

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

**GUSTAVO HENRIQUE FERNANDES MOURA**  
**POLLYANA MAINARTE PORTO**

**O USO DOS CIGARROS ELETRÔNICOS E SEUS EFEITOS NO SISTEMA**  
**RESPIRATÓRIO: Revisão Integrativa**

Sete Lagoas/MG  
2023

**GUSTAVO HENRIQUE FERNANDES MOURA**

**POLLYANA MAINARTE PORTO**

**O USO DOS CIGARROS ELETRÔNICOS E SEUS EFEITOS NO SISTEMA**

**RESPIRATÓRIO: Revisão Integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado como parte dos requisitos para conclusão do curso de graduação em Fisioterapia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE.

Orientadora: Professora Dra. Camila Danielle Cunha Neves.

Coorientadora: Ma. Ana Flávia Saturnino Lima Bento.

Sete Lagoas/MG  
2023

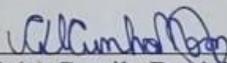
Gustavo Henrique Fernandes Moura

Pollyana Mainarte Porto

**O USO DOS CIGARROS ELETRÔNICOS E SEUS EFEITOS NO SISTEMA  
RESPIRATÓRIO: Revisão Integrativa**

A banca examinadora abaixo-assinada aprova o presente trabalho de conclusão de curso como parte dos requisitos para conclusão do curso de Graduação em Fisioterapia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE.

Aprovado em 29 de Junho de 2023.



---

Prof. (a) Camila Danielle Cunha Neves  
Orientador (a)  
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE



---

Prof. (a) Rosária Dias Aires  
Avaliador (a)  
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

Sete Lagoas, 29 de Junho de 2023

## RESUMO

O cigarro eletrônico (e-cigarro) foi fabricado com o intuito de amenizar os danos pulmonares entre os adolescentes e adultos tabagistas, entretanto, estudos demonstram que o uso desse dispositivo é capaz de gerar danos à saúde pulmonar, tendo como exemplo a lesão pulmonar associada ao uso do produto *vaping* (EVALI, do inglês “*E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury*”). Assim, o objetivo deste estudo foi revisar os efeitos do e-cigarro no sistema respiratório de adolescentes e adultos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada pela busca de artigos originais na língua inglesa e publicados na íntegra a partir de 2018 na base de dados *National Library of Medicine* (MEDLINE) via PubMed, utilizando os *E-cigarette*” e “*E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury*”, associando a busca com outros três descritores relacionados ao sistema respiratório, sendo estes “*respiratory*”, “*lung*” e “*health*”. A busca foi realizada por dois pesquisadores, incluindo os filtros de estudos em humanos, indivíduos nas faixas etárias de adolescentes (13-18 anos) e adultos (>19 anos). Foram analisados oito artigos, com jovens e adultos usuários de e-cigarro, cigarro combustível, duplos, ex-fumantes e não fumantes. Os estudos investigaram os efeitos do e-cigarro na função pulmonar, sintomas respiratórios e sistêmicos, inflamação, estresse oxidativo e lesão pulmonar, além da oxigenação sanguínea e perfusão pulmonar. Os e-cigarros tiveram alterações em seu design, proporcionando maior entrega do aerossol produzido através do e-líquido que contém substâncias principais como o propilenoglicol e glicerina vegetal, além da nicotina em certos casos. Prioritariamente, os efeitos foram descritos como agudos, a partir da avaliação de sujeitos logo após o ato de fumar. Assim, foi demonstrado que o e-cigarro acarreta danos ao sistema respiratório mesmo quando utilizado de forma aguda. É evidente a preocupação quanto o potencial prejudicial que o e-cigarro pode repercutir no sistema respiratório, sendo que os danos causados não se correlacionam a nicotina presente nos e-líquidos. Necessitando estudos que descrevam as alterações e doenças pulmonares a longo prazo.

**Palavras-chave:** Aerossóis; Vaping; Lesão Pulmonar; Nicotina; Sistema Respiratório.

## ABSTRACT

The electronic cigarette (e-cigarette) was manufactured with the aim of mitigating lung damage among adolescent and adult smokers, however, studies show that the use of this device is capable of causing damage to lung health, taking as an example the associated lung injury to the use of the vaping product (EVALI, from the English “E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury”). Therefore, the aim of this study was to review the effects of e-cigarettes on the controlled system of adolescents and adults. This is an integrative literature review, carried out by searching for original articles in the English language and published in full from 2018 onwards in the National Library of Medicine (MEDLINE) database via PubMed, using the E-cigarette” and “E -cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury”, associating the search with three other descriptors related to the therapy system, namely “respiratory”, “lung” and “health”. The search was performed by two researchers, including the filters of studies in humans, individuals in the age groups of adolescents (13-18 years) and adults (>19 years). Eight articles were analyzed, with young and adult users of e-cigarettes, fuel cigarettes, doubles, ex-smokers and non-smokers. The studies investigated the effects of e-cigarettes on lung function, reported and systemic symptoms, inflammation, oxidative stress and lung injury, in addition to blood oxygenation and lung perfusion. The e-cigarettes had changes in their design, providing greater delivery of the aerosol produced through the e-liquid that contain main substances such as propylene glycol and vegetable glycerin, in addition to nicotine in certain cases. As a priority, the effects were felt as acute, based on the assessment of subjects right after the act of smoking. Thus, it was demonstrated that the e-cigarette causes damage to the controlled system even when used acutely. There is an evident concern about the harmful potential that e-cigarettes can have on the controlled system, and the damage caused is not correlated with the nicotine present in e-liquids. Needing studies that describe changes and lung diseases in the long term.

**Key-words:** Aerosols; Vaping; Lung Injury; Nicotine; Respiratory system.

## LISTA DE ABREVIATURAS:

- 1. E-Cigarro** Cigarro eletrônico
- 2. E-líquido** Soluções líquidas
- 3. nAChRs** Receptores nicotínicos de acetilcolina
- 4. EVALI** *E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury (Lesão pulmonar associada ao uso do produto vaping)*
- 5. THC** Tetrahydrocannabinol
- 6. VEF1** Volume expiratório forçado no primeiro segundo
- 7. CVF** Capacidade vital forçada
- 8. FeNO** Concentração de óxido nítrico
- 9. CO** Monóxido de carbono

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2. METODOLOGIA .....</b>	<b>8</b>
<b>3. RESULTADOS .....</b>	<b>9</b>
<b>4. DISCUSSÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>5. CONCLUSÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>18</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O cigarro tradicional, composto pelo tabaco e outros componentes, tem provocado dependência em seus usuários por conter a nicotina, substância capaz de acarretar efeitos psicológicos e fisiológicos viciantes. Este está presente no mercado a partir da grande comercialização e demanda, sendo utilizado principalmente entre jovens e adultos de 25 a 44 anos (ONOR *et al.*, 2017). No sistema nervoso são encontrados receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs), na qual a nicotina encontrada nos cigarros tradicionais estimula os nAChRs pré-sinápticos, que são capazes de causar efeitos cognitivos, relaxantes e na disposição do usuário. Diversos neurotransmissores a partir da estimulação dos nAChRs, sendo eles, glutamato, serotonina, dopamina, ácido gama-aminobutírico, endorfina, norepinefrina e acetilcolina (PROCHASKA & BENOWITZ, 2019).

De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde, a morte de mais de 8 milhões de pessoas é causada devido ao uso excessivo do tabaco e a exposição passiva ao mesmo (OPAS, 2019). No Brasil, cerca de 161 mil pessoas morreram em razão do tabagismo no ano de 2020 (INCA, 2022). Entre os séculos 19 e 20 com o desenvolvimento de tecnologias e publicidades houve um aumento no índice do tabagismo, sendo possível observar estatisticamente com os anos uma elevação das taxas de mortalidade devido ao câncer de pulmão causado pelo uso excessivo de cigarro combustível (tradicional) (GOTTS *et al.*, 2019).

A combustão do tabaco ocorre há séculos através dos cigarros de papel ou palha, charutos, cachimbos, cigarrilhas, narguilés, evoluindo com os passar dos anos para o cigarro eletrônico. O cigarro eletrônico (e-cigarro) foi desenvolvido em 1963 por Herberth A. Gilbert, não obtendo sucesso com sua criação, devido à grande comercialização de cigarros comuns. Apenas em 2003, quando o farmacêutico Hon Lik aprimorou o aparelho, em busca de reduzir o uso do tabaco, ocorreu um maior avanço em sua comercialização, sendo conhecido atualmente por “dispositivos eletrônicos para fumar”, “vape”, “vaper”, “pod system”, “pen drive” ou “mods” (MIYASHITA & FOLEY, 2020).

O marketing mediante o e-cigarro se engrandece através das mídias sociais e imprensas disponibilizando fácil poder de compra, além de pseudoinformações sobre os benefícios desse dispositivo em comparação aos cigarros tradicionais e para quem anseia por parar de fumar (COLLINS *et al.*, 2019). Segundo Bauld *et al.*, (2017) e Perikleous *et al.*, (2018), a utilização do e-cigarro gera interesse nas pessoas que nunca fumaram, sendo possível encontrar evidências convincentes de que a utilização deste produto pode levar principalmente os jovens a serem tabagistas (WALLEY *et al.*, 2019).

Os e-cigarros sofreram alterações com o passar dos anos tanto em seu design quanto o seu padrão de acionamento que pode ser através de um botão ou com o fluxo de ar (GOTTS *et al.*, 2019). Com baterias fixas de baixa tensão, os dispositivos de primeira geração foram projetados com intuito de se assemelhar a um cigarro de papel, porém, sem o uso do tabaco. Os dispositivos de segunda geração são equipados com um tanque de armazenamento de líquidos de maior capacidade podendo variar a tensão (3-6 V). A potência na terceira geração pôde ser alterada a partir da atribuição de baterias que disponibilizavam um ajuste de aerossol a ser liberado. Os dispositivos de quarta geração são denominados “mods”, que podem ser personalizados e permitem ao usuário controlar a tensão, intensidade e temperatura. Já os dispositivos de quinta geração são conhecidos pela capacidade de gerar vapores volumosos (MIYASHITA & FOLEY, 2020).

Os e-cigarros produzem aerossol a partir de soluções líquidas aquecidas (e-líquidos), a cerca de 350°C. Os e-líquidos presentes nesses dispositivos são compostos por substâncias aromatizantes, além de glicerina vegetal, propilenoglicol e nicotina que são conduzidos mediante um tanque para pavio quando acionados (GOTTS *et al.*, 2019). Em certos casos é possível encontrar diferentes concentrações de tetrahydrocannabinol (THC - principal psicoativo da *cannabis*), nicotina (substância capaz de gerar dependência), além de outros aditivos (TRABOULSI *et al.*, 2020). Tanto a nicotina quanto o THC são substâncias que proporcionam sensações de prazer ao indivíduo perante uma maior liberação de dopamina no organismo. Assim, a população infantil e juvenil se tornaram as mais predispostas a apresentar vício se comparada com adultos (KLIGERMAN *et al.*, 2020).

Em adição, recentemente foi descrita uma doença associada ao uso do e-cigarro, denominada como lesão pulmonar associada ao uso do produto *vaping*, descrita pela sigla EVALI (do inglês “*E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury*”). A descoberta da doença se deu a partir do ano de 2019, quando o Centro de Controle e Prevenção de doenças dos Estados Unidos da América relatou o primeiro surto de lesões pulmonares em fumantes de e-cigarro (WISCONSIN, 2019). No ano seguinte, mais de 60 mortes e 2,8 mil casos de EVALI haviam sido confirmados (THE LANCET RESPIRATORY MEDICINE, 2020).

A EVALI é uma síndrome pulmonar aguda, causada pelo uso excessivo do e-cigarro. De acordo com Kligerman *et al.* (2020), os sintomas da EVALI se assemelham aos das doenças virais, porém, são inespecíficos, além de não encontrar patógenos agressores através de exames. Já Miyashita & Foley (2020) relatam que os sintomas mais comuns presentes nesses pacientes se assemelham com a gripe, sintomas gastrointestinais, além de dor torácica, dispneia e tosse.

Para diagnosticar a EVALI são necessários coletar dados detalhados sobre o modo de inalação do e-líquido, a marca, substâncias contidas no dispositivo, perguntas sobre a história social do indivíduo, além de que, em outros casos, podem ser realizadas biópsias pulmonares para auxiliar no diagnóstico (SMITH *et al.*, 2020). Obtendo o diagnóstico de EVALI é possível excluir suspeitas de outras doenças, porém, em tempos de maiores incidências de gripe ocorre uma certa dificuldade devido à falta de achados específicos. Além disso, a pneumonia bacteriana ou viral pode estar correlacionada a EVALI, uma vez que o uso do e-cigarro pode proliferar as bactérias colonizadoras devido a alteração da imunidade inata e citocinas das vias aéreas (HAGE *et al.*, 2019).

O e-cigarro é um dispositivo relativamente novo, sendo descritos na literatura com uma variedade de constituintes e designs, apresentando estudos com divergências e concordâncias sobre seus efeitos no sistema respiratório. Portanto, este estudo tem como objetivo revisar e descrever os efeitos do e-cigarro no sistema respiratório de adolescentes e adultos.

## 2. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura científica. A pesquisa bibliográfica foi realizada na base de dados eletrônicos *National Library of Medicine* (MEDLINE) via PubMed, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) na língua inglesa e que se associam ao tema. O processo de pesquisa foi realizado entre agosto de 2022 e maio de 2023 por dois pesquisadores, que efetuaram as buscas individualmente

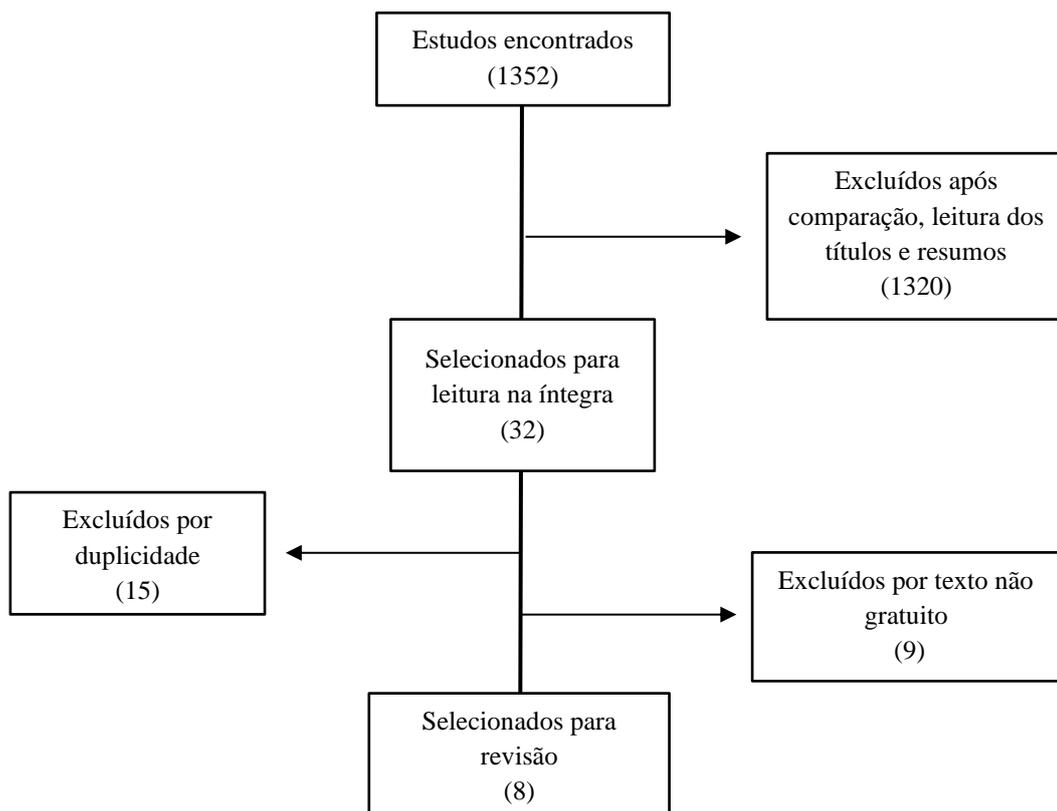
empregando o operador booleano “AND” e a junção de dois descritores principais, sendo estes “E-cigarette” e “E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury” (descrição da sigla EVALI), associando a busca com outros três descritores relacionados ao sistema respiratório, sendo estes “respiratory”, “lung” e “health”,

Após cada pesquisador realizar a busca dos artigos individualmente foi realizada a comparação e seleção conjunta dos artigos a serem incluídos no estudo. Foram incluídos artigos originais na língua inglesa, publicados na íntegra a partir do ano de 2018, apresentando como desenho de estudo: ensaio clínico ou estudo observacional. Os estudos foram selecionados inicialmente a partir da leitura de títulos, seguido da leitura dos resumos e posteriormente, da leitura do estudo na íntegra. No processo de busca foram inseridos os filtros relacionados aos estudos realizados em humanos e com indivíduos nas faixas etárias de adolescentes (13– a 18 anos) e adultos (>19 anos). Por fim, os critérios de exclusão adotados foram estudos com animais e crianças, além de artigos que não se referiam ao tema proposto, textos pagos e duplicados. Vale ressaltar que em estudos que avaliaram os efeitos do e-cigarro em outros sistemas, além do respiratório, foram extraídas apenas as informações relativas a este sistema.

### 3. RESULTADOS

Com a aplicação da metodologia previamente descrita, a partir da busca realizada pelos dois pesquisadores, foram encontrados ao todo 1352 artigos. Destes, foram selecionados 32 estudos após a leitura dos títulos e aplicação dos critérios de inclusão. Posteriormente, foram excluídos textos duplicados e não gratuitos, totalizando oito artigos selecionados para esta revisão. A relação da busca de dados está representada na Figura 1.

**Figura 1:** Fluxograma da busca de artigos para revisão.



Com a leitura dos referidos artigos, foram coletadas as informações em relação a descrição dos participantes envolvidos, os objetivos e metodologia de cada estudo e os efeitos do e-cigarro no sistema respiratório (Tabela 1).

Dos estudos selecionados, seis eram ensaios clínicos, dentre estes, quatro apresentaram desenho randomizado e dois de intervenção, além de dois estudos observacionais, sendo um multicêntrico com análise transversal e outro com análise prospectiva. Dois desses estudos (STAUDT *et al.* 2018 e KELESIDIS *et al.*, 2021) englobaram indivíduos não fumantes que aceitaram fazer o uso do e-cigarro, seis estudos incluíram fumantes exclusivos de cigarro combustível, quatro estudos com usuários exclusivos de e-cigarro e três estudos com usuários duplos. A análise de testes e exames foram realizados antes e subsequentemente após o uso do e-cigarro, porém, um dos estudos foi realizado em um prazo de 24 semanas.

Ao todo, estes estudos incluíram 10.979 participantes saudáveis, dos sexos feminino e masculino, abrangendo adolescentes, jovens e adultos com idades entre 15 e 65 anos, classificando-os em 341 fumantes de cigarro combustível, 10.538 usuários de e-cigarro, 30 usuários duplos (e-cigarro e cigarro combustível), nove ex-fumantes e 61 não fumantes. Os e-cigarros tiveram alterações em seu design, proporcionando maior entrega do aerossol produzido através do e-líquido que contém substâncias principais como aromatizantes, propilenoglicol e glicerina vegetal, além da nicotina em certos casos.

Os estudos mostram que os e-cigarros com ou sem nicotina mesmo que comparado aos cigarros combustíveis causam efeitos nos seguintes parâmetros: 1) função pulmonar; 2) sintomas respiratórios e sistêmicos; 3) inflamação, estresse oxidativo e lesão pulmonar e, 4) oxigenação sanguínea e perfusão pulmonar. Os principais métodos e testes de análises foram lavagem bronco alveolar, radiografia de tórax, ressonância magnética funcional, espirometria, broncoscopia e citometria.

Os resultados sobre função pulmonar foram descritos em cinco estudos, porém, três apresentaram diminuição da capacidade vital, pico de fluxo expiratório, fluxo expiratório máximo e percentual do previsto de VEF1 e volume expiratório forçado no primeiro segundo/capacidade vital forçada (VEF1/CVF), consequentemente causada pela obstrução de vias aéreas. Entretanto, Nyilas, *et al.*, 2022, não apresentou alterações na função pulmonar, apenas aumento na perfusão local. Já Edmiston. *et al.*, 2022, relatou que o e-cigarro de teste utilizado diminui a exposição de substâncias que são produzidas pelo cigarro combustível, como monóxido de carbono e a nicotina, com isso, não observou nenhum dano adicional em relação a função pulmonar durante a análise crônica, reduzindo o risco de doenças que o cigarro combustível poderia acarretar.

Os sintomas foram relatados por dois estudos, sendo eles, bronquite, chieira, dispneia, fadiga, náusea, sensação de tontura, relaxamento, tensão, excitação e cefaleia. Contudo, um dos estudos relata que durante o experimento dois participantes foram excluídos por apresentarem sintomas de tosse ou desconforto no peito e irritação na garganta.

Sete estudos analisaram a inflamação, estresse oxidativo e lesão pulmonar, sendo apresentados lesões ou modificações na biologia das células epiteliais e endoteliais, na expressão gênica tanto das pequenas vias aéreas e nos macrófagos alveolares, aumento de células inflamatórias, estresse oxidativo e temperatura do ar exalado, além do aumento ou redução na inalação de óxido nítrico.

Três estudos analisaram a oxigenação sanguínea e perfusão pulmonar, apresentando redução da oxigenação sanguínea e aumento na perfusão local.

**Tabela 1:** Estudos incluídos para análise e descrição da revisão.

AUTOR	DESCRIÇÃO DE SUJEITOS	OBJETIVOS/ MÉTODOS	RESULTADOS
<b>STAUDT, <i>et al.</i> 2018</b> <b>Ensaio clínico randomizado</b>	10 adultos não fumantes (5 homens e 5 mulheres), com idades entre 31 e 49 anos. Os participantes foram divididos em grupos de e-cigarro com nicotina (7) e sem nicotina (3).	Relatar as decorrências agudas no pulmão perante o uso de aerossóis de e-cigarro em jovens, por meio do relato sobre sintomas, além de coleta dos dados vitais, radiografia de tórax, função pulmonar, lavagem bronco alveolar, níveis plasmáticos de micropartículas endoteliais e broncoscopia	Após o uso do e-cigarro houve relatos diferentes em relação aos sintomas como sensação de tontura, náusea, relaxamento, tensão, excitação ou cefaleia, além do uso causar danos à biologia das células epiteliais e endoteliais, na expressão gênica das pequenas vias aéreas e nos macrófagos alveolares.
<b>ANTONIEWICZ, <i>et al.</i> 2019</b> <b>Ensaio clínico randomizado</b>	15 participantes saudáveis (9 mulheres e 6 homens), todos fumantes de cigarro combustível com idade entre 23 e 29 anos.	Analisar os impactos pulmonares causados pelo e-cigarro com e sem nicotina em indivíduos saudáveis, por meio da avaliação da função pulmonar, resistência das vias aéreas e FeNO	Após a exposição do e-cigarro com e sem nicotina foi observado aumento da resistência das vias aéreas, diminuição da capacidade vital e aumento da concentração de óxido nítrico.
<b>BROZEK, <i>et al.</i> 2019</b> <b>Ensaio clínico de intervenção</b>	120 adultos saudáveis, com idade entre 22 e 23 anos. Os participantes foram divididos em 4 grupos: usuários e-cigarro (30), fumantes de cigarro combustível (30), duplos (30) e não fumantes (30)	Analisar os efeitos respiratórios em curto prazo em usuários de e-cigarro, cigarro combustível e combinados de ambos os produtos.  Foi realizado exame físico, entrevista sobre o estado de saúde, além de técnicas de medição de dados: O <sub>2</sub> saturação; fração exalada de óxido nítrico (FeNO); monóxido de carbono exalado (CO); temperatura do ar expirado e função pulmonar.	O uso do e-cigarro é associado com redução da concentração de óxido nítrico, pico de fluxo expiratório, saturação de O <sub>2</sub> e aumento da temperatura da via aérea e níveis de monóxido de carbono. Essas mudanças são similares à exposição do cigarro combustível.

<p><b>CHAUMONT, <i>et al.</i> 2019</b></p> <p><b>Clínico randomizado</b></p>	<p>25 jovens (18 homens e 7 mulheres), saudáveis, fumantes de cigarro combustível, com idade média de 23 anos.</p>	<p>Analisar os efeitos agudos do e-cigarro com e sem nicotina na tensão transcutânea de gases sanguíneos arteriais, função pulmonar e em marcadores de lesão epitelial das vias aéreas. Sujeitos avaliados antes e após fumarem: e-cigarro placebo, e-cigarro com nicotina; e-cigarro sem nicotina.</p>	<p>Os e-cigarros com e sem nicotina causam lesões epiteliais nas vias aéreas, diminuição das tensões transcutâneas de oxigênio e a redução da relação do fluxo expiratório forçado no primeiro segundo/capacidade vital.</p>
<p><b>CHAFFEE, <i>et al.</i> 2021</b></p> <p><b>Observacional/transversal e multicêntrico</b></p>	<p>10.483 jovens e adultos, entre 15 e 21 anos, de todos os gêneros.</p>	<p>Examinar a prevalência de sintomas respiratórios adversos relatados por adolescentes e jovens que fazem o uso de diferentes tipos de e-cigarros em diversas regiões dos estados dos EUA.</p>	<p>Nos usuários de e-cigarro por mais de 5 dias/semana os sintomas mais prevalentes foram bronquite, chieira, dispneia e fadiga, porém, não houve correlação com os sintomas de exacerbação da asma.</p>
<p><b>KELESIDIS. <i>et al.</i> 2021</b></p> <p><b>Ensaio clínico randomizado</b></p>	<p>32 participantes, sendo eles 9 fumantes de cigarro combustível, 12 de e-cigarro e 11 não fumantes, com idades entre 21 e 33 anos.</p>	<p>Avaliar os efeitos do estresse oxidativo celular em uma sessão única e-cigarro em pessoas que nunca fumaram comparada com fumantes de cigarro comercial e e-cigarro a longo prazo.</p>	<p>Houve aumento de células inflamatórias do sistema imune e do estresse oxidativo em fumantes comparado com pessoas que nunca fumaram.</p>
<p><b>EDMISTON. <i>et al.</i> 2022</b></p> <p><b>Ensaio clínico controlado randomizado</b></p>	<p>250 participantes, usuários de cigarro combustível entre 30 e 65 anos.</p> <p>Grupo controle: cigarro combustível (50) Grupo teste 1: e-cigarro clássico (100) Grupo teste 2: e-cigarro de mentol (100)</p>	<p>Avaliar os biomarcadores de exposição e de dano potencial, além da função pulmonar em fumantes durante 24 semanas.</p>	<p>Houve redução de marcadores de dano residual em fumantes, quando houve a mudança do uso do cigarro combustível para o e-cigarro. Além disso, ao longo de 24 semanas houve menor declínio da função pulmonar (volume expirado no primeiro segundo - VEF1 - e relação VEF1/CVF – capacidade vital forçada) quando utilizado o e-cigarro com comparação ao cigarro combustível.</p>

<b>NYILAS, et al. 2022</b> <b>Observacional / longitudinal</b> <b>/ prospectivo</b>	44 adultos (28 homens e 16 mulheres), com idades entre 40 e 43 anos. Grupos: Controle não fumante (10) Ex-fumantes (9) Fumantes de e-cigarro (13) Fumantes de cigarro combustível (12)	Investigar a responsividade da ventilação e perfusão pulmonar por meio da ressonância magnética e testes pulmonares (lavagem de respiração múltipla com nitrogênio, espirometria, capacidade de difusão de monóxido de carbono), antes e após o uso do e-cigarro (com e sem nicotina) e cigarro combustível.	Os participantes que foram expostos ao e-cigarros compostos com nicotina apresentaram aumento na perfusão local, porém, em usuários de cigarro combustível foi observado diminuição regional da perfusão pulmonar. Contudo não houve alterações na perfusão nos expostos a e-cigarro sem nicotina. Em todos os grupos não houve mudanças na função pulmonar, no entanto, o índice de <i>clearance</i> pulmonar foi maior em fumantes.
---	---	--	---

#### 4. DISCUSSÃO

Esta revisão demonstrou que os e-cigarros podem levar de forma aguda à redução da função pulmonar e da oxigenação sanguínea, causar sintomas respiratórios e sistêmicos, bem como, promover aumento da inflamação, do estresse oxidativo e lesão da via aérea de adolescentes e adultos saudáveis, com história de tabagismo ou não. Além disso, foi demonstrado que estes efeitos estiveram presentes em usuários de e-cigarro, independentemente da presença de nicotina nos e-líquidos e que muitos desses efeitos são similares aos observados em fumantes de cigarro combustível.

Na sua maioria, os estudos demonstraram que após o ato de fumar o e-cigarro, os indivíduos apresentam redução da função pulmonar pela diminuição de variáveis ventilatórias, tais como o pico de fluxo expiratório máximo, o percentual do previsto do VEF1 ou da relação VEF1/CVF, podendo indicar dessa forma irritação e obstrução das vias aéreas (EDMISTON. *et al.*, 2022). Apenas um estudo não encontrou diferença na função pulmonar após realizar o teste de espirometria, porém, não apresentou justificativa para esse dado (NYILAS *et al.*, 2022).

Adicionalmente, Edmiston *et al.* (2022) demonstraram que embora os fumantes de e-cigarro apresentaram menor declínio da função pulmonar em comparação aos fumantes de cigarro combustível, ambos os grupos de fumantes reduziram o percentual do predito do VEF1 e da CVF após as 24 semanas do estudo. Esse estudo demonstrou ainda que os resultados são similares quando comparados dois tipos diferentes de e-cigarro, aqueles com ou sem aromatizantes.

Além de promover obstrução das vias aéreas, Chaffee *et al.* (2021) em um estudo multicêntrico que contou com cerca de 10.483 jovens com idades entre 15 e 21 anos, de diferentes regiões dos EUA, relataram o aumento de sintomas respiratórios nos fumantes de e-cigarro, tais como, dispneia, fadiga, chiadeira e sintomas de bronquite. Esses autores citam que o tipo de e-cigarro mais utilizado entre os jovens foi o do tipo *pod*, mas demonstraram que não foram observadas evidências fortes ou consistentes para sugerir que as chances de qualquer um dos sintomas respiratórios examinados diferissem de acordo com o tipo de dispositivo utilizado com maior frequência. Dessa forma, os dados de Chaffee *et al.* (2021) sugerem que o risco de desfechos respiratórios é elevado entre os usuários mais frequentes de e-cigarro, independentemente do tipo de dispositivo usado.

Além do relato de sintomas respiratórios, Staudt *et al.* (2018) apresentaram que após o uso do e-cigarro houve relatos de diferentes sintomas sistêmicos, com destaque para vertigem, náusea, relaxamento, tensão, excitação e cefaleia. Vale mencionar, que no estudo de Chaumont *et al.* (2019) dois participantes que eram fumantes de cigarro combustível foram excluídos do estudo por não tolerarem os sintomas desencadeados pelo e-cigarro, sendo citados os sintomas de tosse, desconforto torácico e irritação na garganta.

Os e-cigarros apresentam um desenvolvimento progressivo, com alterações em seu design, entrega do vapor e substâncias presentes nos e-líquidos. Diante as evoluções do dispositivo, a comercialização se ampliou devido ao fácil poder de compra, além do marketing que proporciona informações comparativas do e-cigarro com os cigarros combustíveis, dissociando informações não confiáveis perante o novo produto do mercado, tais como menor danos à saúde dos jovens e adultos fumantes e não fumantes.

Segundo Chaumont *et al.* (2019), o uso exacerbado da vaporização acarreta a diminuição da tensão arterial de oxigênio, sendo que, as alterações na troca gasosa são ocasionadas pelo propilenoglicol e a glicerina vegetal presentes nos e-líquidos, visto que a presença da nicotina não interferiu nas alterações apresentadas.

A nicotina é um composto encontrado em cigarros combustíveis e em diversos e-cigarros com diferentes concentrações fornecidas nos e-líquidos. Além disso, os aromatizantes alteram a quantidade de e-líquido vaporizado de acordo com o seu sabor (VOOS. *et al.*, 2019). Diversos e-líquidos encontrados no mercado ilegal apresentam substâncias desconhecidas que podem acarretar fortes impactos ao sistema respiratório, sendo necessário novos estudos para análise dessas substâncias e os prognósticos dos malefícios à saúde (FRIEDMAN, 2021)

Por meio da imagem da ressonância magnética funcional, uma técnica não invasiva que detecta com alta sensibilidade e reprodutibilidade alterações da ventilação e perfusão pulmonares, NYILAS *et al.* (2022) observaram aumento da perfusão pulmonar após o uso do e-cigarro, que correlacionou com maior falta de homogeneidade na ventilação pulmonar. Os autores sugerem que a presença de aromatizantes no e-líquido poderia colaborar com esses achados, no entanto, novos estudos são necessários para confirmar esta hipótese. Esses autores relatam ainda que as alterações na ventilação e perfusão observadas nos fumantes de e-cigarro são similares às das doenças das pequenas vias aéreas, potencialmente causadas pelo tabagismo.

Apesar do descritor *E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury*, conhecida como EVALI tenha sido utilizado na busca de artigos, não houve estudos relatando sobre a doença especificamente, visto que, sua primeira descrição na literatura tenha sido em meados de 2019 e até o momento não possui muitos estudos evidentes sobre seus efeitos no sistema respiratório.

No entanto, todos os estudos que avaliaram o efeito do e-cigarro em marcadores inflamatórios, de estresse oxidativo e de lesão pulmonar demonstram aumento da lesão de via aérea, de células inflamatórias e destruição celular, além de estresse oxidativo, alterações na concentração de monóxido de carbono exalado, na expressão gênica das pequenas vias aéreas e do número de macrófagos alveolares (CHAUMONT, *et al.*, 2019; KELESIDIS, *et al.*, 2021; BROZEK, *et al.*, 2019 e STAUDT, *et al.*, 2018). Brozek *et al.* (2019) relataram que a redução da concentração de óxido nítrico (FeNO) quando utilizado o e-cigarro e o cigarro combustível pode alterar a homeostase pulmonar, por este ser um marcador sensível que está associado a inflamação eosinofílica e estresse oxidativo nas vias aéreas. Similarmente, Kelesidis *et al.* (2021) descrevem que o estresse oxidativo nas células imunes após uma sessão de fumo é mais alto em fumantes de e-cigarro do que em indivíduos com histórico de tabagismo e em não fumantes, aumentando assim o risco de ocasionar doenças cardiovasculares, pulmonares e neurológicas e efeitos adversos futuros incertos.

Staudt, *et al.* 2018 descrevem que pouca exposição de e-cigarro com nicotina em não fumantes equivale a aproximadamente dois cigarros combustíveis. Devido as alterações celulares encontradas durante o estudo surgem dúvidas sobre o prognóstico com o uso crônico desse dispositivo que pode ou não acarretar futuras doenças pulmonares, sendo necessário novos estudos para comprovação.

Os autores se preocupam com a grande diversidade e quantidade de produtos prejudiciais encontrados nos e-líquidos, além da regularidade da vaporização, idade, histórico de saúde do usuário, suas comorbidades e a

associação com o cigarro tradicional. Diante disso, os estudos divergem em suas conclusões, demonstrando a necessidade de estudos adicionais, inclusive com a estratificação da idade para possibilitar o alcance de um consenso comum.

O uso do e-cigarro associado ao cigarro combustível, tem aumentado entre a população jovem e adulta, com isso, é relativamente complexo o estudo sobre os malefícios pulmonares que esses dispositivos podem gerar nos usuários duplos. O cigarro tradicional é a causa de diversas doenças já descritas na literatura, porém ambos os produtos associados têm potencial de causar prejuízos ainda maiores à saúde respiratória.

Contudo, existe a complexidade em relatar os malefícios que o e-cigarro pode causar no sistema respiratório, diante os diversos componentes e variedades de designs. Esses dispositivos são capazes de ocasionar doenças semelhantes às do cigarro combustível pelo uso excessivo e aquecimento das vias aéreas, além de serem capazes de causar doenças ainda piores que para serem descritas na literatura serão necessários novos estudos com usuários crônicos.

## **5. CONCLUSÃO**

Em todos os estudos analisados, é notória a preocupação quanto ao uso de e-cigarros dados o seu potencial prejudicial, diante o pouco tempo de estudos e quanto à suas repercussões no sistema respiratório. No entanto, os achados encontrados nos estudos apresentam obstrução de vias aéreas, lesões epiteliais, redução da oxigenação sanguínea, aumento de células inflamatórias e estresse oxidativo, além de sintomas respiratórios e sistêmicos. Apesar de o e-líquido conter diversas substâncias é evidente que a nicotina presente no e-cigarro não possui correlação com os danos causados no sistema respiratório. Contudo, para melhor descrições das possíveis doenças perante as alterações pulmonares descritas na literatura são necessários novos estudos para comprovação dos danos a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

- ANTONIEWICZ, L. *et al.* Acute Effects of Electronic Cigarette Inhalation on the Vasculature and the Conducting Airways. **Cardiovasc Toxicol** 19, 441–450 (2019). Disponível em <<https://doi.org/10.1007/s12012-019-09516-x>>. Acesso em 15/05/2023.
- BROZEK, G. *et al.* Acute respiratory responses to the use of e-cigarette: an intervention study. **Scientific Reports**, May 2019.
- CHAFFEE, B. *et al.* E-cigarette use and adverse respiratory symptoms among adolescents and Young adults in the United States. **Preventive Medicine** Volume 153, December 2021, 106766. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106766>>. Acesso em 15/05/2023.
- CHAUMONT, M. *et al.* Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances. **American Physiological Society**, 316: L705–L719, 2019. Disponível em <[doi:10.1152/ajplung.00492.2018](https://doi.org/10.1152/ajplung.00492.2018)>. Acesso em 15/05/2023.
- COLLINS, L. *et al.* 2019. E-cigarette marketing and communication: How E-Cigarette Companies Market E-Cigarettes and the Public Engages with E-cigarette Information. **Nicotine and Tobacco Research**, 2019.
- EDMISTON, J. *et al.* Biomarkers of Exposure and Biomarkers of Potential Harm in Adult Smokers Who Switch to e-Vapor Products Relative to Cigarette Smoking in a 24-week, Randomized, Clinical Trial. **Nicotine and Tobacco Research** (2022) 24(7) 1047-1054.
- FRIEDMAN, A. Association of vaping-related lung injuries with rates of e-cigarette and cannabis use across US states. **Addiction** (2021) 116(3) 651-657.
- GOV.BR. Mortalidade no Brasil. **Gov.br**, 2022. Disponível em <[https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor e profissional-de-saude/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-do-tabagismo/mortalidade-no-brasil](https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-do-tabagismo/mortalidade-no-brasil)>. Acesso em: 12/11/2022.
- GOV.BR. Prevalência do tabagismo. **Instituto Nacional de Câncer – INCA**, 2022. Disponível em <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-do-tabagismo/prevalencia-do-tabagismo>>. Acesso em: 12/11/2022.
- HAGE, R. *et al.* Electronic cigarettes and vaping associated pulmonary illness (VAPI): A narrative review. **Pulmonology**, 2020.
- IRERI, T. *et al.* Respiratory Impact of Electronic Cigarettes and “Low-Risk” Tobacco. **Revista de investigación clínica**, Mexico, 2019.
- KELESIDIS, T. *et al.* **JAMA Pediatrics**. November, 2021 Volume 175, Number 11.

KLIGERMAN, S. *et al.* Radiologic, Pathologic, Clinical, and Physiologic Findings of Electronic Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI): Evolving Knowledge and Remaining Questions. **Radiology**: Volume 294, Number 3, March 2020.

MIYASHITA, L; and FOLEY, G. E-cigarettes and respiratory health: the latest evidence. **Journal of Physiology**, 2020.

NYLAS, S. *et al.* MRI Shows Lung Perfusion Changes after Vaping and Smoking. **Radiological Society of North America**, Volume 304: Number 1 - July de 2022.

ONOR, I. *et al.* Clinical Effects of Cigarette Smoking: Epidemiologic Impact and Review of Pharmacotherapy Options. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 2017.

OPAS/OMS. Tabaco. **Organização Pan-Americana da Saúde**, 2019. Disponível em < <https://www.paho.org/pt/topicos/tabaco>>. Acesso em: 12/11/2022.

PERIKLEOUS, E. *et al.* E-cigarette use among adolescents: An overview of the literature and future perspectives. **Frontiers in Public Health**, 2018.

PROCHASKA, J; AND BENOWITZ, N. Current advances in research in treatment and recovery: Nicotine addiction. **Science Advances** 2019.

SMITH, M. *et al.* Vaping-related lung injury. **Virchows Archiv**, 2020.

STAUDT, M. *et al.* Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes. **Respiratory Research**, 2018.

THE EVALI OUTBREAK AND VAPING IN THE COVID-19 ERA. **The Lancet Respiratory Medicine**, 2020. Volume 8, Issue 9, September 2020, Page 831. Disponível em < [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30360-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30360-X)>. Acessado em 13/09/2022.

TRABOULSI, H. *et al.* Inhalation Toxicology of Vaping Products and Implications for Pulmonary Health. **International Journal of Molecular Sciences**. 2020 May 15.

VOSS, M. *et al.* Effect of e-cigarette flavors on nicotine delivery and puffing topography: results from a randomized clinical trial of daily smokers. **Psychopharmacology** (2020).

WALLEY, S. *et al.* A Public Health Crisis: Electronic Cigarettes, Vape, and JUUL. **Pediatrics**, volume 143, 2019.

WANG, L. *et al.* A Review of Toxicity Mechanism Studies of Electronic Cigarettes on Respiratory System. **International Journal of Molecular Sciences**, 1 May 2022.

WERNER, A. Hospitalizations and Deaths Associated with EVALI. **The New England Journal of Medicine**, 2020 April 23.

WISCONSIN, Vaping and Lung Injury Investigation. **Wisconsin Department of Health Services**, 2019.  
Disponível em <<https://www.dhs.wisconsin.gov/outbreaks/vaping.htm>>. Acesso em: 20/09/2022.