

Análise comparativa dos efeitos do uso de cigarro eletrônico e cigarro convencional nos sistemas cardiovascular e respiratório

Comparative analysis of the effects of the use of electronic cigarettes and conventional cigarettes on the cardiovascular and respiratory systems

Análisis comparativo de los efectos del uso del cigarrillo electrónico y el cigarrillo convencional en los sistemas cardiovascular y respiratorio

Recebido: 11/07/2023 | Revisado: 19/07/2023 | Aceitado: 20/07/2023 | Publicado: 24/07/2023

João Victor Correia Cavalcanti

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8739-3248>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: joaonery77@gmail.com

Pedro Henrique Padilha Barros

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0252-3889>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: phdbarros226@gmail.com

João Pedro Nogueira Santana

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5541-7115>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: jpnovo153@gmail.com

Samuel Gueiros Behar Tórres

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3013-2181>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: samuel-gueiros@hotmail.com

Vitor Mendes Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8685-5740>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: vitor.mendes.2004@gmail.com

Resumo

O tabagismo é um dos principais problemas de saúde pública, causando expressivos números de morbidade e mortalidade, estando associado a diversas doenças que acometem tanto o sistema cardiovascular como o respiratório. Desse modo, o marketing de alternativas supostamente mais saudáveis ao tabagismo disparou nos últimos anos, mais especificamente com o advento dos cigarros eletrônicos desde a primeira década do século XXI, também chamados sistemas eletrônicos de liberação de nicotina. Entretanto, é extremamente questionável até que ponto essas alternativas tecnológicas são realmente mais saudáveis que qualquer outra droga baseada em nicotina. Dessa forma, o presente estudo, tem como objetivo analisar e comparar as respostas cardiovasculares e respiratórias após o uso de cigarro eletrônico e cigarro convencional e identificar a possibilidade de afirmar que um dos dispositivos é menos prejudicial à saúde do que o outro. O desenvolvimento desta revisão bibliográfica foi realizado por meio de um levantamento de testes clínicos na base de dados PubMed. Os resultados sugerem que há diferenças no efeito fisiológico de cada tipo de dispositivo, mas ao mesmo tempo evidencia a necessidade de realização de mais ensaios clínicos e estudos para analisar e confirmar os seus efeitos a médio e longo prazo.

Palavras-chave: Vaping; Sistemas eletrônicos de liberação de nicotina; Produtos do tabaco; Sistema cardiovascular; Sistema respiratório.

Abstract

Smoking is one of the major public health issues, causing significant morbidity and mortality, and being associated with various diseases affecting both the cardiovascular and respiratory systems. Consequently, the marketing of supposedly healthier alternatives to smoking has surged in recent years, particularly with the advent of electronic cigarettes since the early 21st century, also known as electronic nicotine delivery systems. However, the extent to which these technological alternatives are truly healthier than any other nicotine-based drug remains highly questionable. Therefore, the present study aims to analyze and compare cardiovascular and respiratory responses following the use of electronic cigarettes and conventional cigarettes, in order to determine the potential for asserting that one device is less harmful to health than the other. This literature review was conducted by surveying clinical trials in the PubMed database. The

findings suggest that there are differences in the physiological effects of each device, but at the same time, highlight the need for further clinical trials and studies to analyze and confirm their medium and long-term effects.

Keywords: Vaping; Electronic nicotine delivery systems; Tobacco products; Cardiovascular system; Respiratory system.

Resumen

El tabaquismo es uno de los principales problemas de salud pública, causando un número significativo de enfermedades y muertes, y está asociado con diversas enfermedades que afectan tanto al sistema cardiovascular como al respiratorio. En consecuencia, el marketing de supuestas alternativas más saludables al tabaquismo ha aumentado en los últimos años, específicamente con la llegada de los cigarrillos electrónicos desde la primera década del siglo XXI, también conocidos como sistemas electrónicos de liberación de nicotina. Sin embargo, hasta qué punto estas alternativas tecnológicas son realmente más saludables que cualquier otra droga basada en nicotina es extremadamente cuestionable. Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo analizar y comparar las respuestas cardiovasculares y respiratorias después del uso de cigarrillos electrónicos y cigarrillos convencionales, con el fin de determinar la posibilidad de afirmar que uno de los dispositivos es menos perjudicial para la salud que el otro. Esta revisión bibliográfica se llevó a cabo mediante una búsqueda de ensayos clínicos en la base de datos PubMed. Los resultados sugieren que existen diferencias en el efecto fisiológico de cada tipo de dispositivo, pero al mismo tiempo resaltan la necesidad de realizar más ensayos clínicos y estudios para analizar y confirmar sus efectos a medio y largo plazo.

Palabras clave: Vapeo; Sistemas electrónicos de liberación de nicotina; Productos de tabaco; Sistema cardiovascular; Sistema respiratorio.

1. Introdução

O tabagismo é um dos principais problemas de saúde pública, causando expressivos números de morbidade e mortalidade, estando associado a diversas doenças que acometem tanto o sistema cardiovascular como o respiratório. Conforme apontam dados da Organização Mundial de Saúde, o tabaco mata mais de 8 milhões de pessoas todos os anos. No Brasil, dados do Ministério da Saúde apontam mais de 160 mil mortes anuais atribuídas a essa droga, levando a ser a terceira maior causa evitável a incapacitar seres humanos mais cedo do que o esperado (Brasil, 2022; Romito, 2019; Gale et al., 2021).

Dentre os fatores de risco evitáveis para doenças cardiovasculares e respiratórias, o uso de tabaco pode ser considerado um dos mais preocupantes. Isso porque, apesar dos grandes esforços públicos para a redução do tabagismo, mais de 9% dos indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos no Brasil são fumantes, de acordo com dados de 2020 da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel, 2020).

Consequentemente, o marketing de alternativas supostamente mais saudáveis ao tabagismo disparou nos últimos anos, mais especificamente com o advento dos cigarros eletrônicos desde a primeira década do século XXI. Entretanto, é extremamente questionável até que ponto essas alternativas tecnológicas são realmente mais saudáveis que qualquer outra droga baseada em nicotina (Hussain et al., 2021; Gutterman, 2020).

Nos últimos tempos, a indústria dos cigarros eletrônicos tem argumentado que seu produto possui menos malefícios à saúde do que o cigarro tradicional, na tentativa de induzir os usuários a pensar que o modelo eletrônico constitui opção segura para substituir o fumo tradicional. Em alguns países, como no Reino Unido, o “vaping”, que é o uso de cigarro eletrônico, tem sido atribuído como uma boa forma de ajudar a reduzir o vício extremo em relação ao cigarro comum. Entretanto, outros países, como os Estados Unidos, mostraram-se extremamente preocupados com o risco trazido pelos cigarros eletrônicos para jovens e pessoas que não eram fumantes anteriormente, além do perigo associado ao risco de tornar pessoas ainda mais viciadas em nicotina ao utilizar os dois tipos de fumo simultaneamente (Gutterman, 2020).

Os cigarros eletrônicos consistem em um cartucho preenchido com algum líquido, que pode ter nicotina ou não, e uma bateria que é acionada para aquecer esse conteúdo, além de um atomizador, cuja função é transformar esse líquido em aerossol. O grande problema é que essa droga eletrônica foi apresentada como uma alternativa segura aos cigarros tradicionais, baseada numa apresentação “jovem” e supostamente saudável do produto. Essas percepções de segurança tornaram os cigarros eletrônicos atraentes não apenas para os fumantes que tentam parar de fumar, como também entre os não fumantes, que constituem uma porção substancial do mercado de “e-cigs”, o que é um agravante para a saúde pública. Uma pesquisa realizada

nos Estados Unidos, por exemplo, mostrou que cigarros eletrônicos passaram a ser a forma de consumo mais comum de nicotina entre os jovens. Assim, é fácil perceber a importância do tema no contexto da saúde de toda a população, em especial, dos jovens (Signes-Costa et al., 2019).

Este artigo visa a revisar estudos recentes da literatura disponível, com foco na comparação dos efeitos cardiovasculares e respiratórios do uso do cigarro eletrônico e do cigarro convencional. A intenção do estudo é vislumbrar o risco a que se submete o usuário desse tipo de produto, corroborando ou desmentindo a argumentação do marketing apresentado pela indústria produtora. Nesse sentido, serão avaliados os possíveis riscos associados ao uso de ambos os dispositivos supramencionados, considerando dados de estudos pré-clínicos e epidemiológicos sobre as consequências da exposição aos cigarros eletrônicos.

2. Metodologia

A metodologia definida foi a revisão integrativa, que inclui a análise de dados de pesquisas e artigos que descrevem testes clínicos a fim de verificar de que forma os parâmetros fisiológicos se comportam após utilização de cigarro eletrônico ou cigarro tradicional. Como bem descrito por de Sousa et al. (2017), a revisão integrativa tem como objetivo a apresentação de conceitos gerais e etapas de outros trabalhos científicos para, através da análise dos dados objetivos, realizar uma interpretação que una os conceitos trazidos, com base na mais recente evidência científica.

Para isso, definiu-se como questão norteadora: “de que forma a utilização de cigarros eletrônicos e cigarros comuns pode afetar os sistemas cardiovascular e respiratório dos indivíduos?”.

Essa revisão foi direcionada pelas seguintes fases: na primeira etapa, fez-se a definição do tema e da pergunta norteadora para o estudo; na segunda fase, os artigos que constituíram a amostra do estudo foram selecionados; no terceiro passo, as características das pesquisas clínicas revisadas foram apresentadas; na quarta etapa, fez-se a análise dos achados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos no projeto; no quinto processo, os resultados foram apresentados e interpretados; na sexta fase, houve a exposição da revisão dos artigos em conjunto com a discussão.

A base de dados escolhida para a pesquisa dos artigos foi a PUBMED, plataforma de pesquisa da “National Library of Medicine” (NLM) dos Estados Unidos. A busca baseou-se na utilização dos descritores controlados: “vaping”, “e-cigarette”, “cigarette”, “cardiovascular” e “pulmonary”.

O cruzamento dos descritores foi feito pelo uso dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Foram feitas duas combinações de descritores a fim de encontrar, na base de dados, artigos que descrevem as condições no sistema cardiovascular e no sistema respiratório. Dessa forma, pesquisou-se na referida plataforma com as seguintes combinações: 1. “vaping” or “e-cigarette” or “cigarette” and “cardiovascular”; 2. “vaping” or “e-cigarette” or “cigarette” and “pulmonary”.

Como critérios de inclusão, fez-se o recorte temporal dos últimos 5 anos (2018-2022), a escolha por textos disponíveis em formato eletrônico, gratuito e redigido em inglês, sendo compatível com, no mínimo, uma das 2 combinações de descritores. Foi ainda utilizado o filtro “clinical trial” a fim de refinar a busca para encontrar apenas trabalhos que descrevessem testes clínicos inéditos. Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos repetidos nas bases de dados, aqueles que não se encaixavam na temática proposta e os que não apresentavam teste clínicos. Os achados foram catalogados na Tabela 1, a seguir:

Tabela 1 - Seleção dos artigos na base de dados.

Base de Dados	Combinação de Descritores	Artigos encontrados	Artigos após filtro	Artigos Avaliados	Artigos Selecionados	Artigos excluídos
PUBMED	1	304	34	34	7	25
PUBMED	2	203	43	43	5	38
Total de artigos selecionados: 12						

Fonte: Autores (2022).

Após a seleção, foram analisados 9 artigos e seus dados foram interpretados com base na literatura acerca da temática.

Como se trata de um estudo documental com dados secundários, não foi necessário submeter ao Comitê de Ética e Pesquisa, conforme resolução 466/2012.

3. Resultados

Os resultados encontrados foram organizados em dois quadros, de acordo com os dados obtidos nas pesquisas clínicas de referência do presente trabalho. Eles foram organizados de forma a explicitar nome dos autores, título, ano de publicação, metodologia e desfecho de cada artigo referenciado e agrupados de forma sistemática.

No quadro a seguir (Quadro 1), estão descritos os achados dos seis artigos que analisaram os efeitos no sistema cardiovascular.

Quadro 1 - Resultados encontrados nos artigos que mencionam efeitos no sistema cardiovascular.

Autores	Título (ano)	Metodologia	Desfecho
George <i>et al.</i>	Cardiovascular Effects of Switching From Tobacco Cigarettes to Electronic Cigarettes (2019)	Estudo clínico randomizado controlado em paralelo a um estudo não-randomizado coorte. Os participantes receberam de forma randômica CEs com ou sem nicotina e foram monitorados juntamente com os indivíduos que não desejavam cessar o uso de CTs, pelo período de um mês. A função vascular foi avaliada com base na DMF (Dilatação Mediada por Fluxo) e na velocidade da onda de pulso. Avaliaram-se também os níveis séricos de monóxido de carbono.	Houve aumento da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e rigidez vascular nos usuários de CT e CE. Constatou-se diminuição considerável dos efeitos negativos no sistema cardiovascular após utilização do CE, em relação à utilização do CT, sendo aferida, no entanto, uma mudança pequena ou irrelevante apenas em relação à rigidez vascular.
Biondi-zoccai <i>et al.</i>	Acute Effects of Heat-Not-Burn, Electronic Vaping, and Traditional Tobacco Combustion Cigarettes: The Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking (SUR-VAPES) 2 Randomized Trial (2019)	Esse foi um estudo independente, cruzado e randomizado, realizado com 20 fumantes de cigarro tradicional (CT), que foram alocados em diferentes ciclos de HNBC (Heat-not-burn cigarettes), CE e CT. Todos os participantes utilizaram os três tipos de produto, com um intervalo de uma semana entre ciclos. Os parâmetros observados foram: estresse oxidativo, reserva antioxidante, função das plaquetas, DMF (Dilatação Mediada por Fluxo) e pressão arterial.	Os efeitos agudos de HNBC, CE e CT são diferentes em várias dimensões de estresse oxidativo, reserva antioxidante, função plaquetária, cardiovascular e satisfação, com CTs mostrando as alterações mais prejudiciais em características clinicamente relevantes como demonstrado pelo teste clínico.

Dimitriadis <i>et al.</i>	Acute Effects of Electronic and Tobacco Cigarette Smoking on Sympathetic Nerve Activity and Blood Pressure in Humans (2022)	O modelo do estudo foi randomizado controlado por simulacro de cigarro e contou com três sessões experimentais (fumantes do cigarro falso, CT e CE). Após a aferição das medidas basais em repouso, os participantes foram solicitados a fumar dois CTs contendo 1,1 mg de nicotina, CE ou o simulacro de cigarro para então terem seus parâmetros novamente medidos. As mudanças na ANSM (atividade nervosa simpática muscular), ANSS (atividade do nervo simpático da pele), pressão arterial e frequência cardíaca foram calculadas nos últimos 2 minutos de cada fase, quando os efeitos do tabagismo são especialmente acentuados.	Os resultados do estudo são limitados pela inclusão de apenas homens; no entanto, existem diferenças de gênero para os efeitos do tabagismo na pressão arterial, e essa reação barorreflexa diversa à exposição aguda a CT e CE pode influenciar a resposta simpática. A falta de estimativa ativa de nicotina e cotinina, juntamente com nenhum cálculo espontâneo da sensibilidade barorreflexa cardiovagal limita os achados. Além disso, não foram feitas medidas repetidas para parâmetros hemodinâmicos e simpáticos nos participantes. Também não houve teste simulado de CE, bem como nenhum CE sem nicotina, como em um trabalho anterior. Finalmente, o efeito do tabagismo CT e CE no impulso simpático, pressão arterial e frequência cardíaca após a fase aguda não foi avaliado.
Gale <i>et al.</i>	Changes in Biomarkers of Exposure on Switching From a Conventional Cigarette to Tobacco Heating (2019)	Este estudo randomizado e controlado investigou se os biomarcadores de exposição a substâncias tóxicas foram reduzidos quando os fumantes deixaram de fumar cigarros tradicionais para usar um produto de aquecimento de tabaco (THP). Cento e oitenta fumantes japoneses fumaram cigarros combustíveis durante um período de referência de 2 dias, seguidos de randomização para continuar fumando cigarros, mudar para variantes mentoladas ou não mentoladas do THP, mudar para uma variante não mentolada do IQOS ou parar completamente o uso de nicotina e produtos de tabaco por 5 dias. Amostras de urina de 24 horas na linha de base e pós-randomização foram coletadas para análise de biomarcadores de exposição a substâncias tóxicas. O monóxido de carbono foi medido diariamente na respiração exalada.	O estudo demonstrou que a mudança do tabagismo para o uso de THPs resultou em reduções significativas no BoE para componentes selecionados da fumaça. Para a maioria desses biomarcadores, a velocidade e a magnitude das reduções foram comparáveis às observadas durante a cessação do tabagismo. Neste estudo clínico, o uso dos THPs do estudo foi seguro e bem tolerado com um pequeno número de relatos que não foram atribuídos ao uso do produto do estudo. Juntamente com dados pré-clínicos sobre medicações mostrando emissões reduzidas e parâmetros toxicológicos em relação aos cigarros, tem o potencial de ser um produto de tabaco de exposição reduzida e/ou risco reduzido quando usado por fumantes cujo consumo de cigarro é deslocado completamente.
Chaumont <i>et al.</i>	Differential Effects of E-Cigarette on Microvascular Endothelial Function, Arterial Stiffness and Oxidative Stress: A Randomized Crossover Trial (2018)	Foi um estudo randomizado e controlado por placebo, simples-cego com um modelo cruzado de três períodos. Os períodos consistiram em: 1) vaping sem nicotina; 2) vaping com nicotina; e 3) vaping falso. Foram avaliados nas diferentes etapas do estudo o estresse oxidativo e nicotina sérica; índices de fluxo sanguíneo microcirculatório da pele; parâmetros hemodinâmicos e rigidez arterial.	Em Suma, o estudo revela a nova descoberta de que a vaporização e inalação de veículos de cigarro eletrônico em altas temperaturas em fumantes ocasionais não altera a função endotelial micro e macro vascular, bem como o estresse oxidativo. Esses efeitos são meramente atribuíveis à nicotina presente no e-líquido presentes nos cigarros eletrônicos, levando ao ponto que o real problema se agrava por causa da nicotina.
Franzen <i>et al.</i>	E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: A randomized, double-blinded pilot study (2018)	Foi realizado um estudo cruzado do uso agudo de três diferentes produtos de tabaco. Os participantes foram randomicamente alocados para um dos três grupos de estudo durante a primeira visita, sendo separados em cigarro eletrônico com nicotina, cigarro eletrônico sem nicotina ou cigarro tradicional (respectivamente). Os principais parâmetros observados nos voluntários foram: pressão arterial periférica e central; frequência cardíaca e rigidez arterial.	O aumento dos parâmetros estudados após uso dos dispositivos que contêm nicotina pode relacionar-se a um evidente aumento do risco cardiovascular. Esses ensaios futuros devem se concentrar nos efeitos crônicos do “vaping” de líquidos contendo nicotina ou sem nicotina na pressão arterial periférica e central, bem como na rigidez arterial. Uma vez que nenhuma disfunção endotelial ou diferenças sexuais foram descritas para os três grupos diferentes na literatura (TC e CE com e sem nicotina), seria importante que estudos futuros abordassem esses itens. O número de valores laboratoriais deve ser estendido para incluir, por exemplo, catecolaminas.

Legenda: CE: cigarro eletrônico; CT: cigarro tradicional; DMF: dilatação mediada por fluxo; HNBC: heat not burn cigarette; ANSM: atividade nervosa simpática muscular; ANSS: atividade nervosa simpática da pele; THP: produto de aquecimento de tabaco; BoE: biomarcador de exposição. Fonte: Autores (2022).

No segundo quadro, foram descritos os achados dos três artigos que analisaram os efeitos do uso do cigarro tradicional e eletrônico no sistema respiratório, com enfoque na repercussão da sua utilização a curto e médio prazo, valendo-se da mesma forma de organização do primeiro quadro, com nome dos autores, título, ano de publicação, metodologia e desfecho de cada estudo clínico.

Quadro 2 - Resultados encontrados nos artigos que mencionam efeitos no sistema respiratório.

Autor	Título (ano)	Metodologia	Desfecho
Chaumont <i>et al.</i>	Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials (2019)	O artigo foi dividido em dois estudos clínicos. No primeiro deles, foram analisados fumantes ocasionais saudáveis. No segundo estudo, foram elegíveis a participar indivíduos tabagistas sem a presença de doenças agudas (síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, sepse). Os participantes foram randomizados de maneira a usar “vaping” sem nicotina e um placebo, para a comparação dos efeitos.	Foram identificadas consequências negativas para as vias aéreas após o uso de “vaping” com ou sem nicotina em jovens usuários ocasionais de tabaco. Além disso, o uso excessivo também foi relacionado a uma redução contínua na PO2 em fumantes pesados.
Pulvers <i>et al.</i>	Effect of Pod e-Cigarettes vs Cigarettes on Carcinogen Exposure Among African American and Latinx Smokers (2020)	Foi realizado um ensaio clínico randomizado comparando os efeitos da exposição do CE e a continuação do uso de cigarro em fumantes, durante 6 semanas. Os participantes foram distribuídos de forma aleatória em uma proporção de 2 participantes de CEs, para cada 1 participante com a continuação do uso de CT.	O estudo apresentou que a substituição do cigarro convencional pelo cigarro eletrônico, levou a algumas alterações nas concentrações de marcadores como a redução de sintomas respiratórios e CO sérico, além da significativa redução nos níveis de NNAL.
Edmiston <i>et al.</i>	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 (2022)	Foi realizado um ensaio clínico randomizado por 12 semanas comparando os biomarcadores de exposição e de danos potenciais entre os usuários de CT e os que trocaram por CE. Para isso, dividiu-se os participantes em 3 grupos: 1- Os que continuaram a utilizar o CT; 2- Os que começaram a utilizar o CE clássico; 3- Os que começaram a utilizar o CE com mentol.	O estudo demonstrou que a mudança de CT para o CE é benéfica pela melhora em vários biomarcadores (carboxihemoglobina e NNAL) que estão associados a graves doenças ligadas ao fumo. Fora isso, o sabor do CE não aparenta afetar os biomarcadores.

Legenda: CE: cigarro eletrônico; CT: cigarro tradicional; PO2: pressão de oxigênio; NNAL: 4-(metilnitrosamino)-1-(3-piridil)-1-butanol. Fonte: autores (2022).

4. Discussão

4.1 Efeitos no sistema cardiovascular

Inicialmente, é necessário analisar o que os resultados mostram acerca da alteração da frequência cardíaca (FC) após o uso de cigarro tradicional (CT) ou cigarro eletrônico (CE). Sobre isso, George *et al.*, (2019) descreveu haver um aumento maior da FC após utilização do cigarro comum, em relação aos usuários de “vape”. Entretanto, Biondi-Zoccai *et al.* (2019) observou, através de seu estudo clínico, que os aumentos de PA foram encontrados após a utilização dos dois tipos de fumo, sendo equivalentes. Chaumont *et al.* (2018) e Franzen *et al.* (2018) também descreveram aumentos da FC após a utilização do cigarro eletrônico, sem, entretanto, terem feito estudos com o modelo comum.

O aumento da frequência cardíaca é um efeito clínico esperado entre fumantes de CT e CE, já que há efeitos inotrópicos e cronotrópicos das catecolaminas no coração, além de estimulação de alfa-adrenoceptores vasculares, produzindo vasoconstrição. Isso acontece fundamentalmente graças ao estímulo adrenérgico, já que gânglios autonômicos são ativados por receptores colinérgicos, com posterior liberação de noradrenalina pós-ganglionar e adrenalina na medula suprarrenal (Goldstein, 2010; Franken *et al.*, 1996).

Um dos testes clínicos mostrou acréscimo do nível de rigidez vascular equivalente nos dois casos, não sendo verificadas

diferenças relevantes (George et al., 2019). Chaumont et al. (2018) descreveu também aumento desse parâmetro entre usuários do cigarro eletrônico, sem ter feito comparação com usuários do tipo tradicional de cigarro.

Em relação aos parâmetros de pressão arterial média, Biondi-Zoccai et al. (2019), Gale et al., (2021) e Dimitriadis et al. (2022) descreveram aumentos semelhantes entre aqueles que utilizam cigarro eletrônico ou tradicional, não sendo vislumbrado, portanto, nenhuma alteração sensivelmente distinta entre um ou outro.

George et al., (2019) descreve que, ao trocarmos o cigarro tradicional pelo cigarro eletrônico, as pessoas podem esperar uma melhora na dilatação mediada por fluxo e na pressão arterial sistólica, todavia marcadores como proteína C reativa e LDL oxidada se mantêm em níveis similares em fumantes tradicionais e usuários do “vaper”. É interessante notar, ainda segundo o citado estudo, que a melhora do quadro cardiovascular no curto prazo provavelmente não está relacionada à menor inalação de nicotina, mas sim à menor inalação de substâncias tóxicas que estão contidas no cigarro tradicional, que são mais de 7000 (George et al., 2019).

Outra argumentação presente na propaganda da indústria do cigarro eletrônico é a diminuição do vício associado à nicotina com o fumo tradicional. Entre os metabólitos importantes da nicotina, está a cotinina, que é explicada por Alecrim (2016): “a Cotinina é o principal metabólito da nicotina, sendo utilizada como biomarcador para monitorar a exposição de um indivíduo ao tabaco”.

A exposição prolongada à nicotina pode levar a risco de lesões que podem se transformar em câncer, asma e doenças coronarianas para fumantes ainda em atividade. Quando a nicotina entra no corpo, atua no sistema nervoso central, agindo através de várias vias neuroquímicas e diferentes receptores, liberando acetilcolina, noradrenalina, vasopressina e beta endorfinas. Observam-se, como efeito clínico, taquicardia e hipertensão arterial. A nicotina atua de forma vasoativa, fazendo com que chegue menos sangue aos órgãos. Ademais, atrapalha o correto funcionamento da cascata coagulativa, incrementando a possibilidade de eventos trombóticos, além de aumentar inflamações no corpo de modo geral, inclusive nas placas de gordura dos vasos sanguíneos. Nesse sentido, os efeitos da nicotina contribuem para eventos cardiovasculares agudos e aterogênese acelerada, ainda que de forma menos agressiva nos usuários de cigarro eletrônico do que nos fumantes tradicionais (Franken et al., 1996; Benowitz, Burbank, 2016).

Observando os estudos que são objeto do presente artigo, verifica-se que os níveis de cotinina mostraram-se equivalentes entre usuários dos dois tipos de cigarros nos estudos clínicos realizados por Biondi-Zoccai et al. (2019) e Gale et al. (2019), com aumento bastante significativo em ambos os casos em relação aos níveis encontrados nas pessoas não fumantes.

Há ainda efeitos agudos do uso de cigarro comum e eletrônico que são diferentes em várias dimensões de estresse oxidativo, reserva antioxidante, função plaquetária e cardiovascular, com o modelo tradicional mostrando as alterações mais prejudiciais em características clinicamente relevantes, contribuindo assim para a disseminação da ideia de que os cigarros eletrônicos representam uma alternativa “saúdável”. Entretanto, recentemente, foram expostos os efeitos agudos adversos *in vivo* e *in vitro* dos CEs em função vascular, no estresse oxidativo e na ativação plaquetária (Biondi-Zoccai et al., 2019), que são reconhecidamente fatores de risco para o desenvolvimento e progressão de quadros de aterosclerose e, em última análise, doenças vasculares.

O impacto oxidativo sistêmico desempenha um papel fundamental no dano vascular e na aterogênese, espécies reativas de oxigênio são geradas principalmente por Nox2, uma isoforma da NADPH oxidase, que atua como um importante regulador da trombose associada à ativação plaquetária e diversos outros fatores de risco cardiovasculares, como a hipercolesterolemia, doenças metabólicas e piora de quadro em pacientes com doenças arteriais periféricas (Biondi-Zoccai et al., 2019). Da mesma forma, o aumento na produção de 8-iso-prostaglandina $f_2\alpha$ e H_2O_2 , disfunções endoteliais e a desregulação do sistema de defesa antioxidante, como a diminuição dos níveis séricos de vitamina E e da enzima catalase (decompositora de H_2O_2), estão associados ao aumento do risco de eventos cardiovasculares (Biondi-Zoccai et al., 2019).

Ao analisarmos os resultados do estudo clínico de Biondi-Zoccai et al. (2019), torna-se evidente uma hierarquia de efeitos para algumas medidas, sendo o cigarro eletrônico menos impactante do que o modelo tradicional em relação ao estresse oxidativo, à reserva antioxidante, à função plaquetária e pressão arterial. Além disso, o CE teve efeitos agudos menos expressivos no peptídeo derivado de Nox2 solúvel (Biondi-Zoccai et al., 2019), prostaglandina $f2\alpha$ (Biondi-Zoccai et al., 2019; (Dimitriadis et al., 2022) e vitamina E (Biondi-Zoccai et al., 2019; Gale et al., 2021), e produziu resultados aparentemente satisfatórios no que tange à redução do desejo de fumar.

Ora, tais resultados mostram que não é possível afirmar, diante dos estudos até aqui apresentados, que os malefícios sejam realmente menores, haja vista que os efeitos no sistema cardiovascular são, no mínimo, bastante semelhantes.

4.2 Efeitos no sistema respiratório

De acordo com os estudos de Pulvers et al. (2020) e Edmiston et al. (2022), o NNAL total, que é o principal marcador de câncer pulmonar relacionado ao uso do tabaco, foi significativamente reduzido nas concentrações urinárias dos participantes dos estudos que substituíram totalmente ou parcialmente o cigarro convencional pelo eletrônico. Desse modo, pode-se observar que essa melhora, apesar de não regredir totalmente os níveis de NNAL total para os valores basais, corrobora para uma melhora no quadro crônico dos indivíduos fumantes (Pulvers et al., 2020; Edmiston et al., 2022).

No mesmo sentido, os dois estudos, Pulvers et al. (2020) e Edmiston et al., (2022), demonstraram que houve uma melhora nas concentrações séricas de CO (monóxido de carbono), após substituição do modelo convencional de cigarro para o eletrônico. Assim, com menores concentrações de CO, ocorre uma melhora nas perspectivas futuras dos usuários crônicos, tendo em vista que o mesmo está associado às principais patologias respiratórias, além de haver uma estimulação do desenvolvimento de problemas cardíacos como a cardiopatia isquêmica em fumantes. Ademais, corroborando com a melhora nos níveis de monóxido de carbono, foi observado uma diminuição nos níveis de COHb (carboxihemoglobina sanguínea) nos usuários de cigarro eletrônico, um marcador que expõe a ligação estável do CO com a hemoglobina, que coíbe a ligação do grupo heme com o oxigênio e o dióxido de carbono (Pulvers et al., 2020; Edmiston et al., 2022; Estrella et al., 2005; Zevin et al., 2001).

Outrossim, percebeu-se que a função pulmonar dos usuários de cigarro eletrônico se apresentava melhor que a de fumantes de cigarros convencionais. Para a avaliação desta função houve o cálculo do fluxo expiratório forçado, desta forma, como houve uma melhora dessa medição, ocorreu uma melhora da função pulmonar. Ademais, ficou demonstrado por Pulvers et al. (2020) que os participantes apresentaram melhora dos sintomas respiratórios auto relatados, os quais foram medidos pelo American Thoracic Society Questionnaire. Sendo assim, de acordo com Edmiston et al. (2022), o uso de cigarros eletrônicos demonstrou que houve uma menor velocidade no decréscimo da função pulmonar quando comparado ao tabagismo dos cigarros convencionais, em seu uso contínuo e crônico (Chaumont et al., 2019; Pulvers et al., 2020; Edmiston et al., 2022).

Além disso, os achados do estudo de Chaumont et al. (2019) sugerem que há um aumento agudo dos níveis de PG sérico (propilenoglicol de soro) após o uso do cigarro eletrônico sem nicotina em comparação ao com nicotina. O PG sérico, em maiores concentrações pode causar um estresse e acúmulo da substância no tecido pulmonar causando uma ativação e recrutamento de citocinas sinalizadoras de inflamação, no entanto, o estudo constatou que as concentrações não atingiram níveis que possam causar alguma toxicidade sistêmica (Chaumont et al., 2019).

Ainda como resultado do supracitado estudo, houve uma diminuição nas concentrações de HCO_3^- com o uso do cigarro eletrônico em relação ao uso do placebo, demonstrando que o uso pode afetar o transporte de oxigênio pelo corpo, uma das funções desse biomarcador, além dessa ajuda na condução, atua como uma solução tampão, regulando o aspecto básico sanguíneo (Chaumont et al., 2019; Cavalheiro, Paulin, 2021).

No que tange aos níveis de PO_2 , com o uso do cigarro eletrônico (com ou sem nicotina), foi observado um decréscimo sustentado, que prejudica diretamente as trocas gasosas, os achados do estudo sugerem que isso ocorre devido a uma maior

construção das pequenas vias aéreas. As alterações deste marcador não afetariam de maneira significativa os níveis de O₂ arterial nos indivíduos, no entanto essas mudanças podem causar um efeito de maneira mais acentuada na presença de alguma doença pulmonar de natureza grave ou com o uso crônico do cigarro eletrônico. Já em relação ao marcador PCO₂ transcutâneo, os seus níveis permanecem mais elevados com o uso do cigarro eletrônico sem nicotina em comparação ao com nicotina durante um curto período de tempo (20 minutos) (Chaumont et al., 2019).

Ademais, é de suma importância salientar que a queima do líquido dos cigarros eletrônicos gera um remodelamento epitelial com aumento do número de células caliciformes e hipertrofia das células mucosas, as quais propiciam um aumento considerável na produção de muco e geram prejuízo ao transporte mucociliar, com consequente acúmulo de secreção e instalação de processos inflamatórios da mucosa brônquica, levando a um aumento de morbidade por doenças respiratórias (Pisciotta et al., 2021).

5. Conclusão

As evidências observadas nos testes clínicos desta análise comparativa indicam que, em certos casos, o uso de cigarros eletrônicos ocasiona menos efeitos cardiorrespiratórios agudos negativos no organismo, quando comparados ao cigarro tradicional, enquanto, em outros momentos, os efeitos são bastante semelhantes. Nesse sentido, é incorreto afirmar que os cigarros eletrônicos são inofensivos para a saúde de seus usuários, sendo ainda necessários mais estudos que analisem com rigor as repercussões do uso crônico dos cigarros eletrônicos e seus riscos associados.

É ainda interessante ressaltar que há diferenças metodológicas significativas entre os diversos estudos sobre o tema, o que dificulta uma melhor análise comparativa entre eles e diminui a confiança dos resultados. Nesse sentido, é interessante que se preze por maior coesão metodológica entre os estudos com cigarros eletrônicos no futuro.

Referências

- Alecrim, M. F. (2016). *Avaliação do comportamento eletroquímico da cotinina no eletrodo de diamante dopado com boro e estudos para sua determinação em saliva por amperometria pulsada em fluxo*. <http://acervo.ufvjm.edu.br/jspui/handle/1/1127>.
- Benowitz, N. L., & Burbank, A. D. (2016). Cardiovascular Toxicity of nicotine: Implications for Electronic Cigarette Use. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 26(6), 515–523. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.03.001>.
- Biondi-Zoccai, G., Sciarretta, S., Bullen, C., Nocella, C., Violi, F., Loffredo, L., Pignatelli, P., Perri, L., Peruzzi, M., Marullo, A. G. M., De Falco, E., Chimenti, I., Cammisotto, V., Valenti, V., Coluzzi, F., Cavarretta, E., Carrizzo, A., Prati, F., Carnevale, R., & Frati, G. (2019). Acute Effects of Heat-Not-Burn, Electronic Vaping, and Traditional Tobacco Combustion Cigarettes: The Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking (SUR-VAPES) 2 Randomized Trial. *Journal of the American Heart Association*, 8(6). <https://doi.org/10.1161/jaha.118.010455>.
- Cavalheiro, L. F., & Paulin, F. V. (2021). HCO₃ E BE: análise e importância fisiológica na gasometria arterial. *Revista Multidisciplinar Em Saúde*, 2(1), 15–15. <https://doi.org/10.51161/rem/s/670>.
- Chaumont, M., de Becker, B., Zaher, W., Culié, A., Deprez, G., Mélot, C., Reyé, F., Van Antwerpen, P., Delporte, C., Debbas, N., Boudjeltia, K. Z., & van de Borne, P. (2018). Differential Effects of E-Cigarette on Microvascular Endothelial Function, Arterial Stiffness and Oxidative Stress: A Randomized Crossover Trial. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28723-0>.
- Chaumont, M., Tagliatti, V., Channan, E. M., Colet, J.-M., Bernard, A., Morra, S., Deprez, G., Van Muylem, A., Debbas, N., Schaefer, T., Faoro, V., & van de Borne, P. (2019). Short halt in vaping modifies cardio-respiratory parameters and urine metabolome: a randomized trial. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 318(2), L331–L344. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00268.2019>.
- Chaumont, M., van de Borne, P., Bernard, A., Van Muylem, A., Deprez, G., Ullmo, J., Starczewska, E., Briki, R., de Hemptinne, Q., Zaher, W., & Debbas, N. (2019). Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 316(5), L705–L719. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00492.2018>.
- De Sousa, L. M. M., Marques-Vieira, C. M. A., Severino, S. S. P., & Antunes, A. V. (2017). A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Revista investigação em enfermagem*, 21(2), 17-26.
- Dimitriadis, K., Narkiewicz, K., Leontsinis, I., Konstantinidis, D., Mihos, C., Andrikou, I., Thomopoulos, C., Tousoulis, D., & Tsioufis, K. (2022). Acute Effects of Electronic and Tobacco Cigarette Smoking on Sympathetic Nerve Activity and Blood Pressure in Humans. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6), 3237. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063237>.

- Edmiston, J. S., Webb, K. M., Wang, J., Oliveri, D., Liang, Q., & Sarkar, M. (2022). 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 & Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* 24(7), 1047–1054. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntac029>.
- Estrella, B., Estrella, R., Oviedo, J., Narváez, X., Reyes, M. T., Gutiérrez, M., & Naumova, E. N. (2005). Acute Respiratory Diseases and Carboxyhemoglobin Status in School Children of Quito, Ecuador. *Environmental Health Perspectives*, 113(5), 607–611. <https://doi.org/10.1289/ehp.7494>.
- Franken, G., Nitrini, M., Franken, A., Fonseca, J., Leite, S., & Paulo. (n.d.). *Nicotina. Ações e Interações*. <http://publicacoes.cardiol.br/abc/1996/6606/66060009.pdf>.
- Franzen, K. F., Willig, J., Cayo Talavera, S., Meusel, M., Sayk, F., Reppel, M., Dalhoff, K., Mortensen, K., & Droemann, D. (2018). E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: A randomized, double-blinded pilot study. *Vascular Medicine* (London, England), 23(5), 419–425. <https://doi.org/10.1177/1358863X18779694>.
- Gale, N., McEwan, M., Camacho, O. M., Hardie, G., Murphy, J., & Proctor, C. J. (2020). Changes in Biomarkers of Exposure on Switching From a Conventional Cigarette to the glo Tobacco Heating Product: A Randomized, Controlled Ambulatory Study. *Nicotine & Tobacco Research*, 23(3), 584–591. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa135>.
- Gale, N., McEwan, M., Camacho, O. M., Hardie, G., Proctor, C. J., & Murphy, J. (2021). Changes in biomarkers after 180 days of tobacco heating product use: a randomised trial. *Internal and Emergency Medicine*, 16(8), 2201–2212. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02798-6>.
- George, J., Hussain, M., Vadiveloo, T., Ireland, S., Hopkinson, P., Struthers, A. D., Donnan, P. T., Khan, F., & Lang, C. C. (2019). Cardiovascular Effects of Switching From Tobacco Cigarettes to Electronic Cigarettes. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(25), 3112–3120. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.067>.
- Goldstein, D. S. (2010). Adrenaline and Noradrenaline. *Encyclopedia of Life Sciences*. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0001401.pub2>.
- Guterman, S. (2020). E-Cigarettes: A Hazard or a Help? *North American Actuarial Journal*, 24(4), 562–592. <https://ideas.repec.org/a/taf/uaajxx/v24y2020i4p562-592.html>.
- Hussain, S., Shahid, Z., Foroozesh, M., & Sofi, U. (2021). E-cigarettes: A novel therapy or a looming catastrophe. *Annals of Thoracic Medicine*, 16(1), 73. https://doi.org/10.4103/atm.atm_190_20.
- Kim, Y.-S., Hong, G., Kim, D. H., Kim, Y. M., Kim, Y.-K., Oh, Y.-M., & Jee, Y.-K. (2018). The role of FGF-2 in smoke-induced emphysema and the therapeutic potential of recombinant FGF-2 in patients with COPD. *Experimental & Molecular Medicine*, 50(11), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s12276-018-0178-y>
- Kumar, J. N., & Ravi, P. (2021). Postoperative Care of the Maxillofacial Surgery Patient. *Oral and Maxillofacial Surgery for the Clinician*, 239–255. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1346-6_12.
- Lim, Y., Song, T.-J., Hwang, W., Kim, J. Y., Lee, D., Kim, Y.-J., & Kwon, O. (2019). Synergistic Effects of Sanghuang–Danshen Bioactives on Arterial Stiffness in a Randomized Clinical Trial of Healthy Smokers: An Integrative Approach to in silico Network Analysis. *Nutrients*, 11(1), 108. <https://doi.org/10.3390/nu11010108>.
- Matos, J. (2021, August 5). *Aumenta o número de mortes por doenças cardiovasculares no primeiro semestre de 2021*. *Cardiol*. <https://www.portal.cardiol.br/post/aumenta-o-n%C3%BAmero-de-mortes-por-doen%C3%A7as-cardiovasculares-no-primeiro-semester-de-2021>.
- Como está o percentual do uso de tabaco no Brasil?* (n.d.). Ministério Da Saúde. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-que-ro-parar-de-fumar/noticias/2021/como-esta-o-percentual-do-uso-de-tabaco-no-brasil>.
- Vigitel Brasil 2020 - Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico — Ministério da Saúde*. (n.d.). *Www.gov.br*. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/relatorio-vigitel-2020-original.pdf/view>.
- Pulvers, K., Nollen, N. L., Rice, M., Schmid, C. H., Qu, K., Benowitz, N. L., & Ahluwalia, J. S. (2020). Effect of Pod e-Cigarettes vs Cigarettes on Carcinogen Exposure Among African American and Latinx Smokers. *JAMA Network Open*, 3(11), e2026324. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.26324>.
- Signes-Costa, J., de Granda-Orive, J. I., Ramos Pinedo, Á., Camarasa Escrig, A., de Higes Martínez, E., Rábade Castedo, C., Cabrera César, E., & Jiménez-Ruiz, C. A. (2019). Declaración Oficial de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) sobre cigarrillos electrónicos e IQOS®. *Archivos de Bronconeumología*, 55(11), 581–586. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.04.023>.
- WHO study group on tobacco product regulation: Report on the scientific basis of tobacco product regulation: eighth report of a WHO study group*. (n.d.). *Www.who.int*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022720>.
- Zevin, S., Saunders, S., Gourlay, S. G., Jacob, P., & Benowitz, N. L. (2001). Cardiovascular effects of carbon monoxide and cigarette smoking. *Journal of the American College of Cardiology*, 38(6), 1633–1638. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01616-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01616-3).