

Implicações do uso do cigarro eletrônico na COVID-19: uma revisão sistemática da literatura

Implications of electronic cigarette use in COVID-19: a systematic review of the literature

Implicaciones del uso de cigarrillos electrónicos en COVID-19: una revisión sistemática de la literatura

Recebido: 05/05/2022 | Revisado: 14/05/2022 | Aceito: 21/05/2022 | Publicado: 27/05/2022

Maressa Ferreira de Alencar Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3014-9490>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: maressaalencar12@gmail.com

Rebeka Ellen de Alencar Bezerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8007-8574>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: rebekaellenalencar@gmail.com

Wanderson Gomes Veloso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8529-3345>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: wanderson.b215@gmail.com

Laura de Almeida Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9855-2126>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: lauraalmeidag@gmail.com

Luis Felipe Guerra Tavares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0556-6129>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: lguerratavares@gmail.com

Yana Balduino de Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6308-0904>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: yanabalduino@gmail.com

Resumo

O uso de cigarros eletrônicos pode enfraquecer o sistema respiratório e comprometer a resposta imunológica, desse modo, há maior suscetibilidade a infecções respiratórias, como a causada pelo COVID-19. Nesse sentido, o objetivo deste estudo é analisar o impacto na infecção causada pela COVID-19 nos jovens que fazem uso de cigarros eletrônicos. Quanto à metodologia, trata-se de uma revisão sistemática da literatura que buscou artigos na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), U. S. National Library of Medicine (PubMed) e Google Acadêmico com os seguintes descritores: “Vaping” AND “COVID-19”. Dos 321 artigos encontrados, foram excluídos 285 por fuga do tema, duplicidade e indisponibilidade do texto completo, sendo o corpus final constituído por 27 artigos, os quais foram categorizados em dois eixos: (I) Efeitos do cigarro eletrônico no aumento do risco de transmissão, infecção e complicações por COVID-19 e (II) Fisiopatologia das consequências do cigarro eletrônico no organismo. A vaporização está relacionada à ocorrência de lesões pulmonares graves que podem causar diminuição da resistência das vias aéreas a patógenos, aumentando a suscetibilidade a infecções e complicações por COVID-19. Portanto, é de extrema importância entender a relação entre o uso de vaporizadores e a COVID-19 para compreender seu impacto.

Palavras-chave: COVID-19; Vaping; Avaliação do impacto na saúde; Ensino em saúde.

Abstract

E-cigarette use can weaken the respiratory system and compromise the immune response, thus, there is greater susceptibility to respiratory infections, such as that caused by COVID-19. In this sense, the objective of this study is to analyze the impact on the infection caused by COVID-19 in young people who use electronic cigarettes. As for the methodology, it is a systematic review of the literature that searched for articles in the Virtual Health Library (BVS), U.S. National Library of Medicine (PubMed) and Google Scholar with the following descriptors: “Vaping” AND “COVID-19”. Of the 321 articles found, 285 were excluded due to escape from the topic, duplicity and unavailability of the full text, and the final corpus consisted of 27 articles, which were categorized into two axes: (I) Effects of electronic cigarettes in increasing the risk of transmission, infection and complications by COVID-19 and (II) Pathophysiology of the consequences of electronic cigarettes in the body. Vaporization is related to the occurrence of serious lung injuries that can cause decreased airway resistance to pathogens, increasing susceptibility to infections

and complications from COVID-19. Therefore, it is extremely important to understand the relationship between vaping use and COVID-19 to understand its impact.

Keywords: COVID-19; Vaping; Health impact assessment; Health teaching.

Resumen

El uso de cigarrillos electrónicos puede debilitar el sistema respiratorio y comprometer la respuesta inmunológica, por lo que existe una mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias, como la provocada por el COVID-19. En este sentido, el objetivo de este estudio es analizar el impacto en la infección provocada por el COVID-19 en jóvenes usuarios de cigarrillos electrónicos. En cuanto a la metodología, se trata de una revisión sistemática de la literatura que buscó artículos en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), U. S. National Library of Medicine (PubMed) y Google Scholar con los siguientes descriptores: “Vaping” AND “COVID-19”. De los 321 artículos encontrados, 285 fueron excluidos por evasión del tema, duplicidad e indisponibilidad del texto completo, y el corpus final quedó conformado por 27 artículos, los cuales fueron categorizados en dos ejes: (I) Efectos de los cigarrillos electrónicos en el aumento de la riesgo de transmisión, infección y complicaciones por COVID-19 y (II) Fisiopatología de las consecuencias de los cigarrillos electrónicos en el organismo. La vaporización está relacionada con la aparición de lesiones pulmonares graves que pueden causar una disminución de la resistencia de las vías respiratorias a los patógenos, lo que aumenta la susceptibilidad a las infecciones y complicaciones de la COVID-19. Por lo tanto, es extremadamente importante comprender la relación entre el uso de vapeo y el COVID-19 para comprender su impacto.

Palabras clave: COVID-19; Vapeo; Evaluación de impacto en la salud; Enseñanza en salud.

1. Introdução

O COVID-19 é uma doença infecciosa causada por uma forma recentemente descoberta de coronavírus conhecida como síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-Cov-2) (Archie & Cucullo, 2020).

A estrutura do SARS-CoV-2 consiste em 4 proteínas principais, a glicoproteína spike (S), glicoproteína de envelope (E), glicoproteína de membrana (M) e proteína de nucleocapsídeo (N), como também várias proteínas não estruturais e acessórias. Entre todas as proteínas, a proteína spike (S), com dois domínios funcionais - S1 e S2, desempenha um papel fundamental na fixação, fusão, entrada e transmissão viral. Essa proteína S é responsável pela entrada do SARS-CoV-2 na célula hospedeira ao se ligar à enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que atua como um receptor e está presente em diferentes órgãos do corpo. O domínio S2 do envelope viral enriquecido tem alta afinidade para o receptor ACE2 no epitélio pulmonar. Não obstante, a expressão de ACE2 foi encontrada alta entre fumantes (possivelmente incluindo vapores de cigarros eletrônicos) e indivíduos em uso de inibidores da ACE (como hipertensos e diabéticos), sendo então um grupo de risco para a infecção e complicações (Archie & Cucullo, 2020).

Atualmente, os cigarros eletrônicos, ou e-cigarros, tornaram-se extremamente populares entre os jovens com a justificativa de serem uma alternativa segura à fumaça do tabaco. Porém, os cigarros eletrônicos contém nicotina, agentes aromatizantes e diferentes solventes em um aerossol. O aerossol contém vários componentes prejudiciais, incluindo umectantes (como glicerina e propilenoglicol), contaminantes (como metais pesados), subprodutos de solventes prejudiciais (incluindo formaldeído e acroleína) e nitrosaminas específicas do tabaco. Com isso, a população de jovens e adultos jovens, que está em baixo risco de danos causados pelo COVID-19, pode se tornar mais vulnerável por meio de comportamentos de vaporização e seus danos respiratórios associados (Hopkins & Al-Hamdani, 2021).

O uso crônico de cigarros eletrônicos e cigarros de tabaco podem enfraquecer o sistema respiratório e comprometer a resposta imunológica, assim, fumantes e vapores têm maior suscetibilidade a infecções respiratórias, incluindo resfriados, gripe, pneumonia bacteriana, tuberculose e a infecção causada pelo COVID-19. Ademais, entre os vapores é comum compartilhar os dispositivos de cigarro eletrônico, essa atitude pode favorecer a disseminação da doença, visto que a principal forma de transmissão são as gotículas respiratórias, bem como facilitar a transmissão de casos assintomáticos (Pino et al., 2021).

Evidências apontam que pacientes com um número maior de comorbidades apresentaram maior gravidade da COVID-19 em comparação com pacientes saudáveis sem condições médicas subjacentes. Nesse contexto, admite-se que o hábito de fumar tanto pode estar relacionado com comorbidades que favorecer complicações pela COVID-19, quanto porque

os fumantes possuem maior risco de desenvolver complicações respiratórias que os não fumantes (Kashyap et al., 2020).

Nesse sentido, a realização desta pesquisa justifica-se pela lacuna na produção do conhecimento científico no que se refere ao impacto do uso do cigarro eletrônico em jovens no período de pandemia pelo COVID-19, bem como pela possibilidade de ampliar o debate, estimular a reflexão e contribuir para se tenha um maior esclarecimento e atenção sobre a relação do cigarro eletrônico e da infecção pelo COVID-19, além de buscar gerar informações sobre essa temática. Assim, o objetivo principal foi analisar o impacto na infecção causada pela COVID-19 nos jovens que fazem uso de cigarros eletrônicos.

2. Metodologia

2.1 Características do estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura de natureza descritiva e abordagem qualitativa. Tal estudo tem o objetivo de responder uma pergunta sobre um problema específico de determinada área, sendo uma síntese rigorosa de estudos originais com alto rigor metodológico que geralmente avalia a eficácia de uma intervenção para a solução do problema (Ercole et al., 2014).

Nesse contexto, para guiar a presente revisão sistemática formulou-se a seguinte pergunta norteadora pela estratégia PICO (acrônimo para patient, intervention, comparison, e outcomes, ou seja, paciente, intervenção, comparação e desfecho) foi: "Qual o impacto do uso de cigarro eletrônico em jovens com COVID-19?". Ademais, foi seguido o protocolo do Scoping, através da conferência dos itens do checklist disponível.

2.2 Estratégia de busca

As bases eletrônicas utilizadas para a busca foram a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), U. S. National Library of Medicine (PubMed) e Google Acadêmico, os quais foram examinados até 1 de outubro de 2021, através de uma busca avançada. Não foi realizada a aplicação de filtros na BVS e PubMed. Ainda, no Google Acadêmico foram selecionados os estudos que continham “vaping” e “COVID-19” em seus respectivos títulos, devido a amplitude de resultados da base de dados.

A finalidade do estudo foi realizar uma investigação sistemática de estudos originais, especificamente ensaios clínicos, que avaliaram os efeitos fisiológicos em reação ao uso do cigarro eletrônico nos jovens e sua relação com a COVID-19. Para definir os termos da busca, foi feita a pesquisa de palavras-chave relacionadas ao tema para verificar se estavam contidas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH). Sendo assim, foram utilizados os seguintes termos: Vaping AND COVID-19, tanto na BVS quanto no PubMed, sem aplicação de filtros.

2.3 Critérios de elegibilidade

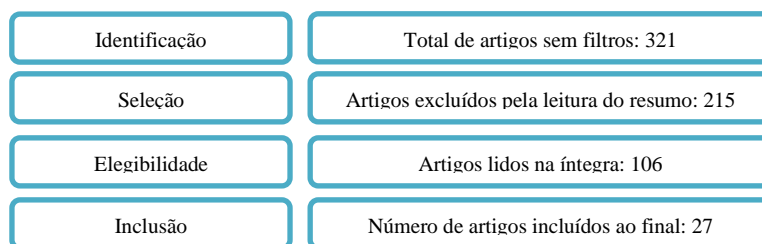
Foram incluídos estudos que abordaram o tema do uso do cigarro eletrônico e suas implicações na COVID-19, que estejam disponíveis na íntegra, sem restrições de idioma ou data. Ainda, no Google Acadêmico foram selecionados os estudos que continham “vaping” e “COVID-19” em seus respectivos títulos, devido a amplitude de resultados da base de dados. Foram excluídos artigos que não atendiam a questão norteadora e aos critérios de inclusão citados, editoriais e os que não demonstraram adequadamente o referencial teórico e metodológico e/ou rigor científico e ético, além disso, os estudos duplicados foram contabilizados apenas uma vez.

2.4 Seleção dos estudos

A busca nas bases de dados resultou em 321 estudos, em que 148 eram da BVS, 127 do PubMed e 46 do Google Acadêmico. Assim, foi realizada a leitura dos títulos e resumos desses artigos por dois avaliadores independentes para definir

quais estudos seriam incluídos para a leitura dos textos completos. Diante de casos de discordância entre esses dois avaliadores, um terceiro conduziu o julgamento. Nessa etapa, restaram 106 estudos para a leitura na íntegra. Após a leitura dos textos completos, foram excluídos mais 79 estudos por fuga ao tema (35 estudos), texto completo indisponível (13 estudos) ou por não se enquadrarem no tipo de estudo determinado nos critérios de inclusão (31 estudos). Assim, a amostra final foi composta por 27 artigos. Esse percurso está descrito na Figura 1.

Figura 1: Percurso metodológico para realização de revisão sistemática.



Fonte: Autores (2022).

2.5 Análise de dados

Com o interesse de realizar a síntese dos estudos acerca do tema e organizar melhor a ideia de cada um, foi construído um quadro-síntese no Microsoft Word contendo as seguintes informações: título do artigo, ano de publicação, periódico (revista), objetivo e desfecho.

Somado a isso, a fim de obter um melhor entendimento sobre o impacto do cigarro eletrônico nos jovens com COVID-19, os artigos foram selecionados e divididos em duas categorias temáticas: I) Efeitos do cigarro eletrônico no aumento do risco de transmissão, infecção e complicações por COVID-19; II) Fisiopatologia das consequências do cigarro eletrônico no organismo.

3. Resultados

Para facilitar a identificação dos estudos incluídos na revisão sistemática, a Tabela 1 apresenta um quadro-síntese.

Tabela 1- Quadro-síntese com as identificações dos estudos, João Pessoa- PB, 2022.

Título	Ano	Periódico
Cerebrovascular and neurological dysfunction under the threat of COVID-19: is there a comorbid role for smoking and vaping?	2020	<i>International journal of molecular sciences</i>
Smoking cessation during COVID-19: the top to-do list.	2021	<i>NPJ Primary Care Respiratory Medicine</i>
COVID-19: a pandemic converged with global tobacco epidemic and widespread vaping —state of the evidence.	2021	<i>Carcinogenesis</i>
SARS-CoV-2, and multisystem inflammatory syndrome: a perfect storm.	2021	<i>Frontiers in Pediatrics</i>
Vaping and subsequent comorbidities potentially associated with increased mortality and more severe illness in COVID-19: a narrative review.	2021	<i>Signa Vitae</i>
Smoking, vaping and hospitalization for COVID-19.	2020	<i>Qeios</i>
Association between youth smoking, electronic cigarette use, and COVID-19.	2020	<i>Journal of adolescent health</i>

Where there is (no) smoke, there is still fire: A review of trends, reasons for use, preferences and harm perceptions of adolescent and young adult electronic cigarette use.	2021	<i>Current Pediatrics Reports</i>
Young Canadian e-cigarette users and the COVID-19 pandemic: examining vaping behaviors by pandemic onset and gender.	2021	<i>Frontiers in public health</i>
Nicotine e-vaping and cardiovascular consequences: a case series and literature review.	2020	<i>European Heart Journal: Case Reports 4</i>
Smoking and COVID-19: adding fuel to the flame.	2020	<i>International journal of molecular sciences</i>
Suscetibilidade de SARS-CoV-2 COVID-19 e tempestade inflamatória pulmonar por fumar e vaporizar.	2020	<i>Jornal de inflamação</i>
Twitter discourse on nicotine as potential prophylactic or therapeutic for COVID-19.	2021	<i>International Journal of Drug Policy</i>
E-cigarette vape and lung ACE2 expression: Implications for coronavirus vulnerability.	2021	<i>Environmental toxicology and pharmacology</i>
Tobacco, but not nicotine and flavor-less electronic cigarettes, induces ACE2 and immune dysregulation.	2020	<i>International journal of molecular sciences</i>
An updated overview of e-cigarette impact on human health.	2021	<i>Respiratory Research</i>
The association between statewide vaping prevalence and COVID-19.	2020	<i>Preventive Medicine Reports</i>
Chronic E-cigarette aerosol inhalation alters the immune state of the lungs and increases ACE2 expression, raising concern for altered response and susceptibility to SARS-CoV-2.	2021	<i>Frontiers in Physiology</i>
Electronic cigarette aerosol is cytotoxic and increases ACE2 expression on human airway epithelial cells: implications for SARS-CoV-2 (COVID-19).	2021	<i>Journal of Clinical Medicine 10</i>
Smoking, Vaping, and the Benefits Cessation in Times of COVID-19: A Public Health Perspective.	2020	<i>Frontiers in Dental Medicine</i>
Sex differences in the induction of angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2) in mouse lungs after e-cigarette vapor exposure and its relevance to COVID-19.	2021	<i>Journal of Investigative Medicine</i>
Electronic nicotine delivery systems (ECs) and COVID-19: the perfect storm for young consumers	2021	<i>Clinical and Translational Oncology</i>
Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes.	2020	<i>European heart journal</i>
Cigarette smoke exposure, pediatric lung disease, and COVID-19.	2021	<i>Frontiers in physiology</i>
The Role of Smoking and Nicotine in the Transmission and Pathogenesis of COVID-19.	2020	<i>Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics</i>
Vaping Exacerbates Coronavirus-Related Pulmonary Infection in a Murine Model.	2021	<i>Frontiers in physiology</i>
Electronic cigarette use is not associated with COVID-19 diagnosis."	2021	<i>Journal of Primary Care & Community Health</i>

Fonte: Autores (2022).

Dos 27 artigos, observou-se que todos foram publicados na língua inglesa. Em relação ao ano de publicação a amostra apresentou uma prevalência maior no ano de 2021, sendo 16 artigos (59,25%), enquanto o ano de 2020 foi representado por 11 artigos (40,75%).

Destaca-se o predomínio da base PUBMED, composta por 12 estudos (44,44%). Enquanto as bases BVS e Google Acadêmico foram representadas por, respectivamente, 10 (37%) e 5 (18,51%) artigos.

Os dados obtidos na fase empírica do estudo foram agrupados em duas categorias, que serão abordados na discussão.

4. Discussão

Para melhor compreender a discussão dos aspectos relacionados às consequências do uso do cigarro eletrônico na COVID-19 os artigos foram selecionados por semelhança temática em dois eixos: I) Efeitos do cigarro eletrônico no aumento do risco de transmissão, infecção e complicações por COVID-19; II) Fisiopatologia das consequências do cigarro eletrônico no organismo.

1. Efeitos do cigarro eletrônico no aumento do risco de transmissão, infecção e complicações por COVID-19

A relação entre tabagismo (convencional ou eletrônico) e gravidade pela COVID-19 ainda causa certo conflito de opiniões, visto que alguns advogam que tal hábito traz malefícios que favorecem complicações da COVID-19 e outros afirmam que não há evidências suficientes para comprovar isso. Em relação ao tabagismo convencional, um estudo demonstrou a baixa prevalência entre os pacientes com COVID-19 hospitalizados, o que pode sinalizar para a falta de evidências em provar que é um fator de risco, mas não foi levado em consideração alguns fatores como: idade dos pacientes estudados e o fato de que muitos possam ter parado de fumar no início da pandemia e foram considerados ex-fumantes e a pesquisa avaliou apenas fumantes atuais, além disso, é preciso considerar que tal estudo foi produzido no início da pandemia, quando as evidências ainda eram poucas (Thulasee et al., 2021)

Por outro lado, os estudos que defendem que o tabagismo é um fator de risco para gravidade da COVID-19 não conseguem comprovar que isso se deve aos seus efeitos diretos, visto que o hábito de fumar pode trazer outras consequências, como favorecer doenças cardiovasculares, as quais configuram risco de gravidade, então seria um efeito secundário. Quanto ao cigarro eletrônico, ainda há poucos estudos que avaliem sua relação com a COVID-19, mas para aqueles que utilizam a nicotina, os efeitos dessa substância são semelhantes aos do cigarro convencional. Não obstante, existem alguns fatores que dificultam os estudos sobre essa temática, como: averiguação inconsistente do uso de cigarro eletrônico em prontuários médicos e o fato de muitos que usam cigarros eletrônicos também usarem outras formas de tabaco (Farsalinos et al., 2020; Gaiha et al., 2020).

Em contrapartida, apesar de alguns estudos relatarem que o ato de fumar e vaporizar causa risco semelhante para a COVID-19, em outros, isso não é demonstrado com tanta segurança, visto que o ato de vaporizar é relativamente recente e não se sabe ao certo as consequências à longo prazo no organismo, diferente do cigarro convencional, em que tem-se várias pessoas tabagistas de longa data e é possível observar seus malefícios de maneira muito clara. Além disso, ainda houve maiores divergências entre os estudos, pois uns afirmaram que o tabagismo poderia ser um fator protetor para a COVID-19, por promover efeitos imunomoduladores e atenuar a função defensiva normal do sistema imunológico, que se tornaria tolerante a um insulto inflamatório contínuo. Porém, tal estudo não tem um rigor metodológico muito esclarecido, tornando arriscado afirmar isso e talvez até levar ex-fumantes a retornarem para o hábito. Admite-se que mais estudos são necessários para esclarecer tais divergências e demonstrar evidências mais fortes, até porque poucos estudos verificaram a fundo os efeitos bioquímicos do tabagismo (Blalock et al., 2021; Kavuluru et al., 2021; Besaratinia, 2021).

No entanto, um estudo com alto rigor metodológico, mostrou que os pacientes fumantes tinham progressão da COVID-19 mais graves que os não fumantes, demonstrando significativa associação entre tabagismo e progressão dessa doença ($p = 0,001$). Nesse contexto, em relação ao contexto específico dos cigarros eletrônicos, o estudo supracitado demonstrou que o uso desse dispositivo foi associado a lesões pulmonares difusas e graves que deu origem ao quadro chamado de lesão pulmonar associada ao uso do produto Vaping (EVALI), graças à presença de produtos químicos contidos na fumaça do cigarro eletrônico. Assim, tem-se que a ocorrência de lesões pulmonares graves estão diretamente relacionadas a

vaporização e tais lesões podem causar também diminuição da resistência das vias aéreas a patógenos, aumentando a suscetibilidade a infecções, como a COVID-19 (Mungia & Valdez, 2020).

Nessa perspectiva de comparação entre os efeitos do cigarro tradicional e do cigarro eletrônico, vários estudos demonstraram que os dispositivos de vaporização não são mais seguros que o cigarro convencional, como muitos pensam, pois causam danos ao epitélio das vias aéreas, bem como reduções consideráveis na tensão transcutânea de oxigênio em jovens fumantes, e diminuição da tensão arterial de oxigênio em curto prazo naqueles que fumam em grandes quantidades. Ademais, estudos realizados em camundongos demonstraram que aqueles expostos ao vaping tiveram mais complicações de influenza do que os não expostos, podendo suspeitar que possam haver maiores complicações também para a COVID-19, porém não está claro se os resultados do estudo podem ser aplicados em humanos com COVID-19 (Kashyap et al., 2020; Münzel et al., 2020).

Ademais, o uso do cigarro eletrônico pode ser considerado um fator de risco potencial para aumentar a mortalidade por COVID-19 dentre os jovens, de forma semelhante ao que acontece com o tabaco. Isso porque tanto o cigarro convencional quanto o eletrônico geram inalação de nicotina e outros irritantes que perturba a homeostase por meio da inibição de mecanismos compensatórios locais, aumentando o risco de suscetibilidade ao sofrimento cardiovascular e pulmonar e, com isso, possivelmente aumenta o risco gerado pela COVID-19 que também prejudica o funcionamento desses órgãos (Pino et al., 2021; Thulasee et al., 2021).

Em consonância com o estudo supracitado, constata-se que a vaporização promove efeito de aumentar o risco de infecção pelo SARS-CoV-2 e aumenta a mortalidade pela doença, visto esse hábito está relacionado a desregulação de citocinas e a complicação na mobilização de cálcio no organismo. Dessa forma, o diagnóstico de COVID-19 foi 5 vezes mais provável entre usuários de cigarros eletrônicos, 7 vezes mais provável entre usuários duplos (cigarro convencional e eletrônico). Ademais, foi demonstrado que os fumantes tinham 1,4 vezes mais chance de ter sintomas graves da COVID-19 e 2,4 vezes mais probabilidade de necessitar de ventilação mecânica. Assim, a população que faz uso de vaporização tem maior risco de hospitalização pela doença pelo agravamento da condição pulmonar (Sivaraman et al., 2021; Sifat et al., 2020; Gupta & Kalagher, 2021).

Outrossim, além do uso cigarro eletrônico favorecer a evolução para a gravidade na COVID-19, apenas pela forma de uso desse dispositivo pode-se suspeitar do maior risco de contrair COVID-19. Isso porque o hábito de vaporizar envolve algumas atitudes que podem aumentar a exposição, como: retirar a máscara para vaporizar, contato da mão com o cigarro eletrônico e deste com a boca e compartilhamento desses cigarros, que acontece muito entre os jovens, além disso, podem estimular a tosse e expectoração que geram aerossóis (Hopkins & Al-Hamdani, 2021; Kashyap et al., 2020).

Ademais, o ato de fumar e vaporizar pode trazer malefícios para saúde de forma que aumente o risco de complicações na COVID-19, tanto por fatores diretos, como o enfraquecimento do sistema imunológico e lesões no tecido pulmonar, quanto por fatores indiretos como o desencadeamento de doenças cardiovasculares, como doença cardíaca coronariana e pulmonares, como DPOC que tornam o paciente mais suscetível a gravidade. Outras complicações adicionais associadas ao COVID-19 são eventos trombóticos aumentados e nos pulmões à maior toxicidade, estresse oxidativo e resposta inflamatória (Sifat et al., 2020; Marques et al., 2021).

Ainda no contexto das complicações, há várias evidências que o novo coronavírus causa danos ao sistema nervoso por diferentes mecanismos, tais como: aumento da pressão arterial e conseqüentemente maior risco de hemorragia cerebral por ligação a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), predisposição a eventos trombóticos, tempestade de citocinas que pode favorecer lesões imunológicas, ataque direto do vírus e diminuição da oxigenação tecidual. Quando tem-se o uso de cigarro eletrônico associado, a chance de lesão no sistema nervoso por COVID-19 ainda é maior, visto que esse hábito por si só já causa alterações neurais e dentre elas gera: comprometimento da barreira hematoencefálica, facilitando a entrada no vírus no sistema nervoso central, promove inflamação vascular e aumenta o risco de lesão cerebral isquêmica (que já é alto na

COVID-19). Além disso, a vaporização a base de nicotina pode contribuir para a regulação positiva da ECA2, que desempenha papel importante na progressão da COVID-19 (Archie & Cucullo, 2020).

Dessa forma a Organização Mundial da Saúde (OMS) alerta que o tabaco, charuto e narguilé podem contribuir para o aumento da carga de sintomas devido ao COVID-19 em comparação ao não tabagismo, aumentando a probabilidade de ser admitido em terapia intensiva (Münzel et al., 2020).

II. Fisiopatologia das consequências do cigarro eletrônico no organismo

A exposição à fumaça e ao vapor de cigarros está relacionada ao desenvolvimento de reações de inflamação pulmonar, tais como: liberação de citocinas inflamatórias, expressão do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), aumento da permeabilidade em células epiteliais, produção de muco, depressão dos cílios respiratórios e redução do surfactante alveolar, podendo levar a falha nas trocas gasosas. Além de efeitos à longo prazo devido a inflamação crônica, remodelação e fibrose dos tecidos que levam ao declínio da função pulmonar. No contexto da COVID-19, em que marcadamente já se tem uma reação exagerada do sistema imune, conhecido como tempestade de citocinas, a fumaça e o vapor dos cigarros podem intensificar isso (Kashyap et al., 2020; Jessri et al., 2020; Schiliro et al., 2021).

Em concordância com isso, outro estudo demonstrou que o ato de vaporizar pode induzir a inflamação e aumentar a adesão de microrganismos nas células das vias aéreas, aumentando a suscetibilidade a pneumonias, além disso, causa danos notáveis ao epitélio pulmonar e favorece a hiperreatividade e produção excessiva de mucina. Isso pode ser intensificado quando há adição de sabores e nicotina, visto que foram associados a mais inflamação, desregulação epitelial e estresse oxidativo quando comparados aos cigarros eletrônicos com componentes básicos (Lee et al., 2020).

Em relação à população adolescente, esses fatores citados causados pelo cigarro eletrônico podem estar relacionados ao aumento das complicações respiratórias relacionadas à síndrome inflamatória multissistêmica relacionada a COVID-19, relatada em crianças e adolescentes. Isso ocorre porque essa síndrome é uma consequência de lesão imunomediada desencadeada pela infecção pelo coronavírus e o cigarro eletrônico está relacionado ao aumento de fatores imunes e da hiperreatividade pulmonar (Brar et al., 2021).

Ademais, à nível molecular, o cigarro eletrônico está relacionado a diversos fatores que podem favorecer a gravidade pela COVID-19, como modulação positiva do receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2), aumento significativo de MUC4, uma mucina ancorada na membrana, aumento de fatores pró-inflamatórios, redução da imunoglobulina A (IgA), fator importante na imunidade da mucosa das vias aéreas, além de reparo pulmonar desregulado devido a níveis mais elevados de Angiopietina-1 e CXCL5 com níveis mais baixos de MMP3, indicando o envolvimento das vias de remodelação do tecido (Pino et al., 2021; Masso-Silva et al., 2021; Lallai et al., 2021).

Em relação a modulação do receptor da ECA2, o novo coronavírus entra na célula hospedeira através da ligação da proteína S1 com esse receptor, tanto que a expressão de ECA2 aumenta significativamente 24 horas após a infecção por SARS-CoV-2. Isso indica que esse receptor desempenha um papel crítico na susceptibilidade viral e pode estar envolvido na regulação pós-infecciosa, visto que a alta expressão de ECA2 foi relacionada a respostas inflamatórias aumentadas, as quais podem estar relacionadas aos sintomas da tempestade de citocinas. Nesse contexto, o tabagismo pode afetar na patogênese da COVID-19, visto que a nicotina, presente no cigarro tradicional e alguns eletrônicos, pode modular positivamente a expressão de ECA2 e pode promover a entrada do vírus na célula por meio do subtipo α -7 do receptor nicotínico de acetilcolina (α 7-nAChR). No entanto, ainda há divergências visto que alguns estudos advogam que a regulação positiva seria um fator protetor contra danos pulmonares agudos, mas para exposição crônica, possivelmente essa regulação positiva pode criar um risco aumentado de infecções por COVID-19 em fumantes (Sifat et al., 2020; Alqahtani et al., 2021; McAlinden et al., 2021; Li et al., 2020).

Embora a ECA2 seja importante para a entrada do vírus no hospedeiro, as proteases celulares do hospedeiro funcionam para ativar a partícula viral, facilitando assim o envolvimento viral. Por esse prisma o receptor ECA2 emprega a serina da protease celular TMPRSS2 para a iniciação da proteína S, entrando na célula hospedeira. Alguns estudos mostram que a protease associada à entrada do SARS-CoV-2, TMPRSS2, é altamente expressa nas células ciliadas e caliciformes nasais. Por outra vertente, análises de sequenciamento de RNA de célula única de múltiplos tecidos mostraram que apenas um pequeno subconjunto de células ECA2 positiva expressa TMPRSS2, sugerindo assim que outras proteases podem desempenhar papel semelhante (Kaur et al., 2020).

Ainda no contexto do receptor ECA2, um estudo demonstrou que há uma correlação do aumento da expressão desse receptor com a redução das células T CD4 de memória e com o aumento de células T auxiliares foliculares, isso indica que pode ocasionar um comprometimento nas respostas imunes adaptativas que são cruciais para muitas doenças infecciosas. Assim, há um prejuízo na capacidade do hospedeiro de combater infecções, particularmente as infecções virais, como influenza, e potencialmente SARS-CoV-2 (Masso-Silva et al., 2021).

Outrossim, a exposição crônica a aerossóis de cigarros eletrônicos podem induzir mudanças na regulação e expressão dos genes que comandam ações nos pulmões. Os principais genes citados nos estudos que foram significativamente reduzidos devido a essa exposição foram: CD177, FCMR, TLR9, FCGR1 e CCR2, genes importantes no combate a infecções virais, por ativar a resposta imune, contribuir para a resposta de anticorpos antivirais específicos ou promover a eliminação viral, aumentando a resposta de células T específicas. Tais ações foram relacionadas principalmente com o vírus influenza, mas podem ser relacionadas a diversas infecções virais, inclusive a COVID-19 (Masso-Silva et al., 2021).

Porém, alguns estudos sugerem que a inalação de vapor de nicotina aumenta a expressão de mRNA e proteína de ECA2 apenas no tecido pulmonar masculino. Além disso, os níveis sanguíneos de ECA2 não diferiram com a exposição a vaporização, indicando que a coleta de sangue não é um indicador suficiente de alterações pulmonares (Lallai et al., 2021; Naidu, Zeki & Sharma, 2021).

Outra alteração possível causada pelos cigarros eletrônicos é a suprarregulação das vias relacionadas à ativação celular em neutrófilos e células dendríticas, essa ativação de forma prolongada pode levar a efeitos prejudiciais ao hospedeiro e pode até causar doenças graves, incluindo pneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sendo esta última uma possível evolução de pacientes com EVALI e COVID-19. Assim, a exposição ao cigarro eletrônico pode afetar as vias inflamatórias cruciais envolvidas na defesa do hospedeiro e causar danos imunomediados aos tecidos (Masso-Silva et al., 2021).

5. Considerações Finais

A partir do estudo feito, compreende-se que há uma importante correlação entre o uso do cigarro eletrônico e os efeitos fisiopatológicos nos organismos de pessoas acometidas com a COVID-19, o que torna o estudo desse tema muito relevante. No entanto, ainda há poucas pesquisas e divergências acerca desse assunto, o que compromete algumas conclusões sobre o uso dos cigarros eletrônicos e o impacto em jovens com COVID-19.

Nesse sentido, sendo o ato de vaporizar algo relativamente recente, não se sabe ainda as complicações a longo prazo no organismo, o que é motivo de divergências em alguns estudos. Outros estudos, entretanto, demonstraram associação significativa entre o tabagismo e as complicações na doença, mostrando que o uso do dispositivo estava relacionado a lesões pulmonares.

Convergindo com o que foi citado acima, foi visto que a vaporização aumenta o risco de infecção pelo SARS-CoV-2 e que aumenta a mortalidade pela doença, além de aumentar o risco de transmissão, já que o hábito de vaporizar aumentar o risco de exposição dos indivíduos.

Ademais, no que diz respeito às consequências do cigarro eletrônico no organismo, foi visto que a exposição a fumaça está diretamente relacionada com diversas reações inflamatórias pulmonares, o que pode ser agravado no contexto da COVID-19, pois o vírus é capaz de causar uma resposta exagerada do sistema imune.

Portanto, entender a relação entre o uso de vaporizadores e a COVID-19 é de extrema importância, visto a tendência à evolução desfavorável da doença. No entanto, a temática ainda carece de dados que sejam convergentes, sendo necessários mais estudos abordando essa correlação, com objetivo de chegar a um consenso. Assim, sugere-se mais estudos sobre a temática, para embasar evidências mais sólidas acerca disso.

Referências

- Archie, S. R. & Cucullo, L. (2020). Cerebrovascular and neurological dysfunction under the threat of COVID-19: is there a comorbid role for smoking and vaping?. *International journal of molecular sciences* 21(11), 3916.
- Alqahtani, J. S., Aldhahir, A. M., Oyela, T., Alghamdi, S. M., Almamary, A. S. (2021). Smoking cessation during COVID-19: the top to-do list. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine* 31(1): 1-3.
- Besaratinia, A. (2021). COVID-19: a pandemic converged with global tobacco epidemic and widespread vaping —state of the evidence. *Carcinogenesis* 42(8), 1009-1022.
- Brar, E., Saxena, A., Dukler, C., Xu, F., Saxena, D., Brar, P. C. & Li, X. Vaping. (2021). SARS-CoV-2, and multisystem inflammatory syndrome: a perfect storm. *Frontiers in Pediatrics* 9, 647925.
- Blalock, K., Breve, F., Varrassi, G., Magnusson, P. & Pergolizzi, J. (2021). Vaping and subsequent comorbidities potentially associated with increased mortality and more severe illness in COVID-19: a narrative review. *Signa Vitae* 17(6): 25-36.
- Ercole, F. F., Melo L. S. & Alcoforado C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem* 18(1): 9-12.
- Farsalinos, K., Barbouni, A. & Niaura, R. (2020). Smoking, vaping and hospitalization for COVID-19. *Qeios*, 10 p.
- Gaiha, S. M., Cheng, J. & Halpern-Felsher, B. (2020). Association between youth smoking, electronic cigarette use, and COVID-19. *Journal of adolescent health* 67(4), 519-523.
- Gupta, P. S. & Kalagher, K. M. (2021). Where there is (no) smoke, there is still fire: A review of trends, reasons for use, preferences and harm perceptions of adolescent and young adult electronic cigarette use. *Current Pediatrics Reports* 9(3), 47-51.
- Hopkins, D. B. & Al-Hamdani, M. (2021). Young Canadian e-cigarette users and the COVID-19 pandemic: examining vaping behaviors by pandemic onset and gender. *Frontiers in public health* 202(8), 1083.
- Jessri, M., Sultan, A. S., Magdy, E., Hynes, N. & Sultan, S. (2020). Nicotine e-vaping and cardiovascular consequences: a case series and literature review. *European Heart Journal: Case Reports* 4(6), 1.
- Kashyap, V. K., Dhasmana, A., Massey, A., Kotnala, S., Zafar, N., Jaggi, M., Yallapu, M. M. & Chauhan, S. C. (2020). Smoking and COVID-19: adding fuel to the flame. *International journal of molecular sciences* 21(18), 6581.
- Kaur, G., Lungarella, G. & Rahman, I. (2020). Suscetibilidade de SARS-CoV-2 COVID-19 e tempestade inflamatória pulmonar por fumar e vaporizar. *Jornal de inflamação* 17(1), 1-8.
- Kavuluru, R., Noh, J. & Rose, S. W. (2021). Twitter discourse on nicotine as potential prophylactic or therapeutic for COVID-19. *International Journal of Drug Policy* 99, 5 p.
- Lallai, V., Manca, L. & Fowler, C. D. (2021). E-cigarette vape and lung ACE2 expression: Implications for coronavirus vulnerability. *Environmental toxicology and pharmacology* 86, 103656.
- Lee, A. C., Chakladar, J., Li, W. T., Chen, C., Chang, E. Y., Wang-Rodriguez, J. & Ongkeko, W. M. (2020). Tobacco, but not nicotine and flavor-less electronic cigarettes, induces ACE2 and immune dysregulation. *International journal of molecular sciences* 21(15), 5513.
- Li, D., Croft, D. P., Ossip, D. J. & Xie, Z. (2020). The association between statewide vaping prevalence and COVID-19. *Preventive Medicine Reports* 20, 101254.
- Marques, P., Piqueras, L. & Sanz, M. J. (2021). An updated overview of e-cigarette impact on human health. *Respiratory Research* 22(1), 1-14.
- Masso-Silva, J. A., Moshensky, A., Shin, J., Olay, J., Nilaad, S., Advani, I., Crotty & Alexander, L. E. (2021). Chronic E-cigarette aerosol inhalation alters the immune state of the lungs and increases ACE2 expression, raising concern for altered response and susceptibility to SARS-CoV-2. *Frontiers in Physiology* 12, 563.
- McAlinden, K. D., Lu, W., Ferdowsi, P. V., Myers, S., Markos, J., Larby, J., Chia, C., Weber, C. H., Haug, G., Eapen, M. S. & Sohal, S. S. (2021). Electronic cigarette aerosol is cytotoxic and increases ACE2 expression on human airway epithelial cells: implications for SARS-CoV-2 (COVID-19). *Journal of Clinical Medicine* 10(5), 1028

Mungia, R. & Valdez, D. N. (2020). Smoking, Vaping, and the Benefits Cessation in Times of COVID-19: A Public Health Perspective. *Frontiers in Dental Medicine* 21, 6 p.

Münzel, T., Hahad, O., Kuntic, M., Keaney, J. J. F., Deanfield, J. E. & Daiber, A. (2020). Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *European heart journal* 41(41), 4057-4070.

Naidu, V., Zeki, A. A. & Sharma, P. (2021). Sex differences in the induction of angiotensin converting enzyme 2 (ACE-2) in mouse lungs after e-cigarette vapor exposure and its relevance to COVID-19. *Journal of Investigative Medicine* 69(5), 954-961.

Pino, L. E., Triana, I., Pérez, C., Piotrostanalzki, A., Ruiz-Patiño, A., Lopes, G. & Cardona, A. F. (2021). Electronic nicotine delivery systems (ECs) and COVID-19: the perfect storm for young consumers *Clinical and Translational Oncology* 23(1), 5-9.

Schiliro, M., Vogel, E. R., Paolini, L. & Pabelick, C. M. (2021). Cigarette smoke exposure, pediatric lung disease, and COVID-19. *Frontiers in physiology* 12, 1-12.

Sifat, A. E., Nozohouri, S., Villalba, H., Vaidya, B. & Abbruscato, T. J. (2020). The Role of Smoking and Nicotine in the Transmission and Pathogenesis of COVID-19. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 375(3), 498-509.

Sivaraman, V., De'Jana, P. R. Z, Jones, M. M. & Onyenwoke, R. U. (2021). Vaping Exacerbates Coronavirus-Related Pulmonary Infection in a Murine Model. *Frontiers in physiology* 12.

Thulasee, J., Croghan, I. T., Hays, J. T., Schroeder, D. R., Warner, D. O. (2021). "Electronic cigarette use is not associated with COVID-19 diagnosis." *Journal of Primary Care & Community Health* 12, 1-5.