



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



---

**Monografia**

**Artrite reumatóide, tabagismo e dano articular:  
Revisão sistemática de literatura**

**Lucas Laranjeira Lima**

Salvador (Bahia)  
Maio, 2016

**FICHA CATALOGRÁFICA**

(elaborada pela Bibliotecária Tatiana Bonfim, da Biblioteca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

L732 Lima, Lucas Laranjeira

Artrite Reumatoide, tabagismo e dano articular: Revisão Sistemática da literatura/ Lucas Laranjeira Lima. (Salvador, Bahia): LL, Lima, 2016

27 fl. ; il

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: Isabella Vargas de Souza Lima

Palavras chaves: 1.Artrite reumatóide. 2.Tabagismo. 3.Dano articular .Lima,Isabela Vargas de Souza ,II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Artrite Reumatóide, tabagismo e dano articular: Revisão sistemática da literatura.

CDU: 616.72-002.77



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Artrite reumatóide, tabagismo e dano articular: Revisão sistemática de literatura**

**Lucas Laranjeira Lima**

Professor orientador: **Isabella Vargas  
de Souza Lima**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Maio, 2016

**Monografia:** *Artrite Reumatoide, tabagismo e dano articular: Revisão Sistemática da literatura*, de **Lucas Laranjeira Lima**.

Professor orientador: **Isabella Vargas de Souza Lima**

**COMISSÃO REVISORA:**

- **Isabella Vargas de Souza Lima** (Presidente, Professor orientador), Professora Ajunta do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Mitermayer Galvão dos Reis**, Professor do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Elza Magalhães Silva**, Professora do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia Universidade Federal da Bahia.
- **Renata Lopes Britto**, Professora do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:**

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no X Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2016.

*Sei que meu trabalho é uma gota no oceano, mas sem ela, o oceano seria menor. **Madre Teresa de Calcutá.***

A toda minha família, em especial  
minha mãe **Lourdes**, minha avó  
**Maria**, meu avô **Clorisvaldo** e  
minha tia **Paula**.

## **EQUIPE**

- Lucas Laranjeira Lima, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: lucaslaran@hotmail.com;
- Isabella Vargas de Souza Lima, Professora da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA; Correio-e: lima.isabella@gmail.com

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES)

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

1. Recursos próprios.

## AGRADECIMENTOS

- ◆ À minha professora orientadora, **Isabella Vargas de Souza Lima**, pela presença constante e substantivas orientações acadêmicas.
- ◆ Aos doutores **Mitermayer Galvão dos Reis**, **Renata Lopes Britto** e **Elza Magalhães Silva**, membros da comissão Revisora dessa Monografia.



## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE FIGURA, QUADRO E TABELAS</b>	<b>2</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>II. OBJETIVO</b>	<b>4</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>5</b>
<b>IV. METODOLOGIA</b>	<b>8</b>
V.1. Desenho de estudo	8
V.2. Descritores	8
V.3. Critérios de inclusão	8
V.4. Critérios de exclusão	8
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>9</b>
<b>VI. DISCUSSÃO</b>	<b>13</b>
<b>VIII. CONCLUSÃO</b>	<b>16</b>
<b>IX. SUMMARY</b>	<b>17</b>
<b>X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>18</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

### **FIGURA**

FIGURA 1. Fluxograma de seleção dos artigos **9**

### **QUADRO**

QUADRO I. Artigos selecionados **10**

### **TABELAS**

TABELA 1. Características dos pacientes selecionados **11**

TABELA 2. Relação entre dano articular, tabagismo e duração da doença **12**

## I. RESUMO

**Artrite Reumatóide, Tabagismo e dano articular: Revisão sistemática de literatura.**  
**Objetivo:** O objetivo deste estudo é pesquisar dados nas principais fontes bibliográficas para investigar o que já foi publicado sobre o tabagismo como fator de risco para o dano articular na Artrite Reumatóide (AR). **Fundamentação teórica e justificativa:** A AR é uma doença auto-imune de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite simétrica, que pode levar à deformidades e à destruição das articulações por erosão da cartilagem e osso subcondral. Dados da Revista Brasileira de Reumatologia revelam a ocorrência dessa doença em cerca de 0,5% a 1% da população mundial adulta, em todos os grupos étnicos. No Brasil, não é diferente; estudos demonstram uma prevalência que varia de 0,2 a 1%. Não se conhecem todas as causas que determinam a AR, mas sabe-se tratar-se de uma doença multifatorial que envolve fatores genéticos e ambientais. Entre os fatores ambientais, o tabagismo mostra uma possível associação com a AR. Por outro lado, fontes do INCA, divulgados pela Folha de São Paulo, indicam que no Brasil há 24 milhões de fumantes. Portanto, trata-se de duas condições – AR e tabagismo – bastante prevalentes em nosso país. **Metodologia:** Foram utilizadas as seguintes bases de dados: LILACS, SCIELO e MEDLINE (1966 – 2014). As palavras-chave para a pesquisa foram: artrite reumatóide, tabagismo e dano articular. **Resultados:** Foram incluídos 6 artigos nesta revisão, com resultados diversos. Os autores A.Finckh *et.al*, G.Westhoff *et.al*, Harrison,B.J *et.al* e Manfredsdotter, V.F *et.al*, não encontraram correlação entre tabagismo e dano articular em pacientes com AR. Contrariamente, Forslind, K *et.al* mostraram que pacientes que apresentavam anti-CCP, e, este está presente na maioria dos pacientes fumantes, encontraram escore Larsen significativamente mais elevados em relação aos pacientes anti-CCP negativos, mostrando que pacientes que fumam possuem danos articulares mais severos. Já Másdottir.B *et.al* mostraram que o dano articular está associado ao tabagismo e a quantidade de anos-maços fumados pelo paciente.

Palavras chave: 1. Artrite reumatóide; 2. Tabagismo; 3. Dano articular.

## **II. OBJETIVO**

### PRIMÁRIO

O objetivo do presente estudo é revisar sistematicamente o conhecimento atual sobre dano articular em pessoas com artrite reumatóide e que são tabagistas.

### III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A AR é uma doença auto-imune de etiologia desconhecida, caracterizada por poliartrite de grandes e pequenas articulações, de caráter simétrico, que pode ocasionar deformidades e destruição das articulações por erosão da cartilagem e osso subcondral(1). Dados da Revista Brasileira de Reumatologia, revelam a ocorrência dessa doença em cerca de 0,5% a 1% da população mundial adulta, em todos os grupos étnicos. No Brasil, não é diferente; estudos demonstram uma prevalência que varia de 0,2 a 1%(1). Fontes do Inca, divulgados pela Folha de São Paulo, indicam que no Brasil, há 24 milhões de fumantes(2).

Apesar de ser uma doença de diagnóstico eminentemente clínico sendo assim, nenhum teste laboratorial ou exame de imagem isoladamente é capaz de confirmá-lo; há auto-anticorpos associados a mesma, como o fator reumatóide (FR) e mais recentemente o anticorpo anti-proteínas citrulinadas cíclicas (anti-CCP). Este último parece ter um papel fisiopatogênico na AR. Este anticorpo traduz a presença do processo de citrulinização, que corresponde a substituição da arginina pela citrulina, catalisada pela enzima peptidil arginina desaminase. Tal processo é descrito em condições fisiológicas tais como: diferenciação epidermal, formação de folículos pilosos e diferenciação da bainha de mielina durante a formação do SNC(3-5). Do mesmo modo, Makrygiannakis *et.al*, constataram que a citrulinização é um processo comum na inflamação. Foram estudados espécimes de biópsias obtidas de pacientes com AR, polimiosite (PM), doença inflamatória intestinal (DII) e amigdalites recorrentes. Proteínas citrulinadas foram encontradas em 100% dos casos de AR, PM e amigdalite crônica, e em 70% das lesões ativas de DII. Infelizmente, não foi realizada a pesquisa de anticorpos anti-CCP naquele trabalho(6). O cigarro também atua no processo de citrulinização, pois aumenta a frequência de substituição da arginina pela citrulina nas proteínas pulmonares, ou seja, aumenta a geração de proteínas citrulinadas e, conseqüente risco para a produção de anti-CCP(7).

A classificação de um paciente como tendo AR é baseada em achados clínicos, radiológicos e laboratoriais, como definido pelo Colégio Americano de Reumatologia(8).

Segundo Mota *et.al*(9), as erosões radiográficas à radiografia convencional permanecem como avaliação padrão do desfecho estrutural na AR. As principais manifestações da atividade da doença (dor, inchaço, sensibilidade, rigidez e elevação de provas de fase aguda) podem ser medidas usando instrumentos ou escalas ou diferentes combinações(10).

Segundo Paulo Louzada-Junior *et.al*(11) o diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais para o controle da atividade da doença e para prevenir incapacidade funcional e lesão articular irreversíveis. O prognóstico, que detectaria tanto atividade quanto presença de lesão tecidual na AR, inclui questionários de escore de capacidade funcional, como por exemplo o DAS28, Sharp-Van der Heijde pontuação, escore Larsen e o ACR20. Também foi visto que ao se comparar o tempo do diagnóstico da doença e a evolução radiológica observou que, quanto maior o tempo de diagnóstico, mais grave era o comprometimento articular, avaliado pela piora radiológica com a presença de novas erosões ósseas. O tratamento precoce em pacientes com artrite reumatóide (AR) pode prevenir a progressão da lesão articular e, assim, preservar a capacidade funcional. Os fatores de risco para a rápida progressão radiológica de lesões articulares podem ser usados para tentar prever quais os pacientes que requerem tratamento inicial mais progressivo para evitar danos e no qual o foco pode ser mais na redução dos sintomas(12).

Entretanto, é de destaque informar a alta prevalência das manifestações extra articulares na AR. Um estudo feito na cidade de Curitiba, feito por Mariana Costa Moura *et.al*(13), avaliando 262 prontuários de pacientes com AR, observou que 120 pacientes (45,8%), apresentavam manifestações extra articulares; sendo 21% nódulos reumatóides, 4,2% alterações hematológicas, 54,2% alterações pulmonares, 1,7% alterações cardíacas, 3,4% alterações oculares, 3,4% alterações neurológicas, 10% vasculites, 1,7% osteomuscular, 12,5% cursavam com amiloidose e 18,3% apresentavam síndrome de Sjogren secundária e que a relação com hábito de fumar está associado a essas manifestações. Esses mesmos dados são compatíveis com os estudos de Manoel Barros Bertolo *et.al*(14) que, estudando 98 pacientes, do estado do Piauí, com AR, apresentaram semelhanças nas manifestações extra articulares.

Há evidências da associação de AR, anti-CCP e tabagismo, o que pode culminar com maior dano as articulações mostrando assim, a importância da pesquisa, o que poderá gerar uma medida de aconselhamento à população.

## **V. METODOLOGIA**

### **V.1 Desenho de estudo**

Para o desenvolvimento desse estudo, realizou-se uma revisão de literatura, avaliando a associação entre tabagismo, artrite reumatóide e dano articular. Foi realizada uma busca eletrônica nas seguintes bases de dados: MEDLINE (1966-2014), SCIELO e o LILACS.

### **V.2 Descritores**

Os descritores utilizados foram: artrite reumatóide, tabagismo, dano articular e suas combinações, bem como seus respectivos termos em inglês.

### **IV.3 Critérios de inclusão**

Os artigos identificados pela estratégia de busca foram avaliados de forma independente através do texto na íntegra, título e resumo de cada artigo os quais abordassem a temática de interesse. Foram incluídos todos os artigos que correlacionavam com o tema da pesquisa dos tipos: corte transversal, coorte, estudos observacionais. Foram avaliados artigos nos idiomas em inglês, português e espanhol.

### **IV.5 Critérios de exclusão**

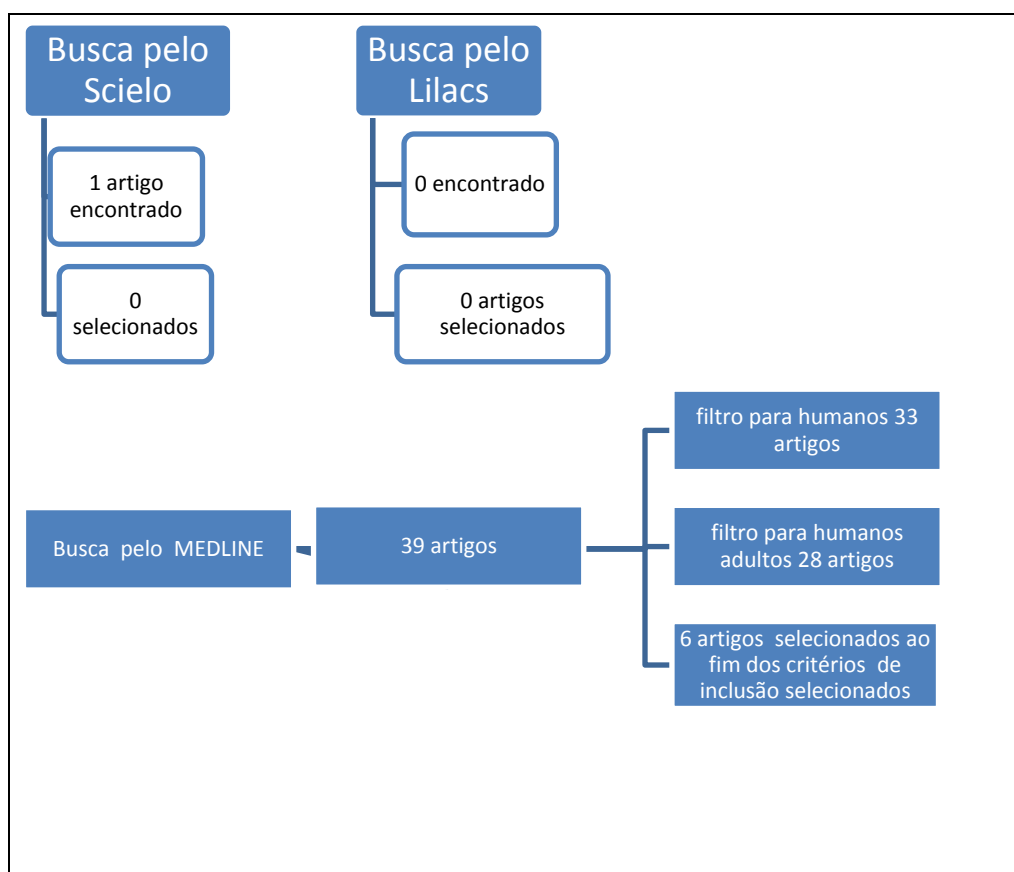
Foram excluídos artigos baseados em ensaios clínicos, estudos em animais, relatos de casos e artigos de revisão.



## VI. RESULTADOS

Foram obtidos 40 artigos através de busca no MEDLINE, SCIELO e LILACS. Foram encontrados 39 artigos na base de dados MEDLINE, sendo selecionado 6 artigos e excluídos 33 artigos por não terem o tema de interesse da pesquisa, abordando principalmente manifestações extra articulares da artrite reumatóide. Foi encontrado 1 artigo na base de dados SCIELO que foi excluído por não abordar o tema de interesse e, por fim, não foi encontrado nenhum artigo na base de dados LILACS. Sendo assim, a pesquisa para a revisão sistemática da literatura sobre o tema escolhido consta de 6 artigos selecionados.

**Figura 1.** Fluxograma de seleção dos artigos



### Quadro 1. Artigos selecionados

Autor	Título	Ano	Revista	Tipo de estudo	Situação
Westhoff G, Rau R, Zink A.	<b>Rheumatoid arthritis</b> patients who smoke have a higher need for DMARDs and feel worse, but they do not have more <b>joint damage</b> than non-smokers of the same serological group.	2008	Rheumatology (Oxford)	coorte	Incluído
Finckh A, et al.	Cigarette <b>smoking</b> and radiographic progression in <b>rheumatoid arthritis</b> .	2007	Ann RheumDis	coorte	Incluído
Manfredsdottir VF, et al	The effects of tobacco <b>smoking</b> and <b>rheumatoid</b> factor seropositivity on disease activity and <b>jointdamage</b> in early <b>rheumatoid arthritis</b> .	2006	Rheumatology (Oxford)	coorte	Incluído
forslindK, et al	Prediction of radiological outcome in early <b>rheumatoid arthritis</b> in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP).	2004	Ann RheumDis	coorte	Incluído
Beverley J. Harrison, et al	The association of cigarette smoking with Disease outcome in patients with early inflammatory polyarthritis	2001	Arthritis & Rheumatism	coorte	incluído
B.Másdóttir et al	Smoking, rheumatoid factor isotypes and severity of rheumatoid arthritis	2000	Rheumatology	coorte	incluído

Entre os artigos selecionados, observamos achados que associavam o hábito de fumar com a gravidade da AR e outros que não encontraram esta relação. Segundo A. Finckh *et.al*(15), estudaram 2003 pacientes com AR; 1459 não fumantes e 544 pacientes tabagistas. Encontraram a partir deste estudo um escore para a progressão do dano articular de 3,3 para não fumantes e de 2,3 para fumantes, mostrando que não houve relação entre o tabagismo e maior dano articular em pacientes com artrite reumatóide. Achados semelhantes foram observados por G. Westhoff *et al.*(16): estudando 896 pacientes com AR (648 não fumantes e 248 fumantes), observaram dados de progressão radiológica para não fumantes, ex-fumantes e fumantes de  $2,2 \pm 5.4$ ,  $3.2 \pm 6.6$  e  $3.4 \pm 8.2$  respectivamente, mostrando que os fumantes não diferiram em relação ao dano radiológico quando comparado com os não fumantes. Harrison, B.J *et al.*(17) avaliaram radiografias das mãos e pés de pacientes (utilizaram escore Larsen) por um período de 3 anos, sendo 117 pacientes que nunca haviam fumado, 140 ex-fumantes e 78 são tabagistas ativos. Obtiveram um escore Larsen de 5.5, 2 e 2.5 para pacientes não fumantes, ex-fumantes e tabagistas atuais respectivamente, não havendo diferença na frequência de erosões e do número de articulações nos fumantes em relação aos não fumantes. Manfredsdottir, V.F *et al.*(18), abordaram 100 pacientes com AR, sendo 34 pacientes atuais fumantes, 38 ex-fumantes e 28 pacientes nunca haviam fumado. Foram obtidas radiografias das mãos e dos pés e avaliadas pelo escore van der Heijde. Os escores

obtidos foram de 2, tanto para pacientes que nunca havia fumado, ex-fumantes e tabagistas atuais, mostrando que não há relação entre o tabagismo e dano articular corroborando assim, para a não associação entre maior dano articular em pacientes fumantes e com artrite reumatóide. Por outro lado, Forslind.K et al.(19), analisaram a presença de anti-CCP em 379 pacientes nos 61% que eram tabagistas atuais ou ex-tabagistas foi observado a presença de anti-CCP em 55% (208). Em comparação entre pacientes anti-CCP negativos e anti-CCP positivos, foi visto que os pacientes anti-CCP positivos tiveram escores Larsen significativamente mais elevados, mostrando que pacientes que fumam possuem mais (ACPA) e este, quando presente, esta associado a danos mais severos nas articulações dos pacientes com artrite reumatóide. Másdóttir.B et al.(20), analisaram 63 pacientes do sexo feminino dentre as quais 22 nunca fumaram, 21 eram ex-tabagistas e 20 são fumantes atuais. O dano radiológico foi interpretado pela Sharp et al e por Kaye sendo 168 a pontuação máxima para as duas mãos. Pontuação de 20-49 dano leve, 50-99 danos moderados e acima de 100 é sugestivo de dano grave. Pacientes com menos de 20 anos-maço teve pontuação de 24 (danos leves), já pacientes com mais de 20 anos-maço teve pontuação de 62 (dano moderado). Demonstraram que o tabagismo e a quantidade de anos-maços usados por pacientes com artrite reumatóide está associado com maior dano articular.

**Tabela 1:** características dos pacientes selecionados

Autor	N	SEXO		Idade (anos)	DMARDS	Tabagismo		
		Feminino	Masculino			Fumante	Não fumante	Ex fumantes
<b>G.Westhoff</b>	896	630	266	56±13	851	648	248	-
<b>A. Finckh</b>	2003	-	-	53	373	544	1459	-
<b>Harrison, B.J</b>	486	331	155	53,7	235	126	151	209
<b>V.F Manfredsdottir</b>	100	57	43	53,4±17,9	71	34	28	38
<b>K Forslind</b>	379	247	132	55	54	138	153	88
<b>B. Másdóttir</b>	63	63	-	57,7	Não relatado	20	22	21

Para a avaliação do dano articular, foram utilizado o método DAS 28, ERO, Larsen, Sharp e Van de Heijde. A relação duração de doença, dano articular e o método para avaliação é descrita na tabela abaixo.

**Tabela 2:** Relação entre dano articular, tabagismo e duração da doença

Autor	Duração da doença	Tabagista	Não fumantes	Ex-fumantes	Método de avaliação do dano articular	Associação entre dano articular e tabagismo
<b>G. Westhoff</b>	11,9±9 meses	648	248	-	DAS28	negativo
<b>A. Finckh</b>	6,5 anos	544	1459	-	Ratingen	negativo
<b>Harrison, B.J</b>	4,9 meses	126	151	209	Larsen	negativo
<b>V.F Manfredsdottir</b>	3,3 meses	34	28	38	Van de Heijde	negativo
<b>K Forslind</b>	6 meses	138	153	88	Das28	positivo
<b>B. Másdóttir</b>	13,7 anos	20	22	21	Sharp	positivo

## VII. DISCUSSÃO

Entre os fatores ambientais, o tabagismo mostra uma possível associação com a AR. O caráter agressivo da AR ressalta a importância do seu reconhecimento precoce o que aumenta significativamente as perspectivas de melhora clínica. Estudando o efeito do tabagismo, em sua maioria na quantidade de anos-maços fumados e a relação com um dano articular precoce, bem como a longo prazo, encontramos em maiores números uma associação negativa, entretanto, outros autores mostraram uma associação positiva entre o tabagismo como fator para maior degradação articular em pacientes com artrite reumatóide.

Para os autores A Finckh *et.al* que encontraram em seus trabalhos uma correlação negativa para a associação entre o tabagismo e o maior dano articular, foi sugerido que o tabagismo pode ser mais importante na iniciação da artrite reumatóide do que na progressão da doença erosiva. O fato de tabagistas que possuíam maior anos-março fumados em relação a outros tabagistas e, que apresentavam menos danos articulares, pode ser explicado devido ao poder anti-inflamatório apresentado pela nicotina, substância presente no tabaco. A nicotina inibe a expressão de moléculas de adesão induzida pelo TNF-alfa, bloqueando a migração de leucócitos, conseqüentemente diminuindo o processo inflamatório e, conseqüentemente, o dano articular. Beverley.J.Herrison *et.al*, que investigaram prospectivamente por três anos a influência do cigarro com a evolução da doença em pacientes com poliartrite inflamatória precoce, obtendo resultados negativos para a associação do cigarro com dano articular e com a incapacidade funcional, entretanto, notaram que pacientes com fator reumatóide positivo eram mais propensos a desenvolverem nódulos reumatóide, isso sugere dois fatores conflitantes para a evolução da doença: um efeito negativo mediado pelo fator reumatóide e, um fator protetor sobre o dano articular que ainda é inexplicável. O presente estudo possui algumas falhas importantes que pode explicar alguns resultados, tais como, não ter coletado dados sobre o número de cigarros fumados, e, portanto, não ter a relação de anos-maço e uma possível relação com a piora articular. Outro fator importante para o resultado é que alguns pacientes fumantes e que apresentavam aspectos mais graves da doença, morreram prematuramente antes do fim do estudo comprometendo dessa forma a análise final. Além disso, há duas explicações para a análise do estudo, uma é o estilo de vida que os tabagistas

levam, são mais sedentários, praticam menos atividade física exercendo menos pressão sobre as articulações retardando assim os danos articulares. A outra explicação é que o cigarro pode ter um efeito direto que suprime a inflamação.

Os estudos de V.F.Manfredsdottir *et al.* que tentaram mostrar a relação precoce do dano articular em pacientes fumantes e com AR, evidenciaram que apesar do aumento da atividade da doença em fumantes em relação a não fumantes nos primeiros dois anos, não foi comprovado que tabagistas possuíam aumento do dano articular. Essa falta de associação no estudo pode ser devido ao número pequeno de pacientes com AR em fase precoce que participaram do estudo e o curto espaço de tempo que foram seguidas, apenas dois anos, sugerindo assim, um maior período de observação para demonstrar a associação do tabagismo e o dano articular. Também é de importância ressaltar que os pacientes receberam terapias anti-reumáticas mais agressivas em relação a outros estudos, o que pode ter ajudado a prevenir futuras lesões articulares ao fim do estudo.

Para G.Westhoff *et al.*, que encontraram uma associação negativa para o dano articular e tabagismo, entretanto seus estudos demonstram que pacientes fumantes superior ou igual a vinte maços-ano, desenvolviam mais FR, e que estes pacientes necessitavam de uma quantidade a mais de anti-reumáticos contribuindo assim para a negativa da associação do tabagismo e dano articular, uma vez que a medicação pode ter atuado no retardo do aparecimento das lesões. Cabe ressaltar que neste estudo pacientes com índice de massa corpórea mais elevados independente de serem ou não tabagistas possuíam uma progressão de dano articular mais relevante. Para B. Másdóttir *et.al*, que observaram uma relação positiva entre a quantidade de anos-março e uma piora no quadro articular das pacientes com artrite reumatóide. O principal fator desencadeante para esse agravo seria a quantidade de anos-marços fumados por estas mulheres, ou seja, mulheres que fumam em maior quantidade estão mais propensas a desenvolver maiores danos articulares em relação a mulheres não tabagistas que fumam em menor quantidade. O tabagismo de longa data está associado a produção do sorotipo IgA fator reumatóide e esta imunoglobulina está associada a maior dano articular. Entretanto, o autor ressalta que devido a sua coorte não ser suficiente grande, algumas variáveis confundidoras não puderam ser analisadas devidamente tais como: tempo de tabagismo em relação ao inicio da doença e prognóstico, a associação entre tabagismo,

gravidade da doença e fator reumatóide não pode ser explicada através de diferença de idade, duração da doença e medicamentos usados.

Por fim, K Forslind *et al.*, evidenciaram associação direta em pacientes portadores do anticorpo anti-CCP com o dano articular, bem como na progressão da piora radiológica das articulações. Foi relatado que o anti-CCP é o melhor preditor para diagnóstico da artrite reumatóide bem como para um pior prognóstico de lesão articular. Sabe-se que tabagistas desenvolvem mais o anti-CCP, o que corrobora para o fortalecimento da associação positiva entre tabagismo e maior dano articular.

## VIII. CONCLUSÃO

Embora o tabagismo seja um provável fator de risco ambiental bem estabelecido para o desenvolvimento da artrite reumatóide, seus efeitos sobre a gravidade na artrite reumatóide ainda são controversos, uma vez que os artigos abordam em seus estudos populações heterogêneas, bem como, métodos de avaliação do dano articular distintos, dificultando assim a resposta da pesquisa entre a associação do tabagismo e o dano articular em pacientes com artrite reumatóide. Dos seis artigos pesquisados, apenas dois correlacionaram o tabagismo como fator independente para um maior dano articular em pacientes com AR, entretanto, o número baixo de artigos encontrados possa ser uma limitação para o resultado esperado no estudo.



## IX. SUMMARY

### **Rheumatoid arthritis, smoking and joint damage: Literature systematic review.**

**Objective:** The objective of this study is to research data of the main bibliographical sources, to investigate what has been published about smoking as a risk factor for joint damage in rheumatoid arthritis (RA). Rationale and Theoretical justification: RA is an autoimmune disease of unknown etiology characterized by symmetrical polyarthritis, which can lead to deformity and destruction of joints erosion of cartilage and subchondral bone. Data from the Brazilian Journal of Rheumatology, show the occurrence of this disease in about 0.5% to 1% of the adult population in all ethnic groups. In Brazil, it is in different; Studies show a prevalence ranging from 0.2 to 1%. They do not know all the causes que determine the AR, but it is known que this is a multifactorial disease, Involving genetic and environmental factors. Among the environmental factors, smoking shows the possible association with RA. On the other hand, the Inca sources, published by Folha de São Paulo, in Brazil Indicate que there are 24 million smokers. Therefore, it is two conditions - AR and smoking - quite prevalent in our country. **Methodology:** The following databases were used as bibliographic sources: LILACS, SciELO and MEDLINE (1966-2014). The keywords for the search were: rheumatoid arthritis, smoking and joint damage. **Results:** We included 6 articles in this review, with different results. The authors A.Finckh et.al, G.Westhoff *et.al*, Harrison, *et.al* and Manfredsdotter B.J, *et.al* V.F, found no correlation between smoking and joint damage in RA patients. Conversely, Forslind, K et.al showed that patients who had anti-CCP, and this is present in most smokers, found Larsen score significantly higher compared to negative anti-CCP patients, thus showing that patients who smoke have more severe joint damage. Másdottir.B *et.al* already shown that articular damage is associated with smoking and the number of years the patient packs smoked.

**Key words:** 1.Rheumatoid arthritis; 2. Smoking; 3. Joint damage

## X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marques Neto JF GE, Langen LFdOB, Cunha MdFL, Radominski S, Oliveira SM, et al. Estudo multicêntrico da prevalência da artrite reumatóide do adulto em amostras da população brasileira. *Rev Bras Reumatol* 1993;33:169-73. 1993.
2. Santini TCeLA. Brasil respira aliviado. Folha de São Paulo. 2014.
3. Moscarello MA WD, Ackerley C, Boulias C. Myelin in multiple sclerosis is developmentally immature. *J Clin Invest* 1994;Jul;94(1):146-54.
4. Tarcsa E ML, Andreoli J, Idler WW, Candi E, Chung SI, et al. The fate of trichohyalin. Sequential post-translational modifications by peptidyl-arginine deiminase and transglutaminases. *J Biol Chem* 1997;31;272(44):27893-901.
5. Tsuji Y AM, Arita K, Senshu T, Shimizu H. . Changing pattern of deiminated proteins in developing human epidermis. *J Invest Dermatol* 2003;120(5):817-22.
6. Makrygiannakis D aK, Lundberg IE, Lofberg R, Ulfgren AK, Klareskog L, et al. . Citrullination is an inflammation-dependent process. *Ann Rheum Dis* 2006;65(9):1219-22.
7. Isabela Goeldner<sup>1</sup>; Thelma L. Skare<sup>2</sup>; Iara T ea. Rheumatoid arthritis: a current view. *J Bras Patol Med Lab* 2011; v. 47 • n. 5 • 495-503.
8. Arnett FC. Revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Bulletin on the rheumatic diseases*. 1989;38(5):1-6.
9. da Mota LM, Laurindo IM, dos Santos Neto LL, Lima FA, Viana SL, Mendlovitz PS, et al. Imaging diagnosis of early rheumatoid arthritis. *Revista brasileira de reumatologia*. 2012;52(5):757-66.
10. Navarro-Compan V, Gherghe AM, Smolen JS, Aletaha D, Landewe R, van der Heijde D. Relationship between disease activity indices and their individual components and radiographic progression in RA: a systematic literature review. *Rheumatology*. 2015;54(6):994-1007.
11. Louzada Junior P, Batista Souza,B.D, Toledo,R.A, Ciconelli,R.M. Descriptive Analysis of the Demographical and Clinical Characteristics of the Patients with Rheumatoid Arthritis in the State of São Paulo, Brazil. *Revista brasileira de reumatologia*. 2007;v.47:84-90.
12. Heimans L, Wevers-deBoer KV, Runday HK, Collee G, de Sonnaville PB, Grillet BA, et al. Can we prevent rapid radiological progression in patients with early rheumatoid arthritis? *Clinical rheumatology*. 2015;34(1):163-6.

13. Moura MC, Zakszewski PT, Silva MB, Skare TL. Epidemiological profile of patients with extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis from the city of Curitiba, south of Brazil. *Revista brasileira de reumatologia*. 2012;52(5):679-94.
14. Almeida Mdo S, Almeida JV, Bertolo MB. [Demographic and clinical features of patients with rheumatoid arthritis in Piauí, Brazil--evaluation of 98 patients]. *Revista brasileira de reumatologia*. 2014;54(5):360-5.
15. Finckh A, Dehler S, Costenbader KH, Gabay C, Swiss Clinical Quality Management project for RA. Cigarette smoking and radiographic progression in rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*. 2007;66(8):1066-71.
16. Westhoff G, Rau R, Zink A. Rheumatoid arthritis patients who smoke have a higher need for DMARDs and feel worse, but they do not have more joint damage than non-smokers of the same serological group. *Rheumatology*. 2008;47(6):849-54.
17. Harrison BJ, Silman AJ, Wiles NJ, Scott DG, Symmons DP. The association of cigarette smoking with disease outcome in patients with early inflammatory polyarthritis. *Arthritis and rheumatism*. 2001;44(2):323-30.
18. Manfredsdottir VF, Vikingsdottir T, Jonsson T, Geirsson AJ, Kjartansson O, Heimisdottir M, et al. The effects of tobacco smoking and rheumatoid factor seropositivity on disease activity and joint damage in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2006;45(6):734-40.
19. Forslind K, Ahlmen M, Eberhardt K, Hafstrom I, Svensson B, Group BS. Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP). *Annals of the rheumatic diseases*. 2004;63(9):1090-5.
20. Masdottir B, Jonsson T, Manfredsdottir V, Vikingsson A, Brekkan A, Valdimarsson H. Smoking, rheumatoid factor isotypes and severity of rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2000;39(11):1202-5.