

Os efeitos sistêmicos do uso do cigarro eletrônico: uma mini revisão integrativa

Mariana Bessa Marinho¹; Enzo Boaventura Sandes¹, Guilherme Victor Castro de Paulo¹, Ulric Araújo Vitória¹, Cristine Araújo Póvoa².

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.
2. Docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: O uso de cigarros eletrônicos (e-cigarros) foi descoberto como causador de efeitos deletérios em todo o corpo, incluindo os sistemas cardiovascular, nervoso, pulmonar e imunológico. Estudos mostram que a inalação do aerossol de e-cigarros, contendo nicotina, propilenoglicol e glicerol, leva a aumentos agudos na rigidez arterial, redução do fluxo sanguíneo coronário, inflamação arterial e arteriogênese. Isso ocorre devido à produção de radicais livres e carbonilas voláteis que são potentes vasoconstritores e estressores oxidativos. O uso de e-cigarros também aumenta a mieloperoxidase plasmática, que contribui para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A nicotina, o principal agente simpático em e-cigarros, induz sensibilidade cardíaca aumentada às catecolaminas, levando a aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e redução da atividade nervosa simpática. O uso de e-cigarros também foi associado à irritação do trato respiratório superior e redução da capacidade pulmonar. Além disso, também demonstrou efeitos significantes na redução das funções imunossupressoras e imunoativadoras, aumentando o risco de infecções devido a fragilização do sistema imunológico. Em geral, essas descobertas indicam que os e-cigarros apresentam riscos graves à saúde dos usuários. Nessa revisão integrativa acessamos as bases de dados do PubMed e Google Acadêmico e selecionamos artigos publicados entre 2018 e 2023 no idioma inglês que atendessem aos nossos critérios de elegibilidade.

Palavras-chave:
Cigarro eletrônico.
Sistema cardiovascular.
Sistema respiratório.
Sistema nervoso.

INTRODUÇÃO

O cigarro eletrônico, também conhecido como e-cig ou vape, é um dispositivo eletrônico que simula a experiência de fumar um cigarro convencional. Ao contrário do cigarro tradicional, os cigarros eletrônicos não queimam tabaco, mas aquecem uma solução líquida conhecida como e-líquido ou juice, que geralmente contém nicotina, saborizantes e outros aditivos. Embora muitos usuários de cigarros eletrônicos acreditem que essa forma de fumar seja mais segura do que fumar cigarros convencionais, há

crescentes evidências de que o uso de cigarros eletrônicos pode ter efeitos sistêmicos negativos na saúde, Knorst et. al (2014).

De fato, o uso de cigarros eletrônicos tem sido associado a uma série de efeitos adversos, incluindo irritação na garganta, boca seca, tontura, náusea, aumento da frequência cardíaca e broncoespasmo, Meo (2014). Além disso, muitos líquidos de vape contêm nicotina, que é altamente viciante e pode ter efeitos negativos no desenvolvimento cerebral em adolescentes, Eltorai et al. (2019). O crescente aumento do uso de cigarros eletrônicos, especialmente entre os jovens, é um problema de saúde pública preocupante que requer uma investigação mais aprofundada dos efeitos sistêmicos desses dispositivos.

Diante do crescente aumento do uso de cigarros eletrônicos em todo o mundo, a investigação dos efeitos sistêmicos desses dispositivos é de extrema importância para a saúde pública e pode contribuir para a adoção de medidas eficazes de prevenção e controle do tabagismo. Nesse contexto, a presente mini revisão, tem como objetivo investigar os efeitos sistêmicos do uso do cigarro eletrônico, a partir de uma revisão da literatura científica disponível.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de caráter descritivo, que buscou responder a seguinte questão norteadora: Quais os efeitos sistêmicos provocados pelo uso do cigarro eletrônico? que foram utilizadas seguintes etapas para a construção desta revisão: identificação do tema; seleção da questão de pesquisa; coleta de dados pela busca na literatura, utilizando-se as bases de dados eletrônicas, com estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para selecionar a amostra; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados e apresentação dos resultados evidenciados.

Foi executada uma busca de artigos nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine and National Institutes of Health (PUBMED e Google Acadêmico. Os descritores da ciência da saúde utilizados foram: “Sistemas eletrônicos de liberação de nicotina”, “Sistema Cardiovascular”, “Sistema Nervoso” e “Sistema Respiratório”.

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos disponíveis gratuitamente com texto completo; estudos publicados no idioma inglês que trouxessem dados clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos em diferentes populações e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados. Foram excluídos artigos não disponibilizados na íntegra e publicados antes de 2018, revisões sistemáticas e meta-análises, além de estudos não publicados na forma de artigos, como monografias, dissertações e teses; comentários e cartas ao leitor.

RESULTADOS

Nesta mini revisão integrativa, será descrita uma análise dos resultados apresentados pelos cinco artigos selecionados, além de apresentar um panorama geral por meio do **Quadro 1**. De uma forma geral, deve-se notar que por mais que o senso comum enxergue o uso de e-cig como menos prejudicial comparado ao uso do cigarro tradicional, ele traz consigo diversas complicações sistêmicas, sejam elas gerais, cardiovasculares ou pulmonares.

Nesse sentido, o estudo de Chaumont et al. (2018) concluiu que o uso contínuo do e-cig provoca mudanças no endotélio vascular, como estresse oxidativo, padrões hemodinâmicos e, principalmente, rigidez arterial, tanto em termos da velocidade da onda de pulso (VOP) quanto $AIx75$, como mostrado por Antoniewicz et al. (2019). Assim, essas alterações aumentam o risco de desenvolvimento de cardiopatias e problemas vasculares, uma vez que provocam fatores de riscos para essas doenças. Além disso, efeitos sistêmicos como a pressão arterial e a frequência cardíaca mostraram-se elevados após a inalação do JUUL, o e-cigarro mais popular do mercado, como comprovado por Gonzalez e Cooke (2021) e Chaumont et al. (2018).

O estudo de Antoniewicz et al. (2019), também contempla os efeitos respiratórios provocados pelo cigarro eletrônico, entre eles a obstrução das vias aéreas superiores e a destruição do tecido pulmonar, além de casos de inflamação pulmonar, demonstrados por Song et al. (2020), correlacionada com a mudança na exposição ao PG (propilenoglicol urinário).

Ainda, diversos sintomas foram relatados por antigos usuários de tabaco que fizeram a transição para o e-cigarro, sendo eles: irritação na garganta ou boca e náuseas, além de não terem sentido melhora no que se diz respeito à falta de ar e chiados. Contudo, nesse caso em específico, Hajek et al. (2019) relata que houve melhoras produtivas na diminuição de tosse e produção de catarro.

Quadro 1: Artigos incluídos na análise da mini revisão integrativa de literatura, separados por autor/ano, desenho do estudo, principais resultados e conclusões.

AUTOR/ ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONCLUSÃO
Gonzalez e Cooke (2021)	Ensaio Clínico Participantes: quinze adultos jovens saudáveis	No estudo atual, não foi detectado aumentos nas concentrações de cotinina no sangue total. As concentrações de cotinina no sangue de todos os participantes na linha de base, vape e recuperação. Durante a inalação no JUUL, a frequência cardíaca e a pressão arterial média aumentaram, mas não se alteraram durante a inalação no placebo e-cigarro.	Embora não tenha havido aumento nas concentrações de cotinina no sangue, os participantes relataram sintomas subjetivos indicativos de exposição à nicotina. Durante a inalação no JUUL, houve aumento na frequência cardíaca e na pressão arterial média, e a sensibilidade do barorreflexo cardiovascular foi reduzida. A atividade do nervo simpático muscular diminuiu com a inalação de nicotina, acompanhada por aumentos na média arterial.
Antoniewicz et al. (2019)	Ensaio Clínico Randomizado Duplo Cego Participantes: 16 pacientes saudáveis / 2 exposições 1º cigarro com nicotina e 2º cigarro placebo.	Aumento agudo da rigidez arterial, tanto em termos de VOP quanto Alx75, após exposição a ECA com nicotina, com retorno aos valores basais 30 min pós-exposição. O aumento da rigidez arterial é um fator de risco independente da pressão arterial para eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.	Os achados sugerem que o aumento da rigidez arterial e obstrução das vias aéreas observada após a inalação do ECA ¹ é causado principalmente pela adição de nicotina no ECA e pode se traduzir em repercussões clínicas, particularmente em populações suscetíveis, bem como com uso crônico.
Song et al. (2020)	Ensaio Clínico Randomizado Participantes: 30 indivíduos, com idades entre 21 e 30 anos, que fumaram menos de 100 cigarros ou que não utilizaram e-cig no último ano	O estudo não encontrou diferenças significativas nas contagens de células ou citocinas entre os grupos controle e ecig. No entanto, as mudanças nesses marcadores foram correlacionadas com as mudanças no nível urinário de propilenoglicol como um marcador de inalação e adesão ao e-cig. Para o grupo de intervenção, foram encontradas correlações positivas estatisticamente significativas entre a mudança de propilenoglicol e a alteração na concentração total de células.	Neste estudo piloto de saudáveis, nunca fumantes, randomizados para o uso de um e-cig sem nicotina e sem sabor contendo apenas PG/VG ou para um controle sem uso, descobrimos que a inflamação pulmonar induzida pelo uso de e-cig estava correlacionada com a mudança na exposição ao PG, embora em grau relativamente baixo; os marcadores inflamatórios nos usuários de e-cig após a intervenção permaneceram dentro da faixa dos que nunca fumaram.

Hajek et al. (2019)	Ensaio Clínico Randomizado Participantes: indivíduos recrutados em postos de saúde e por redes sociais	O grupo do cigarro eletrônico também apresentou maior uso do produto designado em 52 semanas entre os participantes que alcançaram abstinência de um ano. Irritação na garganta ou boca foi mais relatada no grupo do cigarro eletrônico, enquanto náuseas foram mais frequentes no grupo de substituição de nicotina. O grupo do cigarro eletrônico relatou maior redução na incidência de tosse e produção de catarro, mas não houve diferenças significativas na incidência de chiado ou falta de ar.	Uma revisão da Cochrane mostrou que os cigarros eletrônicos com nicotina são mais eficazes para reduzir o vício do que cigarros eletrônicos sem nicotina. No entanto, um julgamento que comparou cigarros eletrônicos com adesivos de nicotina para parar de fumar mostrou baixa eficácia semelhante para ambos os tratamentos.
Chaumont et al. (2018)	Ensaio Clínico Randomizado Cruzado Simples-Cego Participantes: Vinte e cinco tabagistas ocasionais saudáveis	Efeito do vaping na hiperemia de acetilcolina e nitroprussiato de sódio (vasodilatação dependente e independente do endotélio). Sessenta minutos após vaporizar com nicotina, a vasodilatação mediada por Ach diminuiu em comparação com sham-vaping. Variáveis hemodinâmicas: Em comparação com a linha de base, o vaping nicotínico induziu um aumento sustentado na PAS e PAD, bem como na frequência cardíaca. Aumento de estresse oxidativo e concentração sérica de nicotina com o uso de vaping nicotínico.	Principais novos achados de nosso estudo podem ser resumidos da seguinte forma: em fumantes de tabaco jovens e saudáveis, a exposição aguda à vaporização em alta temperatura de uma mistura de PG/GLY sem nicotina de grau farmacêutico (50:50): não alterou a microcirculação função, bem como rigidez arterial e estresse oxidativo; enquanto vaporizar a mesma mistura mais nicotina diminuiu a função dependente do endotélio microcirculatório, aumentou a rigidez arterial, provocou um aumento sustentado da pressão arterial e da frequência cardíaca e aumentou a mieloperoxidase plasmática.

DISCUSSÃO

Os aspectos abordados nos resultados comprovam que o uso de cigarro eletrônico provoca efeitos deletérios de forma sistêmica no organismo. Mostrando que apesar de ser relativamente novo, o e-cigarro vem trazendo sérias consequências para seus usuários, de forma a acometer o sistema cardiovascular, o sistema nervoso, o sistema pulmonar e o sistema imunológico.

O estudo feito por Antonieewicz et al. (2019) revela que a inalação de aerossol de cigarro eletrônico (ECA) com a presença de nicotina provoca um aumento agudo na rigidez arterial diretamente após a exposição, fato que poderia culminar no infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, além de também diminuir o fluxo sanguíneo coronário e aumentar a inflamação a arteriogênese. Tal resultado se aproxima do trazido por Chaumont et al. (2018), o qual mostra que o cigarro eletrônico provoca efeitos no endotélio vascular, alterando não só a rigidez da artéria, como também impactando negativamente os parâmetros hemodinâmicos e estresse oxidativo, alterações também confirmadas pelo estudo de Eltorai et al. (2019).

Essas mudanças que aumentam o risco iminente do coração sofrer tais repercussões danosas, ocorrem não só devido a presença de nicotina, mas também devido às substâncias propilenoglicol e o glicerol às quais são os principais componentes do e-cigarro, e quando são superaquecidas produzem radicais livres e carbonilas voláteis que são potentes vasoconstritores e estressores oxidativos. Além disso, tais estudos também demonstram o uso desse dispositivo eletrônico utilizado para fumar (DEF) também causa o aumento da mieloperoxidase plasmática, a qual contribui para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ANTONIEEWISZ et al., 2019; CHAUMONT et al., 2018; ELTORAI et al., 2019).

O estudo de Gonzalez e Cooke (2021) mostra que após a inalação aguda de cigarro eletrônico, houve um aumento da pressão arterial e redução da atividade nervosa simpática muscular, devido a inibição do barorreflexo periférico e, além disso, o aumento da frequência e contratilidade cardíaca, fatores que também afetam a pressão arterial devido a nicotina, (substância a qual é apresentada em grande quantidade no e-cigarett) induzindo o aumento da sensibilidade dos nervos simpáticos cardíacos às catecolaminas e a liberação delas pela medula adrenal, pois os cigarros eletrônico apresentam relativamente poucos agentes químicos, dentre eles a nicotina da qual é o único agente simpatomimético, ou seja, que estimula sistema simpático.

O estudo de Chaumont et al (2018) concorda com tais afirmações no que tange aos efeitos da nicotina liberada pelos cigarros eletrônicos tanto na pressão arterial por não só inibir os barorreceptores, como também ativar os quimiorreceptores periféricos, e no sistema nervoso por produzir respostas diretas do tronco encefálico, liberar catecolamina das adrenais e das terminações nervosas vasculares. Além disso, apesar da liberação de acetilcolina ser estimulada pela nicotina, ela não

poderá cumprir sua função de vasodilatadora por meio da ativação de NO sintase e prostaglandina, pois a própria substância nicotínica provoca a diminuição da produção de óxido nítrico (NO).

Em relação ao sistema pulmonar, o estudo de Antoniewicz et al. (2019) mostrou que uma curta exposição ao ECA causou um rápido aumento na obstrução das vias aéreas, além de destruição do tecido pulmonar, o que corroborou para a diminuição da Capacidade Vital (volume máximo de ar movimentado pelos pulmões). Outro estudo que corrobora com esses resultados é o de Eltorai et al. (2019), o qual também demonstra que o propilenoglicol utilizado nos solventes do cigarro eletrônico está associado a sintomas semelhantes a infecções respiratórias superiores, reduz a capacidade pulmonar e foi associada à fibrose das vias aéreas em ratos. Tais fatores foram também abordados no estudo de SA Meo, SA Al Asiri. (2014) no qual foi revelado dados semelhantes e mostrou que os componentes do cigarro eletrônico causam irritação da mucosa do pulmão, podendo ocasionar em infecções pulmonares, além de poder causar broncoconstrição e de estar relacionado a maior incidência de asma em seus usuários.

Outro fator foi mencionado por Hajek et al. (2019) que faz uma correlação entre a utilização do e-cigarette e uma maior irritação das vias aéreas superiores como a boca e garganta, e associou aos usuários desses dispositivos eletrônicos, uma maior frequência de tosse e catarro, além de efeitos respiratórios adversos mais graves comparados aos não fumantes. O que demonstra que as células epiteliais alveolares tipo II do pulmão humano quando em contato com o ECA tiveram maior morte celular em comparação com as células expostas somente ao ar.

Ademais, é necessário ressaltar que de acordo com o estudo Eltorai et al. (2019) os componentes da fumaça do cigarro eletrônico, incluindo a nicotina, afeta as funções imunossupressora e imunoativadora, fazendo com que haja um risco elevado do acometimento de infecções pulmonares e doenças autoimunes, devido à fragilização do sistema imunológico. Outro estudo feito por Sussan et al. (2015) demonstra que o vapor do cigarro eletrônico prejudica a resposta imune a vírus e bactérias, de forma a afetar a fagocitose bacterina tornando-a defeituosa e incapaz de realizar sua função, podendo aumentar assim a virulência das bactérias. Além disso, um estudo feito por Song et al. (2020) revela que a exposição ao aerossol do e-cig pode levar ao aumento da produção de citocinas inflamatórias, respostas inflamatórias de neutrófilos de forma a aumentar as infecções e as espécies reativas de oxigênio. E por último, outros fatores que também podem ser alterados devido ao ECA segundo o estudo de Staud et al. (2018) seriam alterações na expressão gênica e danos ao DNA.

Portanto, pode-se perceber que a utilização de cigarros eletrônicos pode ocasionar grandes riscos à saúde, de forma a alterar de forma sistêmica o funcionamento do organismo e podendo levar seus usuários a ser acometidos seriamente por graves doenças, prejudicamos a homeostasia do corpo humano.

CONCLUSÃO

Foram analisados os efeitos sistêmicos gerados pelo uso do cigarro eletrônico. Diante do exposto, nota-se que a utilização desse dispositivo provocou sérias consequências e alterações relevantes nos sistemas cardiovascular, pulmonar, nervoso e imunológico, demonstrando que os malefícios apresentados afetam e prejudicam intensamente seus usuários, fragilizando suas saúdes de forma generalizada.

Entretanto, também é necessário destacar que a presente revisão de literatura encontrou barreiras durante sua realização, visto que como é citado nos próprios artigos, o dispositivo do cigarro eletrônico tem poucos anos de lançamento e é considerado um dispositivo novo, portanto não houve um longo tempo de estudos, nem uma grande quantidade de pesquisas às quais pudessem dimensionar as consequências do uso de cigarro eletrônico em um tempo prolongado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTONIEWICZ, L. et al. Acute Effects of Electronic Cigarette Inhalation on the Vasculature and the Conducting Airways. **Cardiovascular Toxicology**, n. 19, p.441–450, 2019.

CHAUMONT, Martin et al. Differential Effects of E-Cigarette on Microvascular Endothelial Function, Arterial Stiffness and Oxidative Stress: A Randomized Crossover Trial. Differential Effects of E-Cigarette on Microvascular Endothelial Function, Arterial Stiffness and Oxidative Stress, **SCIENTIFIC REPORTS**, 10 jul. 2018.

ELTORAI, Adam E.M .; CHOI, Ariel R.; ELTORAI, Ashley Szabo. Impact of Electronic Cigarettes on Various Organ Systems. E-cigarettes pose a risk for nicotine exposure, **RESPIRATORY CARE**, v. 64, 1 mar. 2019.

GONZALEZ, J. E.; COOKE, W. H. Acute effects of electronic cigarettes on arterial pressure and peripheral sympathetic activity in young nonsmokers. *Environmental Inhalants and Cardiovascular Disease*, **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, 2021.

HAJEK, Peter et al. A randomized trial of cigarettes electronics versus nicotine replacement therapy. E-cigarettes were more effective for smoking cessation than nicotine-replacement therapy, *The New England Journal of Medicine*, 30 jan. 2019.

KNORST, Marli Maria et al. Cigarro eletrônico: o novo cigarro do século 21?. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, p. 564-572, 2014.

MEO, Sultan Ayoub; AL ASIRI, S. A. Effects of electronic cigarette smoking on human health. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 18, n. 21, p. 3315-3319, 2014.

SONG, Min-Ae et al. Effects of electronic cigarette constituents on the human lung: a pilot clinical trial. **Cancer Prevention Research**, v. 13, n. 2, p. 145-152, 2020.

STAUDT, Michelle R. et al. Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes. **Respiratory research**, v. 19, p. 1-10, 2018.

SUSSAN, Thomas E. et al. Exposure to electronic cigarettes impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral defenses in a mouse model. **PloS one**, v. 10, n. 2, p. e0116861, 2015.