

Uso do cigarro eletrônico e os prováveis danos no sistema respiratório: Uma revisão sistemática

Electronic cigarette use and probable damage to the respiratory system: A systematic review

Uso de cigarrillos electrónicos y probables daños en el sistema respiratorio: Una revisión sistemática

Recebido: 27/06/2024 | Revisado: 02/07/2024 | Aceitado: 03/07/2024 | Publicado: 07/07/2024

Helena Lino Agostini

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0998-7309>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: helena.agostini@aluno.unifenas.br

Iasmim De Oliveira Vecce

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8152-9292>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: iasmim.vecce@aluno.unifenas.br

Pedro Ivo Sodré Amaral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2366-2088>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: pedro.amaral@unifenas.br

Gersika Bitencourt Santos Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0849-2786>
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil
E-mail: gersika.santos@prof.unifenas.br

Resumo

O objetivo do presente estudo é analisar a literatura para verificar a existência de consequências causadas pelos cigarros eletrônicos, bem como seus possíveis efeitos no sistema respiratório. Realizou-se uma revisão sistemática de literatura nas bases de dados Google acadêmico, Scielo, Pubmed e Lilacs, utilizando os termos “cigarros eletrônicos”, “saúde respiratória e vape”, “doenças respiratórias” (em português, inglês e espanhol). Observou-se associação direta entre o cigarro eletrônico e lesões no sistema respiratório, sendo as enfermidades mais características inflamação crônica, imunossupressão, pneumonia lipóide e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que engloba a bronquite e o enfisema pulmonar. Os estudos analisados apontam para a relação entre o dispositivo e lesões respiratórias devido à inflamação e promoção da apoptose de células pulmonares podendo desencadear doenças do sistema pulmonar, insuficiência respiratória, lesão neuromuscular e até morte. Com isso, conclui-se que o cigarro eletrônico não é seguro e pode ser extremamente prejudicial à saúde.

Palavras-chave: Vaping; Toxicidade; Sistema respiratório; Lesão pulmonar.

Abstract

The objective of the present study is to analyze the literature to verify the existence of consequences caused by electronic cigarettes, as well as their possible effects on the respiratory system. A systematic literature review was carried out in the Google Scholar, Scielo, Pubmed and Lilacs databases, using the terms “electronic cigarettes”, “respiratory health and vape”, “respiratory diseases” (in Portuguese, English and Spanish). A direct association was observed between electronic cigarettes and injuries to the respiratory system, with the most characteristic illnesses being chronic inflammation, immunosuppression, lipoid pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), which includes bronchitis and pulmonary emphysema. The studies analyzed point to the relationship between the device and respiratory injuries due to inflammation and promotion of apoptosis of lung cells, which can trigger diseases of the pulmonary system, respiratory failure, neuromuscular damage and even death. Therefore, it can be concluded that electronic cigarettes are not safe and can be extremely harmful to health.

Keywords: Vaping; Toxicity; Respiratory system; Lung injury.

Resumen

El objetivo del presente estudio es analizar la literatura para verificar la existencia de consecuencias causadas por los cigarrillos electrónicos, así como sus posibles efectos sobre el sistema respiratorio. Se realizó una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos Google Scholar, Scielo, Pubmed y Lilacs, utilizando los términos “cigarrillos electrónicos”, “salud respiratoria y vapeo”, “enfermedades respiratorias” (en portugués, inglés y español). Se observó

una asociación directa entre los cigarrillos electrónicos y las lesiones del sistema respiratorio, siendo las enfermedades más características la inflamación crónica, la inmunosupresión, la neumonía lipoidea y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que incluye bronquitis y enfisema pulmonar. Los estudios analizados apuntan a la relación entre el dispositivo y las lesiones respiratorias por inflamación y promoción de la apoptosis de las células pulmonares, que pueden desencadenar enfermedades del sistema pulmonar, insuficiencia respiratoria, daño neuromuscular e incluso la muerte. Por tanto, se puede concluir que los cigarrillos electrónicos no son seguros y pueden ser extremadamente perjudiciales para la salud.

Palabras clave: Vapeo; Toxicidad; Sistema respiratorio; Lesión pulmonar.

1. Introdução

O cigarro eletrônico (E-cig), mais conhecido como vape, é um aparelho de liberação de nicotina utilizado mundialmente. O mecanismo pelo qual ele funciona é obtido pelos seus componentes: uma bateria, um atomizador e um cartucho. Nesse raciocínio, os cigarros eletrônicos funcionam por meio de um sensor que identifica quando o usuário faz a inalação, ativando o atomizador que aquece e vaporiza o líquido presente no cartucho, liberando, finalmente, a fumaça (Magalhães & de Andrade, 2023). Dentre esses componentes, faz-se presente substâncias como nicotina, propilenoglicol, glicerina vegetal, aromatizantes e diversos tipos de metais. Na atual conjuntura, há uma concepção de que o uso de E-cigs seja menos prejudicial à saúde por conta do seu funcionamento ser através da vaporização e não da combustão como os cigarros tradicionais, todavia, esse fato não elimina os potenciais riscos do dispositivo (Walley et al., 2019).

O pulmão é um órgão do sistema respiratório pertencente à via aérea inferior. Ademais, possui um tecido parenquimatoso, com células alveolares e sem lúmen interno. O pulmão é o órgão mais comumente prejudicado pelos cigarros convencionais por ser o principal local de exposição a substâncias inaladas, podendo os fumantes desenvolverem doenças como enfisema pulmonar, bronquite crônica e câncer de pulmão (Keith & Bhatnagar, 2021). A exposição à nicotina é altamente prejudicial pois estimula os gânglios parassimpáticos a realizarem broncoconstrição e aumenta a resistência das vias aéreas ao desregular o controle do Sistema Nervoso Central da respiração (Hamberger & Halpern-Felsher, 2020).

As consequências do uso do cigarro eletrônico ainda não estão totalmente esclarecidas. No entanto, pesquisas sobre o assunto foram capazes de relacionar o vape com a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), com quadros de piora em asmáticos e quadros de pneumonia (Clapp et al., 2020). Logo, o potencial lesivo do uso de cigarro eletrônico se caracteriza principalmente por lesão pulmonar aguda. O uso contínuo do mesmo, contribui para com essas consequências no sistema respiratório uma vez que causa irritabilidade ao epitélio pulmonar promovendo uma inflamação das vias aéreas e pulmonar através do recrutamento de leucócitos para as células do endotélio respiratório (Munzel et al., 2020).

Este artigo visa analisar a literatura para verificar a existência de consequências causadas pelos cigarros eletrônicos, bem como seus possíveis efeitos no sistema respiratório, através de uma revisão sistemática sobre o assunto.

2. Metodologia

2.1 Formulação da pesquisa e métodos de busca

Foi realizada uma revisão sistemática de literatura baseada no estudo de pesquisas já publicadas e foi sistematizado todo o material analisado de acordo com de Sousa et al. (2021). Para isso foram usadas pesquisas norteadoras como “como é o funcionamento do cigarro eletrônico?”, “quais são os componentes presentes e se eles possuem alguma forma de toxicidade?”, “como essa toxicidade afeta o organismo humano, com enfoque no sistema respiratório?”. Foram feitas pesquisas nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed, Scielo e Lilacs utilizando os termos “cigarros eletrônicos”, “saúde respiratória e vape”, “doenças respiratórias” (em inglês, "eletronic cigarettes", “vaping on respiratory health”, “respiratory diseases”), (em espanhol, “cigarrillos electrónicos”, “salud respiratoria y E-cigarettes”, “enfermedades respiratorias”) combinados entre si por

operadores booleanos. Os princípios de inclusão enquadram-se em artigos de pesquisa, artigos em português, inglês e espanhol, artigos de 2017 a 2023, artigos de coleta de dados, revisão de literatura, revisão de evidências, revisão clínica de última geração, análise longitudinal, revisão gráfica, estudo de coorte e revisão narrativa, que abordassem sobre o funcionamento do cigarro eletrônico, sua criação e os seus danos ao sistema respiratório e os de exclusão sendo artigos de relato de caso, artigos repetidos, artigos publicados antes de 2017 e aqueles que abordaram o tema de forma superficial e restritiva a certas regiões.

2.2 Análise de Dados

Foram obtidos como resultado 7.548 artigos de acordo com o método de busca descrito anteriormente, sendo desses 7.232 da base de dados Google acadêmico, 15 da Scielo, 298 do PubMed e 3 do Lilacs. De acordo com o título e sua relevância para a pesquisa foram analisados 438 resumos, sendo desses 369 do Google acadêmico, 15 da Scielo, 51 do PubMed e 3 do Lilacs. Pela análise dos resumos foram encontradas 179 referências consideradas relevantes para a pesquisa, sendo dessas 125 do Google acadêmico, 2 da Scielo, 51 do Pubmed e 1 do Lilacs. Por fim, os artigos, de fato, selecionados para se enquadrar à pesquisa foram 12 artigos, sendo eles 6 do Google acadêmico, 0 da Scielo, 6 do Pubmed e 0 do Lilacs. Resultados demonstrados logo abaixo no Quadro 1.

Quadro 1 - Apresentação das referências bibliográficas selecionadas por intermédio de bases de dados.

Base de Dados	Descritores utilizados	Número de referências obtidas	Resumos analisados	Referências selecionadas para análise	Selecionados para a revisão
Google Acadêmico	Electronic cigarettes and respiratory diseases; Cigarros eletrônicos e as consequências no sistema respiratório	7.232	369	125	6
Scielo	Cigarro eletrônico	15	15	2	1
Pubmed	Electronic cigarettes and respiratory diseases;	298	51	51	6
Lilacs	Electronic cigarettes and respiratory diseases;	3	3	1	0

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

A pesquisa foi desenvolvida no período de janeiro de 2023 a dezembro de 2023.

3. Resultados

Depois de uma análise precisa dos artigos escolhidos, os resultados mostram um aumento exponencial do uso do E-Cig e sugerem possível toxicidade pulmonar relacionada. A lesão pulmonar associada a cigarros eletrônicos e vaping (EVALI) é um novo diagnóstico com pelo menos 2.807 hospitalizações e 68 mortes desde 2019 (Fedt et al., 2020). Um dos agravantes são os componentes tóxicos, produtos de vaporização e os novos mecanismos moleculares subjacentes aos impactos adversos à saúde dos cigarros eletrônicos levando ao estresse oxidativo nos tecidos-alvo e consequente desenvolvimento de doenças cardiopulmonares, doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC), distúrbios neurodegenerativos e câncer (Quinones et al., 2020).

Todos os artigos analisados apresentaram como resultados lesões pulmonares provocadas pelo uso do cigarro eletrônico. As enfermidades mais características foram inflamação crônica, imunossupressão, pneumonia lipóide e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que engloba a bronquite e o enfisema pulmonar.

Em virtude do vape ser formado de diversas substâncias, seu uso pode causar diferentes efeitos que devem ser analisados. Um exemplo é o propilenoglicol, composto utilizado em sua forma sólida em cosméticos e alimentos, todavia, sua forma gasosa pode ser prejudicial. Nesse panorama, tendo em vista que a evaporação dessa substância gera formaldeído, acetaldeído e acetona, o cigarro eletrônico pode apresentar capacidade para provocar câncer e irritação pulmonar (Winnicka et al., 2020).

Ademais, constatou-se pela revisão de literatura que a glicerina e o propilenoglicol formam uma substância chamada acroleína. Essa substância é capaz de provocar inflamação pulmonar crônica, diminuição da imunidade e danos aos tecidos pulmonares devido a proteases, responsáveis pelo desenvolvimento da DPOC (Ali et al., 2023).

Outros efeitos causados são devido aos aromatizantes presentes nos e-cigs, uma vez que eles contêm aldeídos citotóxicos, capazes de irritar a mucosa respiratória, além dos componentes identificados liberados da vaporização de cigarros eletrônicos, que são potenciais cancerígenos, incluindo metais tóxicos (cádmio, cromo, chumbo, manganês e níquel), acroleína e outros compostos orgânicos, como óxido de propileno formado a partir de propilenoglicol (Cai & Wang, 2017).

Nessa linha de pensamento, uma pesquisa realizada no verão de 2019 nos EUA, relatou centenas de casos de doenças respiratórias agudas associadas ao uso de e-cigs. Os sintomas incluíam gastrointestinais (81%), constitucionais (100%) e respiratórios (98%), com 87% dos pacientes relatando dispneia e 83% tosse. A maioria dos pacientes apresentou hipoxemia arterial (69%), contagem elevada de neutrófilos no sangue (94%) e transaminases elevadas (55%). Quatorze pacientes foram submetidos à broncoscopia com análise celular, mostrando um percentual mediano elevado de neutrófilos (65%) e correspondente redução no percentual de macrófagos (mediana 21%). Quinze pacientes foram diagnosticados com síndrome do desconforto respiratório agudo e a maioria dos pacientes apresentou radiografia de tórax anormal. Todos os 48 pacientes examinados por tomografia computadorizada apresentaram parênquima pulmonar anormal, tipicamente caracterizado por opacidades em vidro fosco em ambos os pulmões (Gotts et al., 2019).

Os estudos analisados apontaram abordagens diferentes referentes à toxicidade respiratória presente nos cigarros eletrônicos e como eles contribuem no desenvolvimento de doenças respiratórias (Tabela 1).

Tabela 1 - Análise dos materiais selecionados.

Autor/Ano	Título	Tipo do estudo	Objetivos	Conclusão
ARAÚJO, Alisson Costa de et al. 2022.	Cigarros eletrônicos e suas consequências histopatológicas relacionadas à doenças pulmonares.	Revisão de literatura	Realizar uma revisão da literatura a fim de relacionar o uso de cigarro eletrônico com suas consequências para os humanos.	Acredita-se que tal efeito danoso seja em decorrência dos componentes do líquido inserido nos cigarros eletrônicos, os quais podem promover lesões celulares mediante mecanismos moleculares que ainda não foram totalmente esclarecidos através de estudos experimentais in vivo e in vitro.
LLAMBÍ, Laura et al. 2020.	Cigarro eletrônico e outros sistemas eletrônicos de liberação de nicotina	Revisão de evidências	Coletar evidências disponíveis sobre CE com referências componentes aa, riscos à saúde, parar de fumar, impacto populacional e aspectos normativos e regulatórios.	Os profissionais de saúde não devem aconselhar o uso de cigarro eletrônico (CE), pois não são seguros e expõem os consumidores e a população em geral aos efeitos deletérios diretos e indiretos dos CE.
GOTTS, Jeffrey E. et al. 2019.	Quais são os efeitos respiratórios dos cigarros eletrônicos?	Revisão clínica de última geração	Revisar as evidências sobre os efeitos dos cigarros eletrônicos na saúde respiratória.	Os dados da pesquisa mostram aumento dos sintomas de doenças respiratórias e as muitas linhas de evidências experimentais humanas, animais e in vitro de que o aerossol do cigarro eletrônico pode afetar negativamente vários aspectos da fisiologia celular e orgânica do pulmão e da função imunológica.
BHATTA, Dharma N.; GLANTZ, Stanton A. 2020.	Associação do uso de cigarro eletrônico com doenças respiratórias entre adultos	Análise longitudinal	Determinar as associações longitudinais entre uso de cigarro eletrônico e controle de doenças respiratórias para uso de tabaco combustível.	O uso de cigarros eletrônicos é um fator de risco independente para doenças respiratórias, além ao fumo de tabaco combustível. O uso duplo, o padrão de uso mais comum, é mais arriscado do que usar qualquer produto sozinho.
CAI, Hua; WANG, Chen. 2017.	O lado escuro redox dos cigarros eletrônicos; exposição a oxidantes e preocupações com a saúde pública	Revisão gráfica	Discutir controvérsias sobre os efeitos de cessação do tabagismo dos cigarros eletrônicos, políticas e regulamentações governamentais recentes do uso de cigarros eletrônicos, componentes tóxicos e produtos de vaporização de cigarros eletrônicos e novos mecanismos moleculares subjacentes aos impactos adversos dos cigarros eletrônicos à saúde e desenvolvimento de doenças cardiopulmonares, distúrbios neurodegenerativos e câncer.	Os componentes tóxicos e produtos de vaporização dos cigarros eletrônicos induzem o estresse oxidativo no pulmão humano e nas células epiteliais bronquiais e nas células endoteliais vasculares humanas, resultando em inflamação, citotoxicidade e aumento da permeabilidade endotelial. Também induz a infiltração tecidual de macrófagos ativados.
XIE, Wubin et al. 2022	Associação do uso de cigarro eletrônico com desenvolvimento de sintomas respiratórios entre jovens adultos dos EUA	Estudo de coorte	Avaliar a relação entre o uso de cigarros eletrônicos e a ocorrência de doenças respiratórias incidentes.	A utilização de cigarros eletrônicos promove um aumento significativo no risco do desenvolvimento de doenças respiratórias graves que independem do tabagismo ou do uso de outros produtos de tabaco.

CORREA, Elisa. et al. 2023	Lesão pulmonar associada ao uso do cigarro eletrônico (EVALI)	Revisão narrativa	Revisar os mecanismos fisiopatológicos, aspectos clínicos, diagnósticos e tratamento da EVALI.	Mecanismo fisiopatológico da EVALI é incerto mas a liberação de metais pesados e o uso do diluente AVE nos cigarros eletrônicos pode ser a causa da insuficiência respiratória promovida.
ABELIA, X. A. et al. 2023	Impacto comparativo de cigarros e cigarros eletrônicos como indutor de risco de câncer de pulmão: uma revisão narrativa	Revisão narrativa	Este estudo avaliou criticamente os efeitos biológicos subjacentes de cigarros e cigarros eletrônicos com o objetivo de elucidar as vias moleculares fundamentais, potencialmente cancerígenas, e os possíveis efeitos dos cigarros eletrônicos sobre a progressão do câncer de pulmão.	Tanto cigarros eletrônicos quanto cigarros de papel têm potencial para aumentar o risco de câncer de pulmão. A toxicidade produzida por cigarros eletrônicos, a exposição ao aerossol é equivalente à causada pelo cigarro combustível.
ALI, Nurshad et al. 2023.	O impacto da exposição ao cigarro eletrônico em diferentes sistemas orgânicos: uma revisão de evidências recentes e perspectivas futuras	Estudo de coorte	Abordar sobre o impacto da exposição a cigarros eletrônicos em diferentes sistemas orgânicos, com base nas evidências recentes em rápida expansão de estudos experimentais e humanos.	Vários estudos emergentes mostraram os efeitos adversos da exposição aos cigarros eletrônicos no sistema de múltiplos órgãos. Embora os efeitos adversos da exposição ao cigarro eletrônico tenham sido relatados em vários estudos, estudos prospectivos e mecanísticos mais específicos são necessários para melhorar nossa compreensão de seus potenciais efeitos à saúde.
BENTIVEGNA, Kathryn. et al. 2023	Promovendo mensagens precisas de saúde pública sobre cigarros eletrônicos: os cigarros eletrônicos contêm substâncias cancerígenas	Revisão narrativa	Destacar as consequências dermatológicas do uso do cigarro eletrônico (e-cigarro).	Os cigarros eletrônicos expõem o usuário a alguns agentes cancerígenos e outros produtos químicos nocivos e que, mesmo que esses produtos pareçam ser menos arriscados do que os cigarros combustíveis, não são certamente isentos de riscos.
TSAI, Muchun et al. 2020.	Effects of e-cigarettes and vaping devices on cardiac and pulmonary physiology	Revisão de literatura	Revisar o que se sabe até agora sobre os efeitos fisiológicos dos cigarros eletrônicos em mediadores vitais de estrutura, função e inflamação e estresse oxidativo no sistema cardiopulmonar.	Os aerossóis produzidos pelos cigarros eletrônicos, que podem conter nicotina, maconha ou THC, não são vapor d'água e, portanto, estão destinados a sobrecarregar o sistema cardiopulmonar dos usuários de cigarros eletrônicos. Este stress é novo para o corpo humano e provoca efeitos adversos.
WINNICKA, Lydia; SHENOY, Mangalore. 2020	EVALI and the Pulmonary Toxicity of Electronic Cigarettes: A Review	Revisão de literatura	Descrever a apresentação, investigação diagnóstica, tratamento e fisiopatologia da EVALI, bem como o perfil geral de toxicidade pulmonar dos cigarros eletrônicos.	Atualmente, existem evidências substanciais de que os cigarros eletrônicos (com e sem utilização de THC) podem causar doenças pulmonares, incluindo EVALI. Há também evidências substanciais de que o uso de cigarros eletrônicos pode causar danos oxidativos e inflamatórios aos pulmões. O vapor do cigarro eletrônico também é conhecido por conter metais pesados, compostos perigosos de carbonila de baixo peso molecular e produtos químicos aromatizantes perigosos.

Fonte: Elaborado pelos autores (2023)

4. Discussão

Os cigarros eletrônicos (CEs) foram introduzidos como uma alternativa para a cessação do tabagismo, predispondo a ideia de que eles são menos tóxicos que os cigarros tradicionais. No entanto, os cigarros eletrônicos não são isentos de toxicidade. Tanto a fumaça do cigarro tradicional quanto a do eletrônico promovem a expressão de citocinas pró-inflamatórias que produzem efeitos no organismo (Abelia et al., 2023). De fato, os CEs possuem uma carga menor de substâncias tóxicas do que os cigarros comuns, mas os componentes mesmo sendo em menor quantidade ainda são capazes de serem prejudiciais (Llambí et al., 2020).

A solução presente nos dispositivos geralmente contém propilenoglicol e glicerina associados à presença de nicotina ou não junto a diversos tipos de aromatizantes que são a principal forma de atração ao produto (Llambí et al., 2020). Quando essas substâncias são aquecidas a altas temperaturas para promover o vapor característico, pode ocorrer como produto carbonilas tóxicas, como formaldeído e acetaldeído que são cancerígenos. Geralmente esses componentes não são rotulados ao produto por surgirem devido à decomposição térmica ou por serem impurezas de ingredientes já listados. Com isso, o dispositivo pode parecer seguro para uso mesmo não sendo (Bentivegna et al., 2019).

Dando enfoque ao sistema respiratório, sabe-se que existem duas porções: a via aérea superior (responsável pela condução do ar) e a via aérea inferior (responsável pela hematose pulmonar). Por conta da sua complexidade, esse sistema apresenta diversas estruturas como elementos cartilagosos para promover o suporte estrutural, glândulas e epitélios secretores de muco para promover a lubrificação e cílios para promover a limpeza das impurezas, assim como células extremamente importantes nos alvéolos: pneumócitos do tipo I e do tipo II. Por conta desses diversos componentes serem conectados e responsáveis pela fisiologia da respiração, qualquer fator que os afete pode provocar uma inflamação que mesmo leve, é potencialmente prejudicial (Gotts et al., 2019). O principal órgão-alvo afetado pela exposição aos cigarros eletrônicos é o pulmão que sofrerá consequências a curto e a longo prazo devido ao estresse oxidativo promovido pela utilização dos CEs. (Ali et al., 2023).

Os componentes glicerol e propilenoglicol, antes mencionados, frequentemente presentes nos cigarros eletrônicos são considerados seguros para a ingestão, porém podem ser prejudiciais na inalação. Em vista que os dois são capazes de diminuir a fluidez das membranas do epitélio das vias aéreas, eles podem afetar na exocitose e na endocitose e na interação proteína-proteína na membrana plasmática. Com isso, não se pode afirmar que esses componentes não são tóxicos ao sistema respiratório (Araújo et al., 2022). Além disso, nos CEs também estão presentes substâncias como formaldeído, acetaldeído, acroleína e vários metais pesados (chumbo, cobre, prata, mercúrio e cádmio) que são considerados citotóxicos e cancerígenos. Dessa forma, mesmo estudos indicando que os níveis de substâncias prejudiciais à saúde estejam menores em cigarros eletrônicos do que em cigarros convencionais, aqueles continuam sendo nocivos pois estão acima dos descritos nas diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS) (Ali et al., 2023).

Em estudos experimentais, constatou-se que os indivíduos que fazem uso do cigarro eletrônico possuem supressão imunológica na mucosa nasal por expressão diminuída de genes relacionados ao sistema imunológico das cavidades nasais, tendo uma supressão de genes maior até do que os fumantes de cigarros tradicionais. A utilização de CEs também é capaz de aumentar a expressão do receptor do fator ativador de plaquetas nas células epiteliais nasais dos usuários que está relacionado à pneumonia bacteriana pois está envolvida na capacidade do *S. pneumoniae* de se ligar a células infectadas. Além disso, são notados aumentos significativos em proteínas relacionadas ao estresse oxidativo, demonstrando que os cigarros eletrônicos podem afetar de maneira adversa o perfil de proteínas de defesa inata nas secreções das vias aéreas, também observado entre os fumantes de cigarros (Bhatta & Glantz, 2020).

Um novo estudo determinou a viabilidade celular pós-exposição ao aerossol ao contar a quantidade de células vivas e medir a concentração intracelulares de adenosina trifosfato (ATP) e relatou que após 24h de exposição reduziu-se drasticamente

as células do epitélio brônquico humano e aumentou a liberação da enzima lactato desidrogenase (LDH), que determina morte celular. A toxicidade dos cigarros eletrônicos foi equivalente a essa redução de viabilidade celular e ela se deve tanto ao distúrbio metabólico induzido pela nicotina quanto ao processo inflamatório induzido por todas as substâncias presentes no dispositivo. Apenas a exposição ao vapor do cigarro eletrônico promove a inibição da fagocitose bacteriana mediada por macrófagos diferenciados e promove uma diminuição significativa da esferocitose, que é a remoção de células apoptóticas ou necróticas. Os CEs viabilizam isso por influenciar na expressão de receptores de reconhecimento de células apoptóticas na superfície de macrófagos que reduz a capacidade esferocítica e, junto com o aumento da apoptose de células epiteliais brônquicas, aumentam a inflamação da via aérea. O vapor do líquido do cigarro eletrônico é capaz de induzir a produção da ciclo-oxigenase-2 (COX-2), mediador inflamatório que induz a via de autofagia. Além disso, a estimulação da apoptose é capaz de gerar alterações na membrana mitocondrial, prejudicando sua integridade e liberando o citocromo C no citoplasma que ativa a corrente a jusante da enzima caspase-3 efetora, tendo como resultado a morte celular (Abelia et al., 2023).

Doença descoberta recentemente, a lesão pulmonar associada ao uso do cigarro eletrônico (EVALI), possui mecanismo fisiopatológico não totalmente esclarecido. No entanto, acredita-se que a presença de acetato de vitamina E (AVE) e de alguns metais pesados na composição de alguns vapes pode estar relacionada à lesão (Winnicka & Shenoy, 2020). O AVE costuma ser utilizado no líquido dos cigarros eletrônicos como diluente e por sua estrutura longa de cauda afilática tem capacidade de penetrar o surfactante pulmonar, substância responsável por reduzir a tensão superficial dos alvéolos pulmonares. Com o mecanismo de penetração do AVE no surfactante, ele é capaz de alterar a consistência da substância e alterar a tensão dos pulmões, promovendo a disfunção respiratória por esse provável mecanismo. Com isso, desenvolve-se a EVALI que possui sintomas inespecíficos sendo os mais comuns os respiratórios como dor torácica, dispneia e tosse, assim como, sintomas gastrointestinais e sistêmicos (Correa et al., 2023).

A correlação entre a exposição ao cigarro eletrônico e doenças pulmonares crônicas é devido à inflamação pulmonar, o estresse oxidativo e a inibição de resposta imunológica. Estudos em animais mostraram que o cigarro eletrônico é capaz de provocar destruição pulmonar enfisematosa, perda de capilares pulmonares, redução da função das pequenas vias aéreas e hiperresponsividade das vias aéreas, podendo ser relacionado ao desenvolvimento de doenças pulmonares crônicas por esses mecanismos (Tsai et al., 2020). Como a asma brônquica é uma doença da síndrome atópica que mais comumente se desenvolve à infância, o enfoque deve ser dado à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A DPOC é determinada por uma limitação do fluxo aéreo por um declínio progressivo da função pulmonar, sendo caracterizada como uma doença inflamatória crônica. Pelos mecanismos patológicos do cigarro eletrônico eles podem ser relacionados a um aumento do risco de desenvolvimento de DPOC porém por ser uma doença de desenvolvimento crônico, são necessárias investigações futuras (Xie et al., 2022).

5. Conclusão

Em vista dos dados apresentados, conclui-se que o uso do cigarro eletrônico gera graves consequências sistêmicas, com ênfase na função pulmonar, uma vez que o pulmão é o principal órgão-alvo dessa exposição. A nicotina e os aromas de líquidos eletrônico alteram a excitabilidade dos neurônios dopaminérgicos, aumenta os níveis de citocinas pró-inflamatórias e afeta a homeostase pulmonar, induzindo uma resposta inflamatória e estresse oxidativo no epitélio pulmonar das células. Ademais, foi possível evidenciar a influência dos e-cigs na expressão de receptores de reconhecimento de células apoptóticas na superfície de macrófagos, que culminou em uma redução da capacidade esferocítica, juntamente com um aumento na apoptose epitelial brônquica, aumentando a inflamação nas vias aéreas. De modo geral, o uso desse dispositivo promove lesões no sistema respiratório, que ainda estão sendo estudadas e avaliadas, com alta taxa de toxicidade a partir de concentrações excessivas de nicotina no e-líquido, resultando em danos pulmonares, insuficiência respiratória, lesão neuromuscular e até morte, não se

mostrando um produto seguro.

Esta revisão de literatura buscou entender os possíveis danos no sistema respiratório causados pelo vape, bem como levantar questões como as consequências futuras do uso do cigarro eletrônico. Dado este caráter e a falta de estudos sobre o tema, é de suma importância que haja mais pesquisas e estudos referente aos impactos do uso do cigarro eletrônico no sistema respiratório assim como os efeitos respiratórios a longo prazo.

Referências

- Abelia, X. A., Lesmana, R., Goenawan, H., Abdulah, R., & Barliana, M. I. (2023). Comparison impact of cigarettes and e-cigs as lung cancer risk inductor: a narrative review. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 27(13).
- Ali, N., Xavier, J., Engur, M., Mohanan, P. V., & de la Serna, J. B. (2023). The impact of e-cigarette exposure on different organ systems: a review of recent evidence and future perspectives. *Journal of Hazardous Materials*, 131828.
- Clapp, P. W., Peden, D. B., & Jaspers, I. (2020). E-cigarettes, vaping-related pulmonary illnesses, and asthma: A perspective from inhalation toxicologists. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 145(1), 97-99.
- Costa de Araújo, A., Rabelo Barbosa, I. C., Dantas Targino, A. L., Medeiros Araújo, M. C., Vinícius de Souza Reinaldo, P., Medeiros de Araújo, R. S., & Rodrigues Neto, J. F. (2022). Cigarros eletrônicos e suas consequências histopatológicas relacionadas a doenças pulmonares. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, 26(1).
- Bentivegna, K., Goniewicz, M. L., & Waldman, R. A. (2023). Letter in Reply: Promoting accurate public health messages about electronic cigarettes: E-cigs contain carcinogens. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 88(1), e37.
- Bhatta, D. N., & Glantz, S. A. (2020). Association of e-cigarette use with respiratory disease among adults: a longitudinal analysis. *American journal of preventive medicine*, 58(2), 182-190.
- Cai, H., & Wang, C. (2017). Graphical review: The redox dark side of e-cigarettes; exposure to oxidants and public health concerns. *Redox biology*, 13, 402-406.
- Correa, E. R. T., Malaquias, I. P., Rodrigues, G. H. C., Francio, B., Cenedese, E. A., Abou Naoum, C. B., & Nogueira, P. L. B. (2023). Lesão pulmonar associada ao uso do cigarro eletrônico (EVALI). *Brazilian Journal of Health Review*, 6(3), 10787-10797.
- de Sousa, A. S., de Oliveira, G. S., & Alves, L. H. (2021). A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos. *Cadernos da FUCAMP*, 20(43).
- Fedt, A., Bhattarai, S., & Oelstrom, M. J. (2020). Vaping-associated lung injury: a new cause of acute respiratory failure. *Journal of Adolescent Health*, 66(6), 754-757.
- Gotts, J. E., Jordt, S. E., McConnell, R., & Tarran, R. (2019). What are the respiratory effects of e-cigarettes?. *bmj*, 366.
- Hamberger, E. S., & Halpern-Felsher, B. (2020). Vaping in adolescents: epidemiology and respiratory harm. *Current opinion in pediatrics*, 32(3), 378.
- Keith, R., & Bhatnagar, A. (2021). Cardiorespiratory and immunologic effects of electronic cigarettes. *Current Addiction Reports*, 8, 336-346.
- Llambí, L., Rodríguez, D., Parodi, C., & Soto, E. (2020). Cigarrillo electrónico y otros sistemas electrónicos de liberación de nicotina: revisión de evidencias sobre un tema controversial. *Revista Médica del Uruguay*, 36(1), 153-191.
- Magalhães, M. B., & de Andrade, L. G. (2023). Os possíveis riscos à saúde causados pelo uso de cigarros eletrônicos por jovens. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 9(5), 3463-3480.
- Münzel, T., Hahad, O., Kuntic, M., Keaney Jr, 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.
- Quinones Tavez, Z., Li, D., Croft, D. P., Gill, S. R., Ossip, D. J., & Rahman, I. (2020). The interplay between respiratory microbiota and innate immunity in flavor e-cigarette vaping induced lung dysfunction. *Frontiers in Microbiology*, 11, 589501.
- Tsai, M., Byun, M. K., Shin, J., & Crotty Alexander, L. E. (2020). Effects of e-cigarettes and vaping devices on cardiac and pulmonary physiology. *The Journal of physiology*, 598(22), 5039-5062.
- Walley, S. C., Wilson, K. M., Winickoff, J. P., & Groner, J. (2019). A public health crisis: electronic cigarettes, vape, and JUUL. *Pediatrics*, 143(6).
- Winnicka, L., & Shenoy, M. A. (2020). EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review. *Journal of general internal medicine*, 35, 2130-2135.
- Xie, W., Tackett, A. P., Berlowitz, J. B., Harlow, A. F., Kathuria, H., Galiatsatos, P., & Stokes, A. C. (2022). Association of electronic cigarette use with respiratory symptom development among US young adults. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 205(11), 1320-1329.