IL-8, por exemplo) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), havendo também diminuição das citocinas anti-inflamatórias como IL-10. O aumento da adesão leucocitária ao capilar e diapedese facilitada levam, então, a concretização da resposta inflamatória. Além disso, tabaco também promove vasoconstrição microvascular, o que pode resultar em restrição significativa de aporte sanguíneo e conseqüentemente, da pressão de oxigênio e metabolismo aeróbio. O estresse oxidativo aliado a exacerbação imune levam a deflagração de múltiplas doenças, envelhecimento precoce e até mesmo desenvolvimento de lesões malignas da pele (PRIEUX et al., 2020; LUKÁCS; SCHLIEMANN; ELSNER., 2015).

Outra alteração possivelmente presente da exposição da pele ao aerossol proveniente do consumo de tabaco é a expressão de ABCA1 em células do tecido epitelial, levando a elevação dos níveis de colesterol celulares, implicando, assim, na sobrevivência e nas funções do tecido cutâneo (STICOZZI et al., 2010).

Relação do tabaco com patologias dermatológicas

A relação do tabagismo, em suas diversas formas, com patologias puramente dermatológicas e apresentações cutaneomucosas de doenças sistêmicas não é nova no âmbito da literatura acerca do assunto. Uma das relações mais bem documentadas se trata da psoríase, uma dermatopatia inflamatória, crônica, de origem multifatorial. Sua fisiopatologia deriva, basicamente, de secreção excessiva de citocinas pró-inflamatórias e infiltração de neutrófilos e linfócitos T na pele, levando a hiperplasia. Células da imunidade inata também desempenham papel facilitador da diferenciação de linfócitos T, contribuindo para a retroalimentação positiva do mecanismo imune, levando a produção de mais citocinas e quimiocinas e assim perpetuando o mecanismo de doença. Assim, a exposição ao tabaco interfere neste mecanismo provocando resposta

Efeitos imunológicos e metabólicos do tabaco

A pele, que constitui o maior órgão do corpo humano, representa uma barreira física e imunológica importante para a proteção e homeostase do organismo. Interações que interfiram no fino balanço desta barreira implicam em aumento da vulnerabilidade do organismo para diversas patologias (PRIEUX et al., 2020).

A fumaça do tabaco é um aerossol conhecidamente repleto de substâncias tóxicas, contabilizando aproximadamente 7.000 componentes químicos, e potencialmente cancerígenas, sendo caracterizada com cancerígeno pela Agência de Proteção Ambiental Americana (Environmental Protection Agency - EPA) (PRIEUX et al., 2020).

Existe uma associação bem documentada entre tabaco e aumento de citocinas, quimiocinas e marcadores inflamatórios, como as



inflamatória local, que pode deflagrar o processo em um organismo com outros fatores de risco, como predisposição genética, e, após início do mesmo, exacerbar a resposta, principalmente devido a vulnerabilidade da barreira física da pele (PRIEUX et al., 2020; BO; THORESEN; DALGARD, 2008; NALDI et al., 2005).

O tabagismo foi considerado um fator de risco independente no desenvolvimento de psoríase e pode se somar com outros riscos para o aparecimento da doença. Essa relação foi especialmente destacada, em comparação a outros riscos independentes, especialmente com relação a psoríase pustulosa. Os efeitos do fumo, por sua vez, são modulados por sexo, genética, carga tabágica (número de maços fumados por dia multiplicado pelo número de anos de tabagismo) e concentração de nicotina. Há estudos que verificaram a associação pertinente para tabagismo pregresso e presente, sendo a psoríase mais relatada entre fumantes pregressos, levantando duas hipóteses possíveis para esse fenômeno: uma diz respeito ao efeito cumulativo do maior período de vício culminando no maior número de deflagração da doença; a outra hipótese, considera o tabagismo ativo como tendo um papel protetor anti-inflamatório, fazendo com que sua cessação oferecesse uma situação favorável para o desenvolvimento da doença. Não há consenso sobre qual a hipótese correta, fazendo-se necessário um maior levantamento de dados e análise de relações causais (PRIEUX et al., 2020; BO; THORESEN; DALGARD, 2008; NALDI et al., 2005).

A dermatite atópica (DA) também consiste em uma desordem crônica, inflamatória, multifatorial, mediada por resposta inadequada de imunidade celular e envolvimento de múltiplas citocinas, culminando em sintomas como prurido intenso e eritema, bem como, em casos crônicos e exacerbados, escoriação, liquenificação e hiperkeratose e formação de solução de continuidade. É sugerido que haja problemas de barreira em nível celular na DA, o que facilitaria, antes mesmo da formação de escoriações e soluções de continuidade, a interação com antígenos e estímulos externos que poderiam ser

gatilhos para desenvolvimento e exacerbação da doença. A exposição à fumaça foi significativamente associada ao desenvolvimento e agravamento de DA (PRIEUX et al., 2020; FOTOPOULOU et al., 2018).

O hábito de fumar também já foi associado à incidência e severidade de alopecia androgenética (AGA), como fator independente e em associação com índice de massa corpórea (IMC) elevada. Como fator independente, foi observado que indivíduos que tinham AGA severa tinham tendência a fumar mais cigarros por dia, em torno de 10 ou mais, que aqueles com menor intensidade da doença. Tabagistas pesados tinham quase três vezes mais risco de ter alopecia moderada a severa em comparação aqueles que nunca haviam fumado (FORTES et al., 2017).

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória de amplo espectro de apresentação, envolvendo múltiplos sistemas do corpo, com sinais e sintomas dermatológicos exuberantes, dentre eles o rash cutâneo e a alopecia. O tabagismo ativo foi relacionado significativamente ao dano cutâneo e manifestações dermatológicas do LES, bem como uma maior apresentação destas manifestações, corroborando os achados já descritos na literatura, que demonstram a ação do tabaco na deflagração da doença e na ativação desta já estabelecida (TURCHIN et al., 2009; BOURRÉ-TESSIER et al., 2013). No estudo de Bourre-Tessier e colaboradores, realizado no Canadá, foi utilizada a escala de SLEDAI-2K para estadiamento das manifestações cutâneas no LES, dentre as quais, lesão discoide e fotossensibilidade, são utilizadas como critérios diagnósticos. Os autores verificaram que o número de cigarro fumados se apresentou como preditor importante para a ocorrência de lesões na pele; nos fumantes em regressão, não foi constatado risco elevado em comparação a tabagistas ativos, o que pode representar benefício de possível reversibilidade dos prejuízos causados pelo cigarro no evento de interrupção do hábito. Quanto à interferência do fumo na resposta ao tratamento farmacológico do LES com cloroquina, opção terapêutica de primeira linha para pacientes acometidos pelo lúpus, não



houve diminuição da efetividade do tratamento (BOURRÉ-TESSIER et al., 2013).

O tratamento de doenças reumatológicas com fármacos imunobiológicos (anticorpos monoclonais, que atuam como antagonistas de receptores ou bloqueadores da sinalização intracelular) apresenta uma relação com o tabagismo ativo e pregresso, culminando no desenvolvimento de infecções de pele, sendo estas primordialmente bacterianas (52% de abscessos de pele e 38% de celulite). As infecções virais e fúngicas, embora também presentes, foram infrequentes no estudo, representando números de 7 e 3%, respectivamente. Assim, as alterações imunológicas causadas pelo consumo de cigarros podem significar sinergismo entre os dois mecanismos, predispondo as infecções, embora sejam necessários outros trabalhos para confirmar os achados (RÉIGNER-ROSENCHER et al., 2012).

O tabagismo pode estar relacionado, de modo independente, ao aparecimento de lesões de pele relacionadas à exposição ao arsênico. Uma das explicações para esse fenômeno é a ocorrência de interferência na metilação do arsênico, aumentando assim a exposição à substância, a ponto de precipitar lesões mucocutâneas. Essas lesões, por sua vez, configuram risco de desenvolvimento para câncer de pele secundário à exposição ao arsênico. Estudos prévios apontavam que a exposição ao arsênico, por si só, não seria suficiente para acarretar patologias dermatológicas, tornando-se essencial o conhecimento de fatores outros que poderiam levar ao aparecimento de lesões precursoras de malignidade para intervenções do tipo prevenção primária. O tabagismo configura fator de risco independente e age, sinergicamente, com outros riscos ocupacionais, como uso de fertilizante (LINDBERG et al., 2010; MELKONIAN et al., 2011).

Ainda não há resultados concretos sobre a adição de risco que o fumo proporciona para distúrbios ocupacionais como eczema de mãos e pés, dermatites de contato, entre outras. No entanto, estudos apontam o tabagismo tendo

relação com o aparecimento de lesões que podem ser precursoras de eczema, bem como o aparecimento de eritema e vesículas em mãos e pés, podendo estes serem precursoras de dermatopatias. A literatura também já atribuiu ao fumo ser fator de risco para eczema vesicular, independente de gênero, idade, hiperidrose, profissão e componentes etiológicos outros, sendo, ainda, o eczema vesicular menos responsivo ao tratamento do que em não fumantes. Devido a discrepância entre os achados, faz-se necessário mais estudos para melhor levantamento e comparação de dados (BRANS e JOHN, 2016; KUTTING et al., 2011; MEDING et al., 2009).

Brenner e colaboradores observaram uma relação inversamente proporcional entre o pênfigo vulgar e o tabagismo, ou seja, os autores observaram uma menor incidência de pênfigo em pacientes tabagistas, sendo este ainda menos prevalente em tabagistas do sexo feminino. É sabido que a nicotina tem implicações imunológicas e hormonais que podem ter efeito cumulativo para proteção contra a patologia em questão. Contudo, não há elucidação sobre os mecanismos envolvidos nesta aparente proteção do hábito do tabagismo e a não ocorrência do pênfigo vulgar, sendo necessária a realização de estudos específicos para que se possa elucidar o benefício do uso do tabaco contra esta dermatopatia (BRENNER et al., 2001).

Outra causalidade negativa foi verificada quanto a ocorrência de acne vulgaris na vigência de tabagismo ativo. Em seu estudo, Firooz e colaboradores não observaram relação entre ocorrência de acne e hábito ativo de fumar em um grupo heterogêneo (FIROOZ et al., 2005). Outros estudos citados por ele no seu trabalho chegaram a conclusões semelhantes (JEMEC et al., 2002; MILLS; PETERS; FINLAY, 1993).

Informações sobre o desfecho nos procedimentos cirúrgicos dermatológicos em pacientes fumantes são escassas. Dixon e colaboradores observaram que, embora o tabagismo estivesse mais relacionado com elevação ou depressão da pele no período pós-operatório imediato, havia uma tendência à



correção destes problemas durante as semanas seguintes, ainda que a baixa perfusão e pobre oxigenação ocasionadas pelo tabagismo pudessem dificultar o processo. Entretanto, o número de pacientes associados a esse tipo de complicação foi mínimo e os autores não encontraram diferença significativa entre os grupos de fumantes e não-fumantes. Portanto, neste estudo isolado, os dados não foram compatíveis com uma recomendação de cessação do tabagismo puramente para melhor desfecho da cirurgia dermatológica, embora a recomendação seja expressamente utilizada por outros benefícios bem comprovados (DIXON et al., 2009).

Acerca do estudo de complicações além da pele propriamente dita, o tabagismo tem sido identificado como fator de risco independente para lesões de mucosa oral, principalmente para o aparecimento de 'língua branca' e 'língua rachada'. Também foi notada possível relação com desenvolvimento de linha alba e aftas. Desordens da pele foram relatadas como importante fator que, associado ao tabagismo, seriam predisponentes para desenvolvimento de lesões de mucosa oral. Tais observações poderiam, inclusive, aludir para um efeito de feedback positivo do tabagismo para dermatopatias e, por conseguinte, doenças de mucosas, embora mais estudos precisem ser conduzidos para demonstrar essas associações (GONUL et al., 2015).

superficialmente, pelos efeitos imunológicos e hormonais do cigarro. No entanto, alertamos para o fato de que o tabagismo é uma prática deletéria, trazendo, indubitavelmente, muito mais danos do que benefícios ao indivíduo, inclusive em relação às afecções dermatológicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BO, Kristine; THORESEN, Magne; DALGARD, Florence. Smokers report more psoriasis, but not atopic dermatitis or hand eczema: results from a Norwegian population survey among adults. *Dermatology*, v. 216, n. 1, p. 40-45, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1159/000109357>. Acesso em: 19 abril 2020.
2. BOURRÉ-TESSIER, Josiane; PESCHKEN, Christine A.; BERNATSKY, Sasha, JOSEPH, Lawrence; CLARKE, Ann E.; FORTIN, Paul R.; HITCHON, Carol; MITTOO, Shikha; SMITH, C. Douglas; ZUMMER, Michel; POPE, Janet; TUCKER, Lori; HUDSON, Marie; ARBILLAGA, Hector; ESDAILE, John; SILVERMAN, Earl; CHÉDEVILLE, Gaele; HUBER, Adam M.; BELISLE, Patrick; CANADIAN NETWORK FOR IMPROVED OUTCOMES IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS, The; CANADIAN FACES OF LUPUS, 1000; PINEAU, Christian A. Association of smoking with cutaneous manifestations in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care & Research*, v. 65, n. 8, p. 1275-1280, 11 fev. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.21966>. Acesso em: 19 abril 2020.
3. BRANS, R.; JOHN, S. M. Clinical patterns and associated factors in patients with hand eczema of primarily occupational origin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 30, n. 5, p. 798-805, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.13515>. Acesso em: 18 abril 2020.

4 CONCLUSÃO

A análise individual e comparativa dos trabalhos publicados apontou que há implicação entre o consumo de cigarros e a interferência em mecanismos fisiopatológicos de diversas doenças dermatológicas. Contudo, as evidências não são compostas exclusivamente de achados de efeitos deletérios do tabagismo sobre a pele, parecendo existir patologias dérmicas que se beneficiam de possíveis efeitos protetores relacionados ao fumo relativos a manifestações cutâneas. Essa causalidade é explicada, embora ainda



4. BRASIL. Secretaria Nacional De Políticas Sobre Drogas - SENAD. Relatório Brasileiro sobre Drogas. Brasília: Secretaria Nacional De Políticas Sobre Drogas - SENAD. 2009. 362p. ISBN 978-85-60662-29-6. Disponível em: <https://www.justica.gov.br/central-de-conteudo/politicas-sobre-drogas/relatorios-politicas-sobre-drogas/relatoriobrasileirosobredrogas-2010.pdf>. Acesso em: 13 abril 2020.
5. BRENNER, Sarah; TUR, Ethel; SHAPIRO, Jonathan; RUOCCO, Vincenzo; D'AVINO, Mariarosaria; RUOCCO, Eleonora; TSANKOV, Nikolai; VASSILEVA, Snežina; DRENOVSKA, Kossara; BREZOEV, Ptejo; BARNADAS, M. A.; GONZALES, M. J.; ANHALT, Grant; NOUSARI, Hossei; RAMOS E SILVA, Marcia; PINTO, Katia Teixeira; MIRANDA, Maria Flora. Pemphigus vulgaris: environmental factors. Occupational, behavioral, medical, and qualitative food frequency questionnaire [published correction appears in International Journal of Dermatology, v. 42, n. 9, p. 760, set. 2003. Silva MR [corrected to Ramos-e-Silva M]]. International Journal of Dermatology, v. 40, n. 9, p. 562-569, out. 2001. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2001.01266.x>. Acesso em: 13 abril 2020.
6. DIXON, A. J.; DIXON, M, P.; DIXON, J. B.; DEL MAR, C. B. Prospective study of skin surgery in smokers vs. nonsmokers. British Journal of Dermatology, v. 160, n. 2, p. 365-367, 16 jan. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08846.x>. Acesso em: 18 abril 2020.
7. FIROOZ, Alireza; SARHANGNEJAD, Reza; DAVOUDI, Seyyed Massoud; NASSIRI-KASHANI, Mansour. Acne and smoking: is there a relationship? BMC Dermatology, v. 5, n. 2, 25 mar. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-5945-5-2>.
8. FORTES, Cristina; MASTROENI, Simona; MANNOORANPARAMPIL, Thomas J.; RIBUFFO, Marcella. The combination of overweight and smoking increases the severity of androgenetic alopecia. International Journal of Dermatology, v. 56, n. 8, p. 862-867, 29 mai. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijd.13652>. Acesso em: 18 abril 2020.
9. FOTOPOULOU, Maria; IORDANIDOU, Maria; VASILEIOU, Eleni; TRYPSIANIS, Grigorios; CHATZIMICHAEL, Athanasios; PARASKAKIS, Emmanouil. A short period of breastfeeding in infancy, excessive house cleaning, absence of older sibling, and passive smoking are related to more severe atopic dermatitis in children. European Journal of Dermatology, v. 28, n. 1, p. 56-63, jan./fev. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1684/ejd.2017.3165>. Acesso em: 13 abril 2020.
10. GÖNÜL, Müzeyyen; GÜL, Ülker; KAYA, Ihan; OĞUZHAN, Koçak; ÇAKMAK, Seray Külcü; KILIÇ, Arzu; KILIÇ, Selim. Smoking, alcohol consumption and denture use in patients with oral mucosal lesions. Journal of Dermatological Case Reports, v. 5, n. 4, p. 64-68, 12 DEZ. 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.3315/jdcr.2011.1079>. Acesso em: 18 abril 2020.
11. JEMEC, Gregor B. E.; LINNEBERG, Allan; NIELSEN, Niels Henrik; FRØLUND, Lars; MADSEN, Flemming; JØRGENSEN, Torben. Have oral contraceptives reduced the prevalence of acne? A population-based study of acne vulgaris, tobacco smoking and oral contraceptives. Dermatology, v. 204, n. 3, p. 179-84, 17 mai. 2002. DOI: <https://doi.org/10.1159/000057878>.
12. KÜTTING, B.; UTER, W.; WEISTENHÖFER, W.; BAUMEISTER, T.; DREXLER, H. Does smoking have a significant impact on early irritant hand dermatitis in metal workers?



- Dermatology, v. 222, n. 4, p. 375-380, 25 jul. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1159/000329433>.
13. LINDBERG, Anna-Lena; SOHEL, Nazmul; RAHMAN, Mahfuzar; PERSSON, Lars Åke; VAHTER, Marie. Impact of smoking and chewing tobacco on arsenic-induced skin lesions. *Environmental Health Perspectives*, v. 118, n. 4, p. 533-538, 01 abr. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.0900728>.
14. LUKÁCS, J.; SCHLIEMANN, S.; ELSNER, P. Association between smoking and hand dermatitis – a systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology Venereology*, v. 29, n. 7, p. 1280-1284, 04 fev. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.12971>
15. MEDING, B.; ALDERLING, M.; ALBIN, M.; BRISMAN, J.; WRANGSJÖ, K. Does tobacco smoking influence the occurrence of hand eczema? *British Journal of Dermatology*, v. 160, n. 3, p. 514-518, 17 fev. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08930.x>. Acesso em: 13 abril 2020.
16. MELKONIAN, Stephanie; ARGOS, Maria; PIERCE, Brandon L.; CHEN, Yu; ISLAM, Tariqui; AHMED, Alauddin; SYED, Emdadul H.; PARVEZ, Faruque; GRAZIANO, Joseph; RATHOUZ, Paul J.; AHSAN, Habibul. A prospective study of the synergistic effects of arsenic exposure and smoking, sun exposure, fertilizer use, and pesticide use on risk of premalignant skin lesions in Bangladeshi men. *American Journal of Epidemiology*, v. 173, n. 2, p. 183-191, 15 jan. 2011. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwq357>.
17. MILLS, C. M.; PETERS, T. J.; FINLAY, A. Y. Does smoking influence acne? *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 18, n. 2, p. 100-101, mar. 1993. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1993.tb00986.x>. Acesso em: 19 abril 2020.
18. NALDI, Luigi; CHATENOU, Liliane; LINDER, Dennis; FORTINA, Anna Belloni; PESERICO, Andrea; VIRGILI, Anna Rosa; BRUNI, Pier Luigi; INGORDO, Vito; SCOCCO, Giovanni Lo; SOLAROLI, Carmen; SCHENA, Donatella; BARBA, Annalisa; LANDRO, Anna Di; PEZZAROSSA, Enrico; ARCANGELI, Fabio; GIANNI, Claudia; BETTO, Roberto; CARLI, Paolo; FARRIS, Alessandro; BARABINO, Gian Franco; VECCHIA, Carlo LA. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 125, n. 1, p. 61-67, 01 jul. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.0022-202X.2005.23681.x>. Acesso em: 13 abril 2020.
19. PRIEUX, Roxane; EEMAN, Marc; ROTHENRUTISHAUSER, Barbara; VALACCHI, Giuseppe. Mimicking cigarette smoke exposure to assess cutaneous toxicity. *Toxicology In Vitro*, v. 62, artigo 104664, fev. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2019.104664>. Acesso em: 19 abril 2020.
20. ROTHER, Edna Terezinha. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 20, n. 2, p. 5-6, abr./jun. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>. Acesso em: 13 abril 2020.
21. RÉGNIER-ROSENCHER, E.; FARHI, D.; LEBRUN, A.; SALLIOT, C.; DOUGADOS, M.; DUPIN, N. Factors associated with severe skin infections in patients treated with biologic therapies for inflammatory rheumatic diseases. *Dermatology*, v. 224, n. 1, p. 72-83, 06 abr. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1993.tb00986.x>.



<https://doi.org/10.1159/000337422>. Acesso em: 13 abril 2020.

22. STICOZZI, Claudia; PECORELLI, Alessandra; BELMONTE, Giuseppe; VALACCHI, Giuseppe. Cigarette smoke affects ABCA1 expression via liver X receptor nuclear translocation in human keratinocytes. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 11, n. 9, p. 3375-3386, 17 set. 2010. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms11093375>. Acesso em: 18 abril 2020.
23. TURCHIN, Irina; BERNATSKY, Sasha; CLARKE, Ann E.; ST-PIERRE, Yvan.; PINEAU Christian A. Cigarette smoking and cutaneous damage in systemic lupus erythematosus. *The Journal of Rheumatology*, v. 36, n. 12, p. 2691-2693, 4 dez. 2009. DOI: <https://doi.org/10.3899/jrheum.090403>. Acesso em: 13 abril 2020.
24. UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME – UNODC. *World Drug Report – Booklet 2 – Global overview of drug demand and supply*. New York: United Nations. 2018. Disponível em: https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_Booklet_2_GLOBAL.pdf. Acesso em: 18 abril 2020.
25. WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. *Tobacco*. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: URL.: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Acesso em: 18 abril 2020.