



## REPERCUSSÕES DO USO DE CIGARROS ELETRÔNICOS NO SISTEMA RESPIRATÓRIO

### ARTIGO DE REVISÃO

VELOSO, Thamires Mendes<sup>1</sup>, PEREIRA, Ana Beatriz da Silva<sup>2</sup>, VARGAS, Edimar Júnior Catroli<sup>3</sup>, ALENCAR, Jean Magno Soares<sup>4</sup>, SEGATO, João Victor Baiocco<sup>5</sup>, CELESTINO FILHO, Jonacyr Elias<sup>6</sup>, CHRIST, Maryana Wetler<sup>7</sup>, VELOSO, Brenda Mendes<sup>8</sup>

VELOSO, Thamires Mendes. *Et al.* **Repercussões do uso de cigarros eletrônicos no sistema respiratório.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 07, Ed. 11, Vol. 09, pp. 44-67. Novembro de 2022. ISSN:

2448-0959, Link de acesso:

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/sistema-respiratorio> , DOI:

10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/sistema-respiratorio

### RESUMO

Desde 2006, com o início da comercialização dos cigarros eletrônicos, foi observado um aumento exponencial de seu consumo. Essa inovação no mercado foi apontada inicialmente como uma substituição vantajosa dos cigarros convencionais pelos Dispositivos Eletrônicos de Fumar (DEFs), em virtude da ausência do processo de combustão para produção de fumaça no vaping. No entanto, o crescente uso desses dispositivos evidenciou, em 2019, nos Estados Unidos da América o aumento de doenças que acometem o sistema respiratório. Diante do exposto, a questão central para o presente estudo foi definida como: quais são as repercussões do uso de cigarros eletrônicos no sistema respiratório? Esta pesquisa tem como objetivo principal descrever os principais achados da relação entre o uso de CE e o trato respiratório. A metodologia utilizada tratou-se de uma Revisão Integrativa de Literatura. Neste contexto, realizou-se um estudo bibliográfico nas bases de dados PubMed, MEDLINE e LILACS, na qual foram selecionados 20 estudos que passaram por um processo criterioso de triagem. No tocante aos resultados dos estudos avaliados, foi analisado pacientes com lesão pulmonar associada ao uso de CE. Esses indivíduos apresentaram maior necessidade de oxigênio, opacidade bilateral do espaço aéreo na imagem de tórax, além disso foram relatados sintomas



gastrointestinais. Outro fator avaliado foi a composição desses dispositivos, sendo o tetrahidrocanabinol (THC) apontado como potencial risco para o desenvolvimento de lesão pulmonar. Ademais, os achados nocivos incluem a presença de estresse oxidativo, efeito pró-inflamatório no epitélio pulmonar, imagens de tomografia computadorizada similares ao quadro de pneumonia por hipersensibilidade, disfunção endotelial e entre outros. Destarte, o consumo de CE evidenciou repercussões nocivas ao sistema respiratório, além de elucidar implicações importantes nos demais sistemas, sobretudo, gastrointestinais e cardiovascular. Todavia, o ambiente científico ainda requer novos estudos para a confirmação, o esclarecimento da fisiopatologia e um maior entendimento das consequências do uso de CE a longo prazo.

Palavras-chave: Doença do Trato Respiratório, Vaping, Sistemas Eletrônicos de Liberação de Nicotina.

## 1. INTRODUÇÃO

De acordo com Bertoni *et al.* (2021), a indústria do tabaco tem realizado investimentos para fabricação de novos produtos, como os cigarros eletrônicos, em virtude da minimização da quantidade de fumantes de cigarros convencionais ao longo dos últimos anos. Nota-se a diferença entre o Cigarro Eletrônico (CE) e o cigarro tradicional pela independência e dependência, respectivamente, do processo de combustão na produção de fumaça. O vaping é um dispositivo eletrônico capaz de liberar vapor através do aquecimento de um líquido composto por nicotina, além de outros aditivos. Diante da ausência do mecanismo da combustão no CE, este foi apontado, inicialmente, no ambiente virtual, como uma opção menos nociva quando comparado ao consumo dos cigarros convencionais. Esse cenário potencializou a venda dos dispositivos citados, outrossim, a adesão pelo produto ocorreu sobretudo na população jovem, por apresentar uma imagem de inovação, diversidade de sabores e replicação de padrões sociais nas publicidades do vaping.

Todavia, o crescente consumo de CE evidenciou, em 2019, nos Estados Unidos da América a maximização de patologias que acometem o sistema respiratório. Ademais, outros efeitos nocivos foram identificados, incluindo sintomas



gastrointestinais, lesão pulmonar e sintomatologias gerais, como exemplo: calafrios, febre e perda ponderal (MATTA *et al.*, 2020). O surto de lesão pulmonar relacionada ao uso de CE, no território estadunidense, foi investigado, sendo a associação da substância Tetrahydrocannabinol (THC) apontada como um potencial fator desencadeante da doença em questão. Além disso, a obtenção desses dispositivos com THC foi, em grande parte, estabelecida por meios informais, isto é, através de amigos, de familiares e de representantes comerciais online (ADKINS *et al.*, 2020).

Segundo Brožek *et al.* (2019), os Dispositivos Eletrônicos de Fumar (DEFs) possuem líquidos (e-liquids) com ampla diversidade em sua composição, incluindo substâncias tóxicas. Em termos de composição, os produtos químicos mais utilizados são: glicerina, nicotina e propilenoglicol. As implicações do uso de DEFs permanecem em investigação, sendo a permanência, relativamente curta, desses produtos no mercado um impasse para a definição dos efeitos nocivos a longo prazo. Referente aos estudos de curto prazo, Brožek *et al.* (2019) informa que o vapor do CE pode apresentar repercussões significativas no sistema respiratório de camundongos, sendo o estímulo de respostas inflamatórias e alterações mecânicas evidenciadas, particularmente, em uso de e-liquids com nicotina.

Além disso, Rankin *et al.* (2019), avaliou os impactos do uso de CE de quarta geração em linhas de células epiteliais de pulmão humano e explantes de tecido pulmonar distal, sendo evidenciado aumento da citotoxicidade e produção de espécies reativas de oxigênio. Foram comparados também os efeitos da fumaça do cigarro tradicional e os aerossóis de CE, observou-se que ambas apresentam efeitos maléficos e uma maior toxicidade da fumaça dos cigarros convencionais. Em relação a nicotina, esse componente representou relação com o aumento da toxicidade do CE quando analisado os dispositivos que não possuíam a nicotina em sua composição.



Diante do exposto, a presente pesquisa possui o seguinte questionamento: quais são as repercussões do uso de cigarros eletrônicos no sistema respiratório?

## 2. DESENVOLVIMENTO

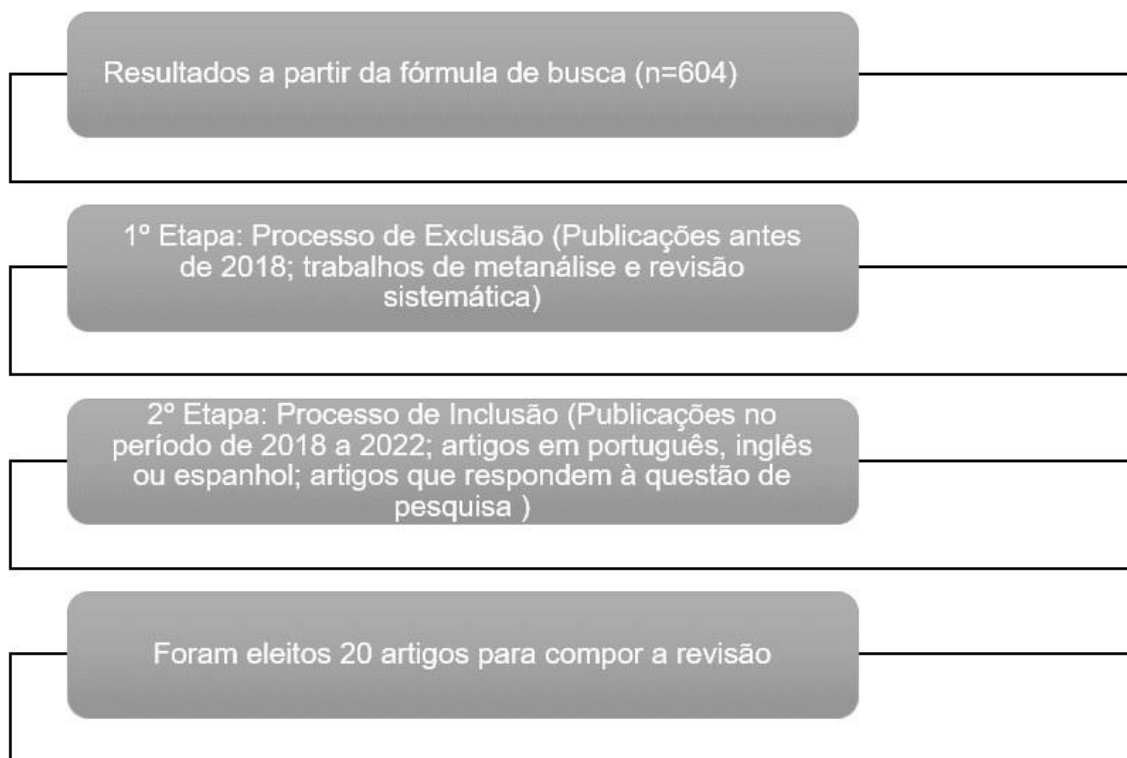
### 2.1 METODOLOGIA

Trata-se de uma Revisão Integrativa de Literatura, na qual foi feita uma busca avançada nos bancos de dados Pubmed, MEDLINE e LILACS. Dentro dessa perspectiva, foi configurada uma fórmula de busca baseada nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), sendo ela: “(Cigarro Eletrônico OR Cigarros Eletrônicos OR e-Cig OR e-Cigarro OR e-Cigarros OR e-Cigs OR Sistema Eletrônico de Liberação de Nicotina OR *Electronic Nicotine Delivery Systems* OR *Sistemas Electrónicos de Liberación de Nicotina* OR Vaping OR Uso de Cigarro Eletrônico OR Uso de E Cig OR Uso de E-Cig OR Uso de e-Cigarro OR Usos de Cigarros Eletrônicos OR Vape OR Vaping com THC OR Vaping da Nicotina OR Vaporização da Nicotina OR Vapeo OR Vapor do Cigarro Eletrônico OR Vapor do E-Cigarro OR E-Cigarette Vapor OR *Cigarrillo Electrónico a Vapor*) AND (Sistema Respiratório OR Aparelho Respiratório OR Trato Respiratório OR *Respiratory System* OR Sistema Respiratorio)”.

O total de resultados encontrados a partir da fórmula de busca foram de 604 artigos. A partir de então, esses artigos passaram por um processo criterioso de triagem dividido em etapas. Na primeira etapa foram excluídos aqueles estudos publicados antes de 2018, além de trabalhos de revisão sistemática e metanálises. Posteriormente, na segunda etapa foram inseridos estudos dentro de período estipulado, de 2018 a 2022, artigos nos idiomas português, inglês ou espanhol e aqueles que respondiam à questão norteadora da pesquisa. Por fim, foram eleitos 20 artigos para compor essa revisão (Figura 1).



Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção de artigos.



Fonte: os autores.

## 2.2 RESULTADOS

A Tabela 1 representa de forma sucinta os principais resultados dos estudos selecionados para compor essa revisão, a fim de proporcionar melhor entendimento.

Tabela 1: Principais Resultados dos Artigos Selecionados para Pesquisa

| Categoria | Autor/Ano/País | Título | Principais Resultados |
|-----------|----------------|--------|-----------------------|
| Analítica |                |        |                       |



|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
| 1 | ANTONIEWICZ <i>et al.</i> , 2019, Suécia   | <i>Acute Effects of Electronic Cigarette Inhalation on the Vasculature and the Conducting Airways</i>   | O estudo concluiu que a utilização do cigarro eletrônico promove rigidez arterial. Esse fator potencializa o risco de desenvolver doenças cardiovasculares. Além disso, a nicotina presente nesses dispositivos é responsável por afetar o sistema  |
|   |  |   | pulmonar, atuando no desenvolvimento de obstruções das vias aéreas.   |
| 2 | KANG <i>et al.</i> , 2021, Coreia do Sul   | <i>E-cigarette-associated Severe Pneumonia in Korea Using Data Linkage between the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES, 2013-2019) and the National Health Insurance Service (NHIS) Claims Database</i> | Não houve associação entre o uso de cigarros eletrônicos com a pneumonia grave no período de 90 dias. Entretanto a sua utilização a longo prazo aumenta o risco de doenças respiratórias, causando inflamação pulmonar, resposta imune alterada e aumento do estresse oxidativo.                      |
| 3 | CHAUMONT <i>et al.</i> , 2019, Bélgica     | <i>Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials</i>  | A inalação de cigarros eletrônicos promove o aumento da proteína antiinflamatória<br><br>CC16 que reflete na disfunção endotelial nesses usuários. Desse modo, a regulação do fluido respiratório e as trocas gasosas são comprometidas.  |
| 4 | CARLSEN, SKJERVEN e CARLSEN, 2018, Noruega | <i>The toxicity of E-cigarettes and children's respiratory health</i>   | A nicotina, juntamente com os outros componentes do cigarro eletrônico (e-cig) não apresenta um limite inferior de exposição seguro para crianças dentro ou fora do útero. Logo, a exposição à fumaça dos CE deve ser evitada por esse grupo populacional.  |
| 5 | SONG <i>et al.</i> , 2020, Estados Unidos  | <i>Effects of Electronic Cigarette Constituents on the Human Lung: A Pilot Clinical Trial</i>   | O uso de e-cig com propilenoglicol (PG) e glicerina vegetal (VG), sem nicotina, durante um mês, não desencadeou mudanças no número de citocinas inflamatórias no Lavado Broncoalveolar (LBA). Porém, ocorreu inflamação pulmonar em grau relativamente baixo quando comparado aos E-cig convencional. |





|    |  |  |   |
|----|--|--|---|
| 6  | BROZEK, JANKOWSKI e ZEJDA, 2019, Polônia   | <i>Acute respiratory responses to the use of ecigarette: an intervention study</i>   | O estudo identificou respostas agudas relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos, incluindo a diminuição do fluxo de ar e do óxido nítrico exalado. Ademais, evidenciou o aumento da temperatura do ar expirado.   |
| 7  | GOSH <i>et al.</i> , 2020, Estados Unidos  | <i>Effect of sub-chronic exposure to cigarette smoke, electronic cigarette and waterpipe on human lung epithelial barrier function</i>                                       | A exposição subcrônica aos cigarros eletrônicos pode romper a barreira do epitélio das vias aéreas. No entanto, são necessárias novas pesquisas para o esclarecimento do mecanismo fisiopatológico de ruptura.  |
| 8  | LILLY <i>et al.</i> , 2020, Estados Unidos | <i>Vaping-Associated Respiratory Distress Syndrome: Case Classification and Clinical Guidance</i>  | A pesquisa detectou uma associação entre o aumento de doenças respiratórias em virtude da exposição ao e-cig. O estudo propõe uma classificação clínica desses pacientes, para um manejo específico, prevenção adequada de pacientes expostos e reconhecimento de pacientes em progressão para insuficiência respiratória.  |
| 9  | RANKIN <i>et al.</i> , 2019, Japão         | <i>The toxic potential of a fourth-generation Ecigarette on human lung cell lines and tissue explants</i>  | O estudo concluiu que cigarros eletrônicos de quarta geração, produzem substâncias tóxicas para as células epiteliais do pulmão, além de afetar o DNA das células brônquicas. Em curto prazo, produz efeito citotóxicos menor do que os cigarros convencionais, mas a longo prazo pode gerar acúmulo dessas substâncias e desencadear danos maiores aos usuários. |
| 10 | NAVON <i>et al.</i> , 2019, Estados Unidos | <i>Risk Factors for ECigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury (EVALI) Among Adults Who Use E-Cigarette, or Vaping, Products - Illinois, JulyOctober 2019</i> | Os pacientes observados no estudo com lesão pulmonar relataram uso de cigarros eletrônicos com Tetrahydrocannabinol (THC). A pesquisa aponta a informalidade presente no mercado de CE, alertando sobre o risco do consumo de produtos falsificados.  |



|    |  |   |  |
|----|--|---|--|
| 11 | ALHAJJ et al., 2022, Iêmen               | <i>Oral health practices and self-reported adverse effects of E-cigarette use among dental students in 11 countries: an online survey</i>   | Houve comprometimento da saúde bucal devido ao uso de e-cig, mesmo com boas práticas de higiene, a sua utilização pode causar xerostomia, língua negra, lesões da mucosa oral, halitose e cárie. De modo a contornar essa problemática, a interrupção do uso é a maneira mais eficaz para controlar essas consequências.                                   |
| 12 | TAVAREZ et al., 2020, Estados Unidos     | <i>The Interplay Between Respiratory Microbiota and Innate Immunity in Flavor E-Cigarette Vaping Induced Lung Dysfunction</i>   | O estudo concluiu que os aromatizantes com nicotina induzem o aumento da atividade inflamatória nas células epiteliais pulmonares. Práticas de educação e regulamentação da fabricação são necessárias para elucidar o público sobre os riscos dos cigarros eletrônicos de nicotina.   |
| 13 | KALININSKIY et al., 2019, Estados Unidos | <i>E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach</i>  | O estudo mostrou que os pacientes que apresentaram necessidades aumentadas de oxigênio, presença de opacidade bilateral do espaço aéreo na imagem do tórax, além de sintomas gastrointestinais eram usuário de cigarros eletrônicos. Outrossim, tais indivíduos apresentaram quadro clínico variável, incluindo dispneia e desconforto respiratório agudo. |
| 14 | ADKINS, 2020, Estados Unidos             | <i>Demographics, Substance Use Behaviors, and Clinical Characteristics of Adolescents With eCigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury (EVALI) in the United States in 2019</i> | Adolescentes com lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou vaping (EVALI) apresentaram em maior frequência história de asma, distúrbios gastrointestinais, emocionais ou comportamentais como o Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) em comparação com os indivíduos adultos.   |
| 15 | MATTA et al., 2020, Estados Unidos       | <i>E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury (EVALI) Without Respiratory Symptoms</i>  | Associação entre EVALI e sintomas como náuseas, vômitos, perda de peso, febre e elevada morbimortalidade.  |





|    |  |   |  |
|----|--|---|--|
| 16 | KLIGERMAN et al., 2021, Estados Unidos | <i>CT Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Multicenter Cohort of 160 Cases</i>      | A pesquisa concluiu que existe uma lesão inalatória associada ao uso de CE. Essa pode variar sua apresentação na Tomografia Computadorizada (TC), conforme o modelo de CE utilizado e as substâncias nocivas que compõem tal dispositivo.  |
| 17 | PANSE et al., 2020, Estados Unidos     | <i>Radiologic and Pathologic Correlation in EVALI</i>   | Lesão pulmonar aguda, com opacidade em vidro fosco e possível presença de consolidação foi o padrão mais frequente encontrado na TC dos usuários de e-cig. Essa manifestação é semelhante às lesões encontradas na pneumonite por hipersensibilidade.  |
| 18 | STEINER et al., 2020, Estados Unidos   | <i>Pathological findings in suspected cases of ecigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): a case series</i> | Dano alveolar difuso foi o padrão mais prevalente nos pacientes que usam cigarros eletrônicos e possuem lesão pulmonar aguda ou subaguda. Ademais, o diagnóstico de lesão pulmonar associada ao uso de e-cig deve ser por exclusão, uma vez que possui características clínicas semelhantes a outras doenças agudas respiratórias. |
| 19 | PRAY et al., 2022, Estados Unidos      | <i>E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury Among Clusters of Patients</i>  | A lesão pulmonar advinda do uso dos CE tem como principal substância causadora o THC. A origem e o tempo de uso do THC   |
|    |  | <i>Reporting Shared Product Use — Wisconsin, 2019</i>   | influenciam na qualidade desse composto, sendo essas condições apontadas como os potenciais fatores de risco para incidência da lesão.   |
| 20 | JIN et al., 2021, Estados Unidos       | <i>Electronic cigarette solvents, pulmonary irritation, and endothelial dysfunction: role of acetaldehyde and formaldehyde</i>      | Cigarros eletrônicos contribuíram significativamente para o aparecimento de respostas agudas pulmonares, inflamações e disfunções endoteliais, pode-se afirmar ainda que, as demais substâncias encontradas nesse cigarro são irritativas e favorecem a aparição de doenças pulmonares.  |

Fonte: os autores.

Dentre os artigos analisados, 25% (n= 5) revelaram que o uso de Cigarros Eletrônicos (e-cigs), está relacionado ao maior risco de doenças pulmonares,



diminuição do fluxo de ar, diminuição da troca gasosa, diminuição do óxido nítrico exalado, além do aumento do estresse oxidativo e resposta imune alterada. Segundo Kang *et al.* (2021) esses efeitos são exacerbados com a utilização crônica dos e-cigs. A fumaça do cigarro eletrônico é dotada de substâncias de caráter nocivo ao epitélio pulmonar e possui característica de acumulação, ao longo dos anos, no tecido pulmão (RANKIN *et al.*, 2019). Ademais, observou-se aumento na atividade inflamatória nas células epiteliais pulmonares de bronquíolos e alvéolos, por consequência, a homeostase do sistema respiratório torna-se inviabilizada (TAVAREZ *et al.*, 2019). Segundo Chaumont *et al.* (2019), o mecanismo fisiopatológico da atividade inflamatória é advindo do aumento da proteína CC16, responsável por alterar, a nível de endotélio, a produção de mediadores que controlam o tônus vascular, agregação plaquetária, coagulação e fibrinólise.

De acordo com Antoniewicz *et al.* (2019) todos os sistemas de cigarros eletrônicos são compostos por uma bateria, um tanque com líquido e um atomizador que contém um pavio, bobina e elemento de aquecimento. O líquido é baseado em uma mistura de Propilenoglicol e Glicerina Vegetal (PG-VG) que ainda pode conter aromatizantes adicionados e quantidades variadas de nicotina. Quando ativado, o líquido é aquecido, e o aerossol é então inalado pelo usuário do cigarro eletrônico. A presença e a quantidade de nicotina no Aerossol de Cigarro Eletrônico (ECA) demonstraram influenciar nas repercussões do usuário, de modo que o ECA com nicotina causou maiores repercussões vasculares e pulmonares, como o aumento significativo da frequência cardíaca, da pressão arterial e da rigidez arterial. Além de evidenciar aumento súbito na resistência ao fluxo medido por oscilometria de impulso, indicando obstrução das vias aéreas. Ghosh *et al.* (2020) concluiu que o aerossol produzido pelos cigarros eletrônicos através do PG-VG contém efeitos tóxicos encontrados na fumaça do cigarro, que podem cronicamente com apenas 1,2% de nicotina, romper o epitélio das vias aéreas, ou seja, o tempo de exposição



e a concentração de nicotina são fatores importantes para o rompimento da barreira epitelial.

Segundo Song *et al.* (2020) o uso de e-cigs mesmo sem nicotina durante um mês não causou alterações de grande magnitude, porém induz baixos níveis de inflamação pulmonar e marcadores inflamatórios dentro da normalidade. Outrossim, Brozek, Jankowski, Zejda (2019) explicam que os e-cigs geram uma variedade de aldeídos saturados abundantes, principalmente Formaldeído (FA) e Acetaldeído (AA) que são gerados a partir do Propilenoglicol (PG) e Glicerina Vegetal (VG) independente da presença de nicotina. A exposição a esses componentes estimulou o desenvolvimento de disfunção endotelial, inflamação pulmonar e alteração de biomarcadores como reflexo pulmonar, diminuição do número leucócitos e hemoglobina, manifestações independentes da presença ou ausência de nicotina, ocasionando aumento no risco de doenças cardiopulmonares (JIN *et al.*, 2021).

A avaliação do sistema respiratório de pacientes com lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico, revelou que esse grupo demonstra necessidades aumentadas de oxigênio, presença de opacidade bilateral do espaço aéreo na imagem do tórax, além de sintomas gastrointestinais. Tais usuários ainda são dotados de grande variabilidade de sintomas, como: dispneia leve e quadros graves de desconforto respiratório agudo, e a clínica varia de acordo com o tempo de exposição, o tipo de dispositivo e a qualidade do líquido utilizado. (KALININSKIY *et al.*, 2019)

De acordo com Matta *et al.* (2020) alguns pacientes podem apresentar lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou produto vaping (EVALI) sem sintomas respiratórios, ou ainda apresentar previamente sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Nesse caso, demonstra-se que a apresentação do EVALI pode ser variável e ainda mal definida, e a crescente morbimortalidade revela a importância de considerar o EVALI em todos os pacientes



com histórico de uso de vaping ou cigarro eletrônico, independentemente, da presença ou ausência de sintomas respiratórios.

Ainda, Alhajj *et al.* (2022) observou que mesmo pacientes que tiveram boas práticas higiene bucal e são usuários de cigarros eletrônicos tem uma maior prevalência de complicações de saúde, como boca seca, língua negra e palpitação cardíaca. A cessação do tabagismo foi apontada como a maneira mais eficaz de garantir a saúde bucal oral satisfatória nesses indivíduos.

Em relação ao diagnóstico de lesão pulmonar, Steiner *et al.* (2020) concluiu que o dano alveolar difuso foi o padrão mais encontrado em pacientes que usam cigarros eletrônicos e possuem lesão pulmonar aguda ou subaguda. Além disso, o diagnóstico de lesão pulmonar associada ao uso de cigarros eletrônicos deve ser de exclusão, visto que apresenta características clínicas semelhantes a outras doenças agudas. Navon *et al.* (2019) em consonância com Adkins *et al.* (2020) identificaram associação positiva entre o consumo de cigarros eletrônicos que possuem Tetrahydrocannabinol (THC), psicoativo presente no cannabis e a obtenção do produto de fontes não seguras com lesões pulmonares mais graves.

Referente aos exames de imagem, Kligerman *et al.* (2021) analisou tomografias de 160 indivíduos e concluíram que o padrão de pneumonia em organização parenquimatosa (84,4%) foi o mais encontrado em lesões pulmonares induzidas por cigarro eletrônico ou vaping, mas a aparência das imagens pode variar pela alta heterogeneidade de substâncias dos cigarros eletrônicos, logo outros padrões podem ser achados, como dano alveolar difuso, opacidade em vidro fosco e consolidação sem nódulos centrolobulares. Vale ressaltar ainda que, a tomografia desses indivíduos pode mimetizar padrões semelhantes de outras lesões pulmonares tais como a lesão pulmonar aguda, pneumonia eosinofílica e pneumonia lipoide. (PANSE *et al.*, 2020).



Ademais, Gosh *et al.* (2020) explica que a exposição crônica à fumaça desses dispositivos, pode culminar no rompimento da barreira epitelial pulmonar devido à toxicidade dos componentes químicos presentes na fumaça e por substâncias moleculares tais como, MAPK (proteína quinase ativada por mitógeno), TGF- $\beta$  (fator de crescimento transformador beta-1) e espécies reativas de oxigênio.

A respeito do atendimento médico dos usuários de CE, Lilly *et al.* (2020) desenvolveu uma classificação clínica dos pacientes que fizeram o uso dos dispositivos abordados no período de 90 dias, para um manejo específico, prevenção adequada e reconhecimento de pacientes em progressão para insuficiência respiratória. Dessa forma, dividiu-se os pacientes em 3 grupos, em que o grupo 1 representava os assintomáticos de baixo risco, e que devem receber encorajamento a aceitar tratamento para sair do vício, e os grupos 2 e 3 representavam pacientes com sintomas de tosse, dor torácica, perda de peso, fadiga ou dispnéia de qualquer gravidade que não foram explicados por outras condições, esses já demandaram avaliação complementar. Quando esses pacientes têm uma saturação de oxigênio em repouso de 95% ou superior e níveis de 88% ou superior com exercício ou níveis de saturação de oxigênio próximos aos níveis basais anormais, eles estão no grupo 2 e em um nível intermediário de risco, pode-se então realizar testes adicionais e seguimento ambulatorial. Os pacientes do grupo 3 possuíam grande risco de progredir para insuficiência respiratória e precisaram de monitoramento de oximetria hospitalar e prevenção de exposição adicional por pelo menos nas primeiras 48 horas para detectar, prevenir e controlar a hipoxemia progressiva e possibilitar intervenção caso evoluíssem para insuficiência respiratória aguda.

Por fim, desencoraja-se o uso de cigarros eletrônicos em adolescentes, adultos e gestantes e seu incentivo como método alternativo em relação aos cigarros convencionais, visto que os mesmos podem ter origem de fontes ilícitas, além de apresentarem substâncias nocivas à saúde humana. (PRAY *et al.*, 2020)



## 2.3 DISCUSSÃO

### 2.3.1 REPERCUSSÕES CARDIOPULMONARES

Diante de um cenário de crescimento exponencial do uso de cigarros eletrônicos desde a sua comercialização em 2006, tem-se estudado as consequências dessa prática. Por conseguinte, a pesquisa realizada por Antoniewicz *et al.* (2019) avaliou dezessete pessoas ocasionais saudáveis que inalaram o aerossol desses dispositivos eletrônicos com a presença ou ausência de nicotina. Em relação aos achados no sistema respiratório, observou-se um crescente caráter obstrutivo nas vias aéreas condutoras, apenas nos indivíduos que inalaram aerossol de cigarro eletrônico com nicotina. Ademais, a maximização da frequência cardíaca e da rigidez arterial foram identificadas também em usuários desses aparelhos contendo nicotina. Referente a pressão arterial, em ambos os casos de inalação de aerossol com ou sem nicotina dos cigarros eletrônicos revelou um aumento desse parâmetro avaliado. Logo, o estudo evidenciou efeitos nocivos agudos no sistema respiratório e cardiovascular. Outrossim, Traboulsi *et al.* (2021) reafirma que o uso de vaping aumentou a incidência de danos pulmonares, desse modo, foi instituído em 2019 uma sigla em inglês para designar a nova patologia pulmonar associada ao uso dos cigarros eletrônicos, sendo denominada por EVALI.

Segundo Tavaréz *et al.* (2020), uma vez que o dispositivo eletrônico é haurido, o pulmão, principal órgão afetado, sofre lesões em virtude das substâncias e da temperatura da fumaça tragada, sobretudo, a longo prazo. As lesões iniciam-se com um aumento na atividade inflamatória nas células epiteliais pulmonares induzidos pelos aromatizantes com nicotina. Em concordância, Jin *et al.* (2021), relata que devido a essas substâncias irritativas, a resposta aguda e a inflamação, cronicamente, prosseguem para o desenvolvimento de uma disfunção endotelial. Assim, essa situação promove a elevação das taxas de doenças cardiopulmonares em usuários de CE.





### 2.3.2 LESÕES PULMONARES

Em relação a associação do uso de CE e da ocorrência de pneumonia grave, um estudo retrospectivo realizado na Coreia não evidenciou uma relação de causa e efeito entre as situações citadas em usuários de CE durante um período de 90 dias. A pesquisa em questão analisou os registros da Pesquisa Nacional do Serviço de Saúde e Nutrição da Coreia e as informações presentes no Serviço Nacional de Seguro de Saúde, sendo a necessidade de um estudo prospectivo e uma avaliação em larga escala relatada para um melhor esclarecimento da relação entre a lesão pulmonar abordada e a inalação de aerossol dos CE. Contudo, a relação de inflamação pulmonar, de alterações da resposta imunológica e de maximização do estresse oxidativo em usuários de vaping foi elucidada neste estudo (KANG *et al.*, 2021).

Reafirmando a condição de estresse oxidativo desencadeada pelo uso do CE, Traboulsi *et al.* (2021) informa que a produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) desencadeada pelos aerossóis desses dispositivos eletrônicos podem apresentar variáveis importantes. Um exemplo disso é a tensão elétrica do aparelho utilizado, sendo observado um aumento de cerca de oito vezes o valor de EROS produzido a partir da ampliação da diferença de potencial de 3,7 V para 5,7 V. Além disso, a marca e o sabor também podem influenciar na crescente produção de EROS. Portanto, o consumo de CE potencializa o desequilíbrio entre a produção e eliminação fisiológica das espécies reativas de oxigênio, promovendo, por sua vez, os seguintes efeitos citotóxicos: produção exacerbada de mediadores inflamatórios, apoptose e necrose celular.

Segundo Chaumont *et al.* (2019) os cigarros eletrônicos da quarta geração apresenta efeito pró-inflamatório no epitélio pulmonar, além de desencadear alterações na difusão pulmonar. Referente aos solventes mais populares nesses dispositivos, encontram-se as substâncias: Propilenoglicol e Glicerol (PG/GLT),



podendo ser adicionados outros componentes como nicotina, água, aromatizantes e entre outros. Acredita-se que os aerossóis de PG/GLY tenham um maior efeito na produção de lesão no tecido epitelial das vias aéreas quando comparado com a nicotina presente nesses CE. No entanto, o estudo relata a necessidade de novas pesquisas para a confirmação desses dados, o esclarecimento da patogenia em questão e entendimento dos impactos do uso de CE após longo período.

Reforçando a nocividade das substâncias que compõem os aerossóis dos CE, uma pesquisa ainda amplia a avaliação dos malefícios desses aparelhos para saúde infantil. Embora desafiador a análise das consequências proporcionada pelos CE em virtude da larga escala de variações desses dispositivos e do relativo curto prazo de comercialização de tais aparelhos, a pesquisa informa efeitos inflamatórios e alterações na funcionalidade pulmonar. Ademais, a pesquisa aponta os resultados de estudos em animais acerca da exposição de nicotina para associar ao uso de CE que também apresenta essa substância. Desse modo, o trabalho relata o alto risco para o desenvolvimento de doenças pulmonares, câncer gástrico e eventos cardiovasculares, ressaltando a ameaça à saúde da população infantil exposta ao CE (CARLSEN, Karin; SKJERVEN, Havard; CARLSEN, Kai-Hakon 2018)

Consoante ao supracitado, fatores predisponentes para o surgimento de lesão pulmonar, por uso de cigarros eletrônicos, são: a forma de obtenção, a qualidade do produto, a presença do elemento tetrahidrocanabidinol (THC) e o período do uso (PRAY *et al.*, 2020). Em relação ao THC, ele é o principal componente psicoativo da *cannabis*, o que expõe um dos fatores aditivos mais fortes, além da nicotina, que o *e-cigarettes* apresenta circulação e consumo no meio social mais jovem, lembrando também dos aromatizantes a base de diacetil, por exemplo, que se adequam ao paladar do público-alvo juvenil (STEFANIAK *et al.*, 2021; CAO *et al.*, 2020).



É importante salientar, que a associação entre o dano pulmonar e o uso dos *ecigarettes*, ainda que exista, essa condição é um diagnóstico de exclusão. Isto é, a presença dessa relação causa-efeito embora presente, não pode ser confirmada com completa certeza através de exames e ou testes realizados. Logo, o diagnóstico é estabelecido pela eliminação de outras possíveis causas de acordo com o quadro clínico do doente. Conforme explicado por Steiner *et al.* (2020), é comum a apresentação similar do dano pulmonar causado pelo uso de CE com a outras doenças agudas respiratórias. Outrossim, o dano alveolar difuso foi o padrão mais encontrado nos usuários de CE com lesão pulmonar aguda e subaguda, fator que não permitiu, portanto, a identificação de lesão prévia ou posterior ao uso desses dispositivos eletrônicos de liberação de nicotina.

### 2.3.3 IMPLICAÇÕES GASTROINTESTINAIS

Além dos danos pulmonares acarretados pelo uso dos cigarros eletrônicos, outra área acometida pelas substâncias liberadas pelo fumo desta modalidade de cigarro, é o sistema gastrointestinal. Isso ocorre em virtude do compartilhamento de uma mesma estrutura, a cavidade bucal, para a formação dos sistemas pulmonares e gastrointestinais. Com base nessa premissa, Alhajj *et al.* (2022) afirma que, mesmo com boas práticas de higiene bucal, consequências como xerostomia, língua negra, lesões na mucosa oral, halitose e cárie dentária continuam ocorrendo em pessoas que fazem o uso dos *vapers*.

Uma exemplificação da gravidade do supracitado é descrita no relato de caso de Klawinski *et al.* (2021) na qual um paciente de 19 anos, com hábito de utilizar CE, diariamente, por um período de 1 ano e 4 meses, com quantidade indeterminada de cartuchos por dia, apresentou uma úlcera não cicatrizada na região lateral esquerda da língua, após morder acidentalmente tal órgão. Ainda que em uso de antibióticos e glicocorticoides, a lesão evoluiu com abscesso, seguido de trismo, disfonia, dor irradiada para mandíbula e ambas as articulações temporomandibulares. Em



conclusão, o diagnóstico estabelecido foi lesão invasiva da língua esquerda com extensão para assoalho da boca e múltiplos linfonodos necróticos bilaterais com disseminação envolvendo veia jugular interna esquerda, observada por tomografia computadorizada. A biópsia revelou Carcinoma Espinocelular (CEC) invasivo pouco indiferenciado.

Quanto a sintomatologia, observou-se que náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal surgem previamente aos sintomas respiratórios (MATTA *et al.*, 2020), funcionando, desse modo, como sintomas de alerta, para um provável agravamento do quadro clínico de pacientes fumantes. Ademais, os artigos de Kalininskiy *et al.* (2019) e Adkins *et al.* (2020), evidenciaram sintomatologias semelhantes às citadas anteriormente na avaliação do quadro clínico de usuários de CE, reafirmando a associação do comprometimento gastrointestinal provocado por esses dispositivos.

### **2.3.4 EXAMES DE IMAGEM**

Com o advento da tecnologia no âmbito médico, os exames de imagem corroboram significativamente para comprovação de hipóteses diagnósticas. Em meio aos artigos analisados, a Tomografia Computadorizada (TC) foi amplamente utilizada na avaliação anatômica pulmonar das pessoas que utilizam o CE. No estudo de coorte realizado por Kligerman *et al.* (2021), as lesões pulmonares foram evidenciadas diante à toxicidade inalada. Além disso, foram notáveis as variações de apresentação na TC, uma vez que existem ampla disponibilidade de componentes tóxicos e tipos de cigarros eletrônicos.

Um padrão observado de lesão pulmonar aguda na TC, em paciente em uso de *ecigs*, evidenciou semelhança com o quadro de pneumonia por hipersensibilidade. Todavia, não possui um aspecto específico, sendo similar também a outras patologias. Assim, foi considerada uma hipótese diagnóstica para achados análogos (PANSE *et al.*, 2020).



Em Kalininskiy *et al.* (2019), a opacidade bilateral do espaço aéreo na TC, ratificou uma necessidade aumentada de suporte de oxigênio, em razão da dispneia e desconforto respiratório agudo em usuários de cigarro eletrônico. Essa pesquisa ressaltava também as presenças de modificações clínicas conforme o tempo de exposição, tipo de dispositivo e a qualidade do produto.

### 2.3.5 QUALIDADE DOS ELEMENTOS NO PRODUTO

Recentemente, os cigarros eletrônicos ganharam uma grande popularidade ao redor do mundo, especialmente entre adolescentes, jovens e adultos jovens, seja para substituição do cigarro branco ou por ser uma opção considerada por esses indivíduos menos agressiva ao sistema respiratório ou até mesmo por *status*. Ademais, por ser um produto de comercialização recente, ainda há carência acerca do conhecimento das diversas substâncias utilizadas. Associado a esse cenário, nota-se a falta de uma regulamentação da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para fabricação desses dispositivos, fator que propicia a venda de produtos adulterados e de baixa segurança para saúde do indivíduo e sociedade. Outrossim, práticas de educação e orientação não são aplicadas, situação que propicia a maximização do uso de CE (Tavares *et al.*, 2020; Kalininskiy *et al.*, 2019)

## 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Respondendo à questão que norteou esta pesquisa, observou-se que os cigarros eletrônicos possuem amplas diversidades de substâncias em sua composição, incluindo elementos tóxicos. Os principais citados foram a glicerina, nicotina, propilenoglicol e o THC, os quais foram associados ao desenvolvimento de lesões pulmonares. A exposição a essas substâncias deflagrou um aumento na atividade inflamatória nas células epiteliais pulmonares, levando a uma resposta aguda e inflamação crônica que evolui para a progressão de uma disfunção endotelial. Além



disso, foram evidenciadas alterações na resposta imunológica do indivíduo e maximização do estresse oxidativo. Dentro deste contexto, os usuários de cigarros eletrônicos podem ter uma variabilidade de sintomas, desde a ocorrência de dispneia leve até o desconforto respiratório agudo ou mesmo evoluir para uma lesão pulmonar associada ao uso dos cigarros eletrônicos, denominada EVALI. A clínica desses usuários varia de acordo com o tempo de exposição, o tipo de dispositivo e a qualidade do líquido utilizado. Ademais, além dos danos pulmonares, os e-cigs também podem afetar o sistema gastrointestinal gerando náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, os quais surgem previamente aos sintomas respiratórios. Por fim, o ambiente científico ainda requer novos estudos para a confirmação, o esclarecimento da fisiopatologia e um maior entendimento das consequências do uso de CE a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

- ADKINS, S. H. et al. Demographics, Substance Use Behaviors, and Clinical Characteristics of Adolescents with e-Cigarette, or Vaping, Product Use Associated Lung Injury (EVALI) in the United States in 2019. **JAMA Pediatrics**, v. 174, n. 7, p. 1–10, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0756>. Acesso em: 4 ago. 2022.
- ALHAJJ, M. N. et al. Oral health practices and self-reported adverse effects of Ecigarette use among dental students in 11 countries: an online survey. **BMC Oral Health**, v. 22, n. 1, p. 1–9, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12903022-02053-0>. Acesso em: 4 ago. 2022.
- ANTONIEWICZ, L. et al. Acute Effects of Electronic Cigarette Inhalation on the Vasculature and the Conducting Airways. **Cardiovascular Toxicology**, v. 19, n. 5, p. 441–450, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12012-019-09516-x>. Acesso em: 4 ago. 2022.





BROZEK G. M.; JANKOWSKI M.; ZEJDA J. E. Acute respiratory responses to the use of e-cigarette: an intervention study. **Scientific Reports**, v. 9, n. 6844, p.1-9, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43324-1>. Acesso em: 4 ago. 2022.

BERTONI, N. et al. Prevalência de uso de dispositivos eletrônicos para fumar e de uso de narguilé no Brasil: para onde estamos caminhando? **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, n. 2, p. 1-14, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720210007.supl.2>. Acesso em: 4 ago. 2022.

CAO, D. J. *et al.* Review of Health Consequences of Electronic Cigarettes and the Outbreak of Electronic Cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury. **Journal of medical toxicology: official journal of the American College of Medical Toxicology**, v. 16, n. 3, p. 295-310, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13181-020-00772-w>. Acesso em: 4 ago. 2022.

CHAUMONT M. *et al.* Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials. **REVISTA**, v. 15, n. 2, p. 1–23, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02053-0>. Acesso em: 4 ago. 2022.

GHOSH, B. *et al.* Effect of sub-chronic exposure to cigarette smoke, electronic cigarette and waterpipe on human lung epithelial barrier function. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 20, n. 1, p. 1–9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12890020-01255-y>. Acesso em: 4 ago. 2022.

JIN, L. *et al.* Electronic cigarette solvents, pulmonary irritation, and endothelial dysfunction: role of acetaldehyde and formaldehyde. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 320, n. 4, p.1510–1525, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00878.2020>. Acesso em: 4 ago. 2022.



KALININSKIY, A. *et al.* E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 7, n. 12, p. 1017–1026, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S22132600\(19\)30415-1](https://doi.org/10.1016/S22132600(19)30415-1). Acesso em: 4 ago. 2022.

KANG, H. S. *et al.* E-cigarette-associated Severe Pneumonia in Korea Using Data Linkage between the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES, 2013–2019) and the National Health Insurance Service (NHIS) Claims Database. **Journal of Korean Medical Science**, v. 36, n. 48, p. 1–9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e331>. Acesso em: 4 ago. 2022.

KLAWINSKI, D. *et al.* Vaping the Venom: Oral Cavity Cancer in a Young Adult With Extensive Electronic Cigarette Use. **Pediatrics**, v. 147, n. 5, p.1-4, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-022301>. Acesso em: 4 ago. 2022.

KLIGERMAN, S. J. *et al.* CT Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Multicenter Cohort of 160 Cases. **Chest**, v. 160, n. 4, p. 1492–1511, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.054>. Acesso em: 4 ago. 2022.

LILLY, C. M. *et al.* Vaping-Associated Respiratory Distress Syndrome: Case Classification and Clinical Guidance. **Critical Care Explorations**, v. 2, n. 2, p. e0081, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/cce.0000000000000081>. Acesso em: 4 ago. 2022.

LODRUP CARLSEN, K. C.; SKJERVEN, H. O.; CARLSEN, K. H. The toxicity of Ecigarettes and children's respiratory health. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 28, p. 63–67, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.01.002>. Acesso em: 4 ago. 2022.



MATTA, P. *et al.* E-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI) without respiratory symptoms. **Pediatrics**, v. 145, n. 5, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3408>. Acesso em: 4 ago. 2022.

NAVON, L. *et al.* Risk Factors for E-Cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury (EVALI) Among Adults Who Use E-Cigarette, or Vaping, Products — Illinois, July–October 2019. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 68, n. 45, p. 1034–1039, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6845e1>. Acesso em: 4 ago. 2022.

PANSE, P. M. *et al.* Radiologic and Pathologic Correlation in EVALI. **American Journal of Roentgenology**, v. 215, n. 5, p. 1057–1064, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.2214/ajr.20.22836>. Acesso em: 4 ago. 2022.

PRAY, I. W. *et al.* E-cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury Among Clusters of Patients Reporting Shared Product Use — Wisconsin, 2019. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 9, p. 236–240, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6909a4>. Acesso em: 4 ago. 2022.

RANKIN, G. D. *et al.* The toxic potential of a fourth-generation E-cigarette on human lung cell lines and tissue explants. **Journal of Applied Toxicology**, v. 39, n. 8, p. 1143–1154, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jat.3799>. Acesso em: 4 ago. 2022.

REAGAN-STEINER, S. *et al.* Pathological findings in suspected cases of ecigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): a case series. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 12, p. 1219–1232, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30321-0](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30321-0). Acesso em: 4 ago. 2022.



STEFANIAK A. B. *et al.* Toxicology of flavoring- and cannabis-containing e-liquids used in electronic delivery systems. **Pharmacology & therapeutics**, v. 224, n.

107838, p.1-43, 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107838>. Acesso em: 4 ago. 2022.

SONG, M. A. *et al.* Effects of electronic cigarette constituents on the human lung: A pilot clinical trial. **Cancer Prevention Research**, v. 13, n. 2, p. 145–151, 2020.

Disponível em <https://doi.org/10.1158/1940-6207.capr-19-0400>. Acesso em: 4 ago. 2022.

TAVAREZ, Q. Z. *et al.* The Interplay Between Respiratory Microbiota and Innate Immunity in Flavor E-Cigarette Vaping Induced Lung Dysfunction. *Frontiers in Microbiology*,

v. 11, n. December, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.589501>. Acesso em: 4 ago. 2022.

TRABOULSI, H. *et al.* Inhalation Toxicology of Vaping Products and Implications for Pulmonary Health. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 10, p.1-

31, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms21103495>. Acesso em: 4 ago. 2022.

Enviado: Agosto, 2022.

Aprovado: Novembro, 2022.

<sup>1</sup> Graduação. ORCID: 0000-0002-1102-9082.

<sup>2</sup> Graduação. ORCID: 0000-0001-6678-6251.

<sup>3</sup> Graduação. ORCID: 0000-0003-4372-7739.

<sup>4</sup> Graduação. ORCID: 0000-0003-3146-7845. <sup>5</sup> Graduação. ORCID: 0000-0003-3627-5500.

<sup>6</sup> Graduação. ORCID: 0000-0002-8448-2478.

<sup>7</sup> Graduação. ORCID: 0000-0002-9715-7834.

<sup>8</sup> Orientadora. ORCID: 0000-0002-4913-8831.