

A CORRELAÇÃO ENTRE AS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS PULMONARES E DE OUTROS SISTEMAS ORGÂNICOS COM O USO DOS CIGARROS ELETRÔNICOS/VAPINGS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Mariana Beatriz Thomsen
contatomarianathomsen@gmail.com
Lucas Marqueño da Cunha
Nicholas Vinicius Sala da Silva
Rafaela Clímaco Julião
Laercio Dante Stein Piancini

Os cigarros eletrônicos (CEs) ou “*vaping*” são dispositivos portáteis de vaporização movidos a bateria, os quais simulam o fumo do tabaco ao aquecer um líquido (e-líquido) para produzir aerossol inalável. Os e-líquidos contêm diversos sabores, incluindo aldeídos, álcool benzílico, terpenos, pirazinas, mentona e outros sabores doces como o etil maltol. Quando combinados, esses produtos químicos formam milhares de líquidos aromatizados que são comercializados para uso nesses dispositivos. Contudo, esses líquidos são complexos e quimicamente instáveis, capazes de formar compostos com novos efeitos toxicológicos. Desde que foram introduzidos ao mercado, tais dispositivos passam por mudanças significativas em seus mecanismos e no design para dar mais autonomia ao consumidor sobre a composição do líquido eletrônico, a concentração de nicotina e de que maneira será vaporizado. Contudo, o *vaping* antes utilizado como uma alternativa mais segura que o tabaco, além de menos insalubre e prejudicial à saúde de quem deseja parar de fumar, vêm se tornando uma polêmica e necessita de maiores estudos acerca do tema. Foi realizada uma revisão de literatura com o objetivo de verificar a correlação entre manifestações clínicas pulmonares e dos demais sistemas orgânicos com o uso dos CEs. Para isso, foi utilizada a plataforma de busca PubMed, com os descritores *Electronic Nicotine, Delivery Systems* e *lung cancer*, com o operador booleano *AND*. Foram filtrados textos *free full texts* dos anos de 2019 a 2022, considerando título e resumo. A partir disso, obteve-se 62 resultados, sendo que 39 artigos foram descartados por não serem compatíveis ao tema. Embora popular, a Organização Mundial da Saúde (OMS) se mantém relutante ao uso dos CEs, vendo-os como nocivos e pouco estudados. O uso do acessório aumentou 78% de 2017 a 2018, além de aumentar em 48% o uso por alunos do ensino médio. O aparelho se popularizou como forma de tentativa de cessação do fumo, visto que o sabor da fumaça e a rápida absorção de nicotina tornam o “e-líquido” propício a ser um substituinte dos cigarros de tabaco, argumento corroborado por alguns dados, como o de cerca de 60% dos fumantes do cigarro tradicional experimentarem o *vaping*. É importante lembrar que a percepção sobre os maus efeitos causados pelo cigarro eletrônico ocorre de maneiras diferentes, dependendo dos níveis de entendimento sobre saúde, educacional e socioeconômico. Além disso, o próprio meio científico enfrenta desafios de acompanhar o cenário dos CEs, primeiro porque há um rápido desenvolvimento da sua tecnologia; segundo porque há muitos tipos de CEs distribuídos no mercado; e terceiro porque pesquisas de exposição ambiental necessitam de avaliação dos efeitos de curto e longo prazo, porém são muito recentes para serem analisados. O sistema respiratório dos seres humanos possui barreiras biológicas capazes de impedir a entrada de microrganismos e agentes externos tóxicos. No entanto, o uso de cigarro eletrônico provoca inúmeros danos nessas barreiras, levando ao desenvolvimento de doenças como bronquite, enfisema pulmonar, câncer de pulmão e fibrose pulmonar idiopática (pulmão de vidro). Nesse sentido, substâncias que contêm nicotina têm um maior potencial de provocar

metaplasia e displasia no epitélio do trato respiratório. No caso da fibrose pulmonar idiopática ocorre uma fibro-proliferação anormal. Os produtos aromatizantes dos CEs causam estresse oxidativo nas células pulmonares, gerando espécies reativas de oxigênio, o que provoca danos teciduais que podem ser irreparáveis. Um dos achados mais presentes nos exames de imagem apresenta áreas no parênquima pulmonar semelhantes a vidro fosco. Descrita em 2019 pela primeira vez, a EVALI (*E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury*), é uma patologia que possui sintomas muito semelhantes ao de pneumonia, dentre os sintomas mais comuns estão a tosse, dor torácica, hipóxia, náusea, vômito, dispneia, leucocitose e insuficiência respiratória. Estudos recentes apontam piora nos quadros de comprometimento pulmonar devido misturas de THC (Tetrahidrocanabinol) e o diluente da substância psicoativa muito utilizada no mercado ilícito: o acetato de vitamina E. Esses estudos têm mostrado que em 94% dos portadores de EVALI no lavado broncoalveolar possuíam acetato de vitamina E no pulmão, o que pode estar associado a lesão do parênquima pulmonar. Por fim, o uso do cigarro eletrônico e vape podem estar associados, a longo prazo, no desenvolvimento de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Assim, os sinais clínicos das patologias associadas ao uso desses dispositivos são difíceis de caracterizar por serem consideradas doenças recentes, o que demonstra a importância da elaboração de mais estudos a respeito do tema. Ademais, devido à alta popularidade do cigarro eletrônico entre as diversas populações mundiais, junto a evidências de tais cigarros causarem efeitos adversos nos pulmões, países têm tomado posições em relação à legalização e proibição de tal dispositivo. Os EUA ressaltam a necessidade urgente de regular a fabricação, o *marketing* e a distribuição dos cigarros eletrônicos. A Índia, em setembro de 2019, proibiu efetivamente a venda, importação, publicidade e produção dos e-cig. A Sociedade Torácica da Austrália e Nova Zelândia (TSANZ) também se posicionou quanto a tal questão. Ela alega que pelo fato de tais cigarros causarem problemas pulmonares e sua segurança a longo prazo ser desconhecida, não devem ser utilizados por não fumantes ou por ex-fumantes por períodos prolongados, sendo necessária uma vigilância ativa pelos órgãos responsáveis. Até julho de 2020, 42 outros países proibiram a venda dos e-cig. Todavia, 55 países permitiram a venda, com restrições relacionadas à onde e como tais produtos podem ser vendidos, e 30 países regulam a quantidade de nicotina usada nos dispositivos. Logo, é evidente que países influentes têm tomado posições de proibição em relação aos cigarros eletrônicos, apesar de alguns ainda legalizarem. Todavia, tal cenário tende a mudar com novos estudos e evidências. Assim, é notável que muitos países de influência têm proibido a venda e consumo de CEs, ainda que alguns não tenham se posicionado. Esse fato, decorre principalmente da escassa quantidade de estudos sobre o uso do aparelho, além da constatação de que patologias pulmonares podem estar associadas ao uso dos CEs. Dessa forma, doenças como bronquite, enfisema pulmonar, câncer de pulmão e fibrose pulmonar idiopática, são claros motivos do receio sobre as implicações que o *vaping* pode causar ao organismo.

PALAVRAS-CHAVES: CIGARRO ELETRÔNICO; VAPING; PULMÃO.

REFERÊNCIAS:

McAlinden, KD, Eapen, MS, Lu, W., Sharma, P., & Sohal, SS (2020). A ascensão dos sistemas eletrônicos de entrega de nicotina e o surgimento de doenças causadas pelo cigarro eletrônico. **Revista americana de fisiologia. Fisiologia celular e molecular do pulmão** , 319 (4), L585–L595. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00160.2020>

Gotts, JE, Jordt, SE, McConnell, R., & Tarran, R. (2019). Quais são os efeitos respiratórios dos cigarros eletrônicos?. **BMJ (Clinical research ed.)** , 366 , 15275. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5275>

Besaratinia, A., & Tommasi, S. (2020). Epidemia de vaping: desafios e oportunidades. **Causas e controle do câncer: CCC** , 31 (7), 663-667. <https://doi.org/10.1007/s10552-020-01307-y>

Herman, M., & Tarran, R. (2020). Cigarros eletrônicos, nicotina, pulmão e cérebro: fisiopatologia em cascata em vários níveis. **The Journal of Physiology** , 598 (22), 5063-5071. <https://doi.org/10.1113/JP278388>

Tang, MS, Wu, XR, Lee, HW, Xia, Y., Deng, FM, Moreira, AL, Chen, LC, Huang, WC e Lepor, H. (2019). A fumaça do cigarro eletrônico induz adenocarcinoma de pulmão e hiperplasia urotelial da bexiga em camundongos. **Anais da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos da América** , 116 (43), 21727-21731. <https://doi.org/10.1073/pnas.1911321116>

Lavacchi, D., Roviello, G., & Rodriquenz, MG (2020). Sistemas eletrônicos de entrega de nicotina (ENDS): ainda não estão prontos para serem colocados no END. **Jornal de doença torácica** , 12 (7), 3857-3865. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.12.124>

Tzortzi, A., Kapetanstrataki, M., Evangelopoulou, V., & Beghrakis, P. (2020). Uma Revisão Sistemática da Literatura de Doenças e Lesões Relacionadas ao Cigarro Eletrônico: Não Apenas para o Respirologista. **Revista internacional de pesquisa ambiental e saúde pública** , 17 (7), 2248. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072248>

Wills, TA, Soneji, SS, Choi, K., Jaspers, I., & Tam, EK (2021). Uso de cigarro eletrônico e distúrbios respiratórios: uma revisão integrativa de evidências convergentes de estudos epidemiológicos e laboratoriais. **The European Respiratory Journal** , 57 (1), 1901815. <https://doi.org/10.1183/13993003.01815-2019>

Hajat, C., Stein, E., Shantikumar, S., Niaura, R., Ferrara, P., & Polosa, R. (2022). Uma revisão de escopo de estudos sobre o impacto na saúde dos sistemas eletrônicos de entrega de nicotina. **Medicina interna e de emergência** , 17 (1), 241–268. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02835-4>

Song, MA, Freudenheim, JL, Brasky, TM, Mathe, EA, McElroy, JP, Nickerson, QA, Reisinger, SA, Smiraglia, DJ, Weng, DY, Ying, KL, Wewers, MD e Shields, PG (2020). Biomarcadores de exposição e efeito nos pulmões de fumantes, não fumantes e usuários de cigarro eletrônico. Epidemiologia, biomarcadores e prevenção do câncer: uma publicação da **Associação Americana para Pesquisa do Câncer, co-patrocinada pela Sociedade Americana de Oncologia Preventiva** , 29 (2), 443–451. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-19-1245>

Snoderly, HT, Nurkiewicz, TR, Bowdridge, EC e Bennewitz, MF (2021). Uso de cigarro eletrônico: mercado de dispositivos, projeto de estudo e evidências emergentes de consequências biológicas. **Revista Internacional de Ciências Moleculares** , 22 (22), 12452. <https://doi.org/10.3390/ijms222212452>

Wang, L., Wang, Y., Chen, J., Yang, XM, Jiang, XT, Liu, P., & Li, M. (2021). Comparação dos efeitos biológicos e transcriptômicos da exposição à fumaça do cigarro convencional e do cigarro eletrônico em dose toxicológica em células BEAS-2B. **Ecotoxicologia e segurança ambiental** , 222 , 112472. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112472>

Kankanamage, R., Ghosh, AB, Jiang, D., Gkika, K., Keyes, T., Achola, LA, Suib, S., & Rusling, JF (2020). Metabólitos de Nitrosaminas Relacionadas ao Tabaco e ao Cigarro Eletrônico Podem Induzir a Oxidação do DNA Mediada por Cu²⁺ . **Pesquisa química em toxicologia** , 33 (8), 2072-2086. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.0c00027>

McDonald, CF, Jones, S., Beckert, L., Bonevski, B., Buchanan, T., Bozier, J., Carson-Chahhoud, KV, Chapman, DG, Dobler, CC, Foster, JM, Hamor, P., Hodge, S., Holmes, PW, Larcombe, AN, Marshall, HM, McCallum, GB, Miller, A., Pattemore, P., Roseby, R., See, HV, ... Peters, MJ (2020). Cigarros eletrônicos: Uma declaração de posição da Sociedade Torácica da Austrália e Nova Zelândia. **Respirology (Carlton, Vic.)** , 25 (10), 1082-1089. <https://doi.org/10.1111/resp.13904>

Tsai, K., Hirschi Budge, KM, Lepre, AP, Rhees, MS, Ajdaharian, J., Geiler, J., Epperson, DG, Astle, KJ, Winden, DR, Arroyo, JA, & Reynolds, PR (2020). Invasão celular, expressão de RAGE e inflamação em células de carcinoma espinocelular oral (OSCC) expostas ao aromatizante de cigarro eletrônico. **Pesquisa odontológica clínica e experimental** , 6 (6), 618-625. <https://doi.org/10.1002/cre2.314>

Song, MA, Reisinger, SA, Freudenheim, JL, Brasky, TM, Mathé, EA, McElroy, JP, Nickerson, QA, Weng, DY, Wewers, MD e Shields, PG (2020). Efeitos dos constituintes do cigarro eletrônico no pulmão humano: um ensaio clínico piloto. **Pesquisa de prevenção do câncer (Philadelphia, Pa.)** , 13 (2), 145–152. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-19-0400>

Jankowski, M., Wrześniewska-Wal, I., Ostrowska, A., Lusawa, A., Wierzba, W., & Pinkas, J. (2021). Percepção da nocividade de vários produtos de tabaco e cigarros eletrônicos na Polônia: uma pesquisa transversal nacional. **Revista internacional de pesquisa ambiental e saúde pública** , 18 (16), 8793. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168793>

Delles, C., & Olfert, IM (2020). Cigarros eletrônicos: quão ruim eles são para sua saúde?. **Pesquisa cardiovascular** , 116 (6), e64–e66. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa041>

Muthumalage, T., Lamb, T., Friedman, MR, & Rahman, I. (2019). As cápsulas com sabor de cigarro eletrônico induzem inflamação, disfunção da barreira epitelial e danos ao DNA nas células epiteliais e monócitos do pulmão. **Relatórios científicos**, 9 (1), 19035. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51643-6>

Crotty Alexander, LE, Ware, LB, Calfee, CS, Callahan, SJ, Eissenberg, T., Farver, C., Goniewicz, ML, Jaspers, I., Kheradmand, F., King, TE, Jr, Meyer, NJ, Mikheev, VB, Shields, PG, Shihadeh, A., Strongin, R., & Tarran, R. (2020). Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Cigarro Eletrônico ou Vaping: Desenvolvendo uma Agenda de Pesquisa. Um relatório de oficina do NIH. **Jornal americano de medicina respiratória**

e de cuidados intensivos , 202 (6), 795-802. <https://doi.org/10.1164/rccm.201912-2332WS>

Thanavala, Y., & Goniewicz, ML (2019). Vaping induziu surto de doença respiratória grave: o que deu errado?. **A Lanceta. Medicina respiratória** , 7 (12), 1014-1015. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(19\)30350-9](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(19)30350-9)

Tsai, M., Song, MA, McAndrew, C., Brasky, TM, Freudenheim, JL, Mathé, E., McElroy, J., Reisinger, SA, Shields, PG, & Wewers, MD (2019). Efeitos do cigarro eletrônico versus combustível na liberação de componentes do inflamassoma no pulmão humano. **Jornal americano de medicina respiratória e de cuidados intensivos** , 199 (7), 922-925. <https://doi.org/10.1164/rccm.201808-1467LE>

Saqi, A., Mukhopadhyay, S., Butt, Y., Doxtader, E., Heymann, JJ, Larsen, BT, Moreira, AL, Patel, A., Reynolds, JP, Sung, S., & Crapanzano, JP (2020). Lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou produto vaping: Qual é o papel da avaliação citológica?. **Citopatologia do câncer** , 128 (6), 371-380. <https://doi.org/10.1002/cncy.22237>

Villeneuve, T., Prevot, G., Le Borgne, A., Colombat, M., Collot, S., Ruiz, S., Lanot, T., Brouchet, L., Rabeau, A., Noel-Savina, E., & Didier, A. (2020). Hemorragia alveolar difusa secundária a lesão pulmonar associada a "vaping" de cigarro eletrônico (EVALI) em um jovem consumidor europeu. **The European Respiratory Journal** , 56 (1), 2000143. <https://doi.org/10.1183/13993003.00143-2020>