

Artigo de Revisão de Literatura

Cigarros eletrónicos: quais os seus efeitos na saúde?

Electronic cigarettes: what are their health effects?

Sílvia Rosamonte¹, Lina João¹, Raquel Barros^{1,2}

¹ Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa, Área de Ensino de Cardiopneumologia, Lisboa; ²Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital Pulido Valente, Lisboa.

silviasamonte4470@esscvp.eu, linajoao4636@esscvp.eu, rbarros@esscvp.eu

A constituição exata dos aerossóis produzidos pelos cigarros eletrónicos e os efeitos do seu consumo na saúde ainda não são integralmente conhecidos, o que se deve ao seu recente surgimento e utilização. Os objetivos do presente artigo são identificar através da revisão literatura a constituição dos cigarros eletrónicos e os efeitos na saúde promovidos pela utilização dos mesmos. O aerossol gerado pelos cigarros eletrónicos não é exclusivamente composto por vapor de água e nicotina, inclui também compostos de carbonilo, compostos orgânicos voláteis, nitrosaminas específicas do tabaco e metais pesados. A presença de metais e partículas químicas oxidantes nos aerossóis dos cigarros eletrónicos são promotoras de inflamação potencialmente responsável pela ativação plaquetária/trombose, disfunção endotelial e aterosclerose. A nicotina promove aumentos da frequência cardíaca, da pressão arterial e da contratilidade miocárdica. Os aerossóis contendo nicotina têm o potencial de afetar adversamente os mecanismos de defesa pulmonares podendo também estar associados a hiperreatividade brônquica e desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crónica. A presença no aerossol de partículas ultrafinas e partículas na faixa submicrónica têm o potencial de danificar as vias aéreas e o parênquima pulmonar. Certas partículas podem causar danos no ADN, induzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias e afetar negativamente o sistema imunológico através da produção de radicais livres de oxigénio. Embora ainda haja a necessidade de desenvolver mais estudos relativos aos efeitos da utilização de cigarros eletrónicos na saúde, já existem evidências que apontam que estes representem um risco considerável para a saúde e que a sua utilização deve ser desencorajada.

The exact constitution of aerosols produced by electronic cigarettes and the health effects of their consumption are not yet fully understood, which is due to their recent appearance and use. The aims of this work are to identify through the literature review the constitution of electronic cigarettes and the health effects promoted by their use. The aerosols generated by electronic cigarettes are not exclusively composed of steam and nicotine; they also include carbonyl

compounds, volatile organic compounds, tobacco specific nitrosamines and heavy metals. The presence of oxidizing metals and chemical particles in the aerosols of electronic cigarettes promotes inflammation potentially responsible for platelet activation/thrombosis, endothelial dysfunction and atherosclerosis. Nicotine promotes an increase in heart rate, blood pressure and myocardial contractility. Aerosols containing nicotine have the potential to adversely affect pulmonary defence mechanisms and may also be associated with bronchial hyperreactivity and the development of chronic obstructive pulmonary disease. The presence in the aerosols of ultrafine and submicron particles has the potential to damage the airways and lung parenchyma. Certain particles can cause DNA damage, induce the expression of pro-inflammatory cytokines and negatively affect the immune system through the production of oxygen free radicals. Although further studies on the health effects of using electronic cigarettes are still needed, there is already evidence suggesting they represent a considerable health risk, and their use should be discouraged.

PALAVRAS-CHAVE: Cigarros eletrônicos; constituição química; efeitos na saúde.

KEY WORDS: Electronic cigarettes; chemical composition; health effects.

Submetido em 28.07.2020; Aceite em 24.09.2020; Publicado em 01.03.2021.

* **Correspondência:** Raquel Barros.

Email: rbarros@esscvp.eu

INTRODUÇÃO

Os cigarros eletrônicos não contêm tabaco, facto que os distingue dos cigarros convencionais (combustão) ou dos cigarros de tabaco aquecido. Existem diferentes modelos no mercado, porém o seu princípio de funcionamento é comum, assentando num sistema de aquecimento de um líquido (e-líquido) por meio de uma bateria. O aquecimento deste e-líquido provoca a emissão de um aerossol, geralmente branco acinzentado, que é inalado pelo consumidor através do bocal do aparelho¹.

O aerossol inalado pelo consumidor pode conter partículas nocivas ou potencialmente nocivas para a saúde, tais como: nicotina, micropartículas (têm a capacidade de alcançar e de se depositar na região profunda do pulmão), aromatizantes (potencialmente responsáveis por doença pulmonar), compostos orgânicos voláteis, substâncias potencialmente cancerígenas e metais pesados². A presença destas substâncias e a sua concentração no aerossol

dependem da composição dos e-líquidos e das reações químicas produzidas pelo seu aquecimento¹.

Os dados do Eurobarómetro 2017³, relativos ao consumo de cigarros eletrônicos na União Europeia (EU), revelam que 9% dos indivíduos já utilizaram este tipo de dispositivo mas não o fazem habitualmente, 2% usam-no regularmente e 4% na atualidade já cessaram a sua utilização. Relativamente aos motivos que levaram ao consumo de cigarros eletrônicos destacam-se: interrupção ou redução do consumo de tabaco de combustão (61%), crença que estes dispositivos são menos nocivos que o tabaco de combustão (31%), os cigarros eletrônicos são menos dispendiosos que os cigarros convencionais (25%), para poder manter os hábitos inalatórios em locais que proibiram o tabaco (15%).

O principal motivo para o consumo de cigarros eletrônicos relaciona-se com a tentativa de cessação do consumo de tabaco convencional e para tal substituem um dispositivo inalatório por outro. Segundo Caraballo et al.⁴, o recurso a cigarros eletrônicos, principalmente entre fumadores atuais,

pode comprometer o sucesso da cessação tabágica. A substituição de tabaco de combustão por cigarros eletrônicos foi superior ao recurso a métodos de cessação tabágica (ex: adesivos de nicotina, pastilhas de nicotina) aprovados pela Food and Drug Administration (FDA). Muitos dos sujeitos que deixaram de fumar com recurso aos cigarros eletrônicos mantêm o seu consumo indefinidamente ou voltaram a consumir simultaneamente outros produtos do tabaco, não abandonando verdadeiramente o consumo de nicotina ou de tabaco¹. Não existem evidências científicas que apoiem que os cigarros eletrônicos contribuam para a cessação tabágica^{1,2}.

O segundo motivo prende-se com a crença que os cigarros eletrônicos são menos nocivos que o tabaco convencional, porém estes dispositivos apenas fornecem uma falsa sensação de segurança. Embora o aerossol produzido pelos cigarros eletrônicos seja quimicamente menos complexo e potencialmente menos nocivo que o fumo do tabaco de combustão, não é isento de riscos, quer para os consumidores, quer para os não consumidores expostos em locais fechados. Devido à presença de nicotina, solventes, aromatizantes e outros aditivos, o uso de cigarros eletrônicos provoca dependência e possui efeitos potencialmente nefastos para a saúde. Os efeitos decorrentes do uso repetido e continuado depois de aquecidos do propileno glicol, glicerina e aromatizantes, através de inalação, ainda não são totalmente conhecidos. A junção de aromas aos e-líquidos dos cigarros eletrônicos tem como objetivo tornar a experiência de consumo e as exposições iniciais mais agradáveis². Alguns aromas tornam estes produtos particularmente atrativos para os mais jovens, como os aromas de frutos, de chocolate ou de baunilha. Os adolescentes que consomem estes cigarros têm maior probabilidade de vir a fumar tabaco convencional, o que constitui uma preocupação acrescida em saúde pública¹.

Os efeitos da utilização de cigarros eletrônicos na saúde ainda não são integralmente conhecidos, o que se pode dever ao início do seu consumo ser relativamente recente. A existência de múltiplas especificidades (constituintes do e-líquido

aerossolizado) e fatores de variabilidade quer no respeitante ao tipo de dispositivos quer no respeitante às características inalatórias dos indivíduos, contribui provavelmente para uma maior dificuldade no esclarecimento dos seus efeitos, havendo portanto uma necessidade real e atual de investigações que se dediquem a esta temática. Os objetivos do presente artigo são identificar através da revisão literatura a constituição dos cigarros eletrônicos e os efeitos na saúde promovidos pela utilização dos mesmos.

METODOLOGIA

Para a presente revisão de literatura foi realizada uma pesquisa nas bases de dados MEDLINE, Pubmed e Latindex. Foram também incluídos documentos de outras origens com reconhecido interesse para o tema em estudo. Foram utilizadas como palavras-chave (individuais ou conjugadas com recurso a operadores booleanos – AND, OR, NOT): cigarros eletrônicos, constituição química, efeitos na saúde e seus equivalentes em inglês e espanhol.

Não foi estabelecido nenhum limite temporal para a inclusão de artigos, optando-se por utilizar todos os disponíveis de forma livre na internet e que contivessem um conteúdo relevante. Foram considerados artigos originais de investigação, artigos de revisão de literatura ou outros documentos com informação valorizável. Foram recuperados 91 artigos, dos quais 21 foram excluídos por não estarem diretamente relacionados com o tema, 7 por se encontrarem repetidos, 11 por não apresentarem de forma satisfatória a metodologia utilizada, 18 por só estar disponível o resumo/abstract e 8 por estarem escritos em outros idiomas que não o português, inglês ou espanhol. Foram incluídos no artigo 26 referências.

CONSTITUIÇÃO DOS CIGARROS ELETRÔNICOS

O cigarro eletrônico funciona operado por uma bateria de lítio que produz um aerossol, que normalmente contém nicotina, solventes, aromas e outros aditivos. O seu interior é composto por um espaço para a inserção do cartucho ou *refil*, onde fica armazenado o e-líquido que pode ou não conter nicotina em concentrações variáveis. O atomizador é responsável por aquecer e vaporizar o e-líquido. Na maioria dos modelos, a bateria dos cigarros eletrônicos está ligada a um sensor que deteta a sucção realizada pelo utilizador, a qual ativa o atomizador e inicia a vaporização do e-líquido contido no cartucho, sendo então inalado pelo utilizador. Um sensor ativa um pequeno dispositivo luminoso, localizado na ponta do mecanismo, simulando o ato de fumar².

Atualmente, os cigarros eletrônicos não podem ser classificados como seguros. Os consumidores não têm informações confiáveis sobre as características do produto, pois os fabricantes fornecem informações insuficientes e parcialmente incorretas sobre a constituição dos seus e-líquidos vaporizados e que são posteriormente inalados. Os cigarros eletrônicos têm várias apresentações e características, alguns são construídos para parecer cigarros, charutos ou cachimbos comuns. Outros parecem-se com canetas, *pen drives* e outros itens do quotidiano².

Os distribuidores de cigarros eletrônicos promovem que os seus produtos/dispositivos são completamente livres de substâncias prejudiciais, contudo a base para tal afirmação carece de mais investigação de forma a comprovar, de forma isenta, que estes novos produtos não possuem realmente propriedades tóxicas. Goniewicz et al.⁵ investigaram os constituintes da substância aerossolizada de 12 marcas de cigarros eletrônicos disponíveis no mercado. Constataram que o vapor gerado não é exclusivamente composto por vapor de água e nicotina, incluindo também compostos de carbonilo (formaldeído, acetaldeído, acroleína e o-metilbenzaldeído), compostos orgânicos voláteis (tolueno, meta-xileno e para-xileno), nitrosaminas

específicas do tabaco e metais pesados (cádmio, níquel, chumbo).

Tal como foi referido anteriormente, muitas vezes os cigarros eletrônicos são utilizados em substituição do tabaco de combustão, sob a premissa que os seus componentes são quimicamente menos complexos. Porém, o contrário foi demonstrado pelo estudo de Blair et al.⁶ que analisou em tempo real as emissões de cigarros convencionais e cigarros eletrônicos tendo verificado que as emissões de partículas do cigarro eletrônico foram semelhantes às do cigarro convencional de referência (com baixo teor de alcatrão) e na mesma ordem de magnitude que o resto dos cigarros convencionais. Acetaldeído, acroleína e acetona foram encontrados no cigarro eletrônico, apoiando a evidência de oxidação da glicerina vegetal durante o *vaping* (ato de inalar o aerossol produzido pelos cigarros eletrônicos). Os autores concluíram, que embora tenha sido avaliado um número limitado de substâncias, os cigarros eletrônicos geram componentes orgânicos voláteis, em concentrações suficientemente altas e potencialmente perigosas.

Além dos constituintes do e-líquido aerossolizado, é também importante conhecer qual o efeito do dispositivo no conteúdo inalado. Fuoco et al.⁷ investigaram a transferência de metais da bobina de aquecimento para o e-líquido contido no cartucho dos cigarros eletrônicos e para o aerossol gerado. Foram usadas amostras de 56 dispositivos de cigarros eletrônicos de pessoas que os utilizam diariamente recolhendo-se amostras do dispersor de recarga, aerossol e e-líquido restantes. Os resultados indicaram que os cigarros eletrônicos são uma fonte potencial de exposição a metais tóxicos (crómio, níquel e chumbo) e a metais tóxicos inalados (manganês e zinco). Observaram-se concentrações marcadamente mais altas nas amostras de aerossol e cartucho *versus* dispensador, demonstrando que o contacto da bobina induziu contaminação do e-líquido. Estes resultados sustentam a hipótese de que os metais são transferidos do dispositivo (provavelmente pela bobina) para o e-líquido e do e-líquido para o aerossol que é inalado pelo utilizador dos cigarros eletrônicos. Devido à potencial toxicidade

resultante da exposição crônica a metais em aerossóis de cigarros eletrônicos, os autores alertam para a necessidade de pesquisas adicionais para investigar as implicações deste tipo de exposição na saúde humana.

EFEITOS NA SAÚDE PROMOVIDOS PELOS CIGARROS ELETRÔNICOS

O surgimento e consumo dos cigarros eletrônicos ainda são uma realidade recente, pelo que o conhecimento dos seus efeitos a curto e longo prazo ainda estão em investigação. Alguns dos constituintes dos cigarros eletrônicos têm reconhecidamente um efeito patogénico, tendo a Organização Mundial de Saúde (WHO) no seu documento emitido em 2016⁸ identificado algumas das suas repercussões no organismo humano. O aerossol dos cigarros eletrônicos contém nicotina que é o componente aditivo responsável pela dependência do consumo. Esta substância promove efeitos adversos no desenvolvimento do feto durante a gravidez, e a exposição à mesma durante a gravidez e adolescência pode ter consequências a longo prazo no desenvolvimento cerebral, que se repercute na dificuldade de aprendizagem e ansiedade. O seu consumo pode ainda contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e neurodegenerativas. Apesar da nicotina não ser um carcinogénico, atua como um "promotor de tumor" estando envolvida na biologia de doenças malignas⁹.

A utilização de cigarros eletrônicos promove efeitos nocivos no organismo, destacando-se como efeitos adversos agudos a irritação da mucosa oral (20,6%), a irritação da orofaringe (32,4%), tosse seca (32,4%) e náuseas (14,4%)⁹. Nos Estados Unidos da América foram reportados à FDA efeitos adversos graves resultantes da utilização deste tipo de dispositivo, nomeadamente pneumonias, insuficiência cardíaca congestiva e queimaduras resultantes da explosão de dispositivos⁹.

Seguidamente irá abordar-se com um maior grau de desenvolvimento os efeitos do uso de cigarros eletrônicos nas doenças cardiovasculares, doenças

respiratórias, doenças oncológicas e nos efeitos reprodutivos e desenvolvimento.

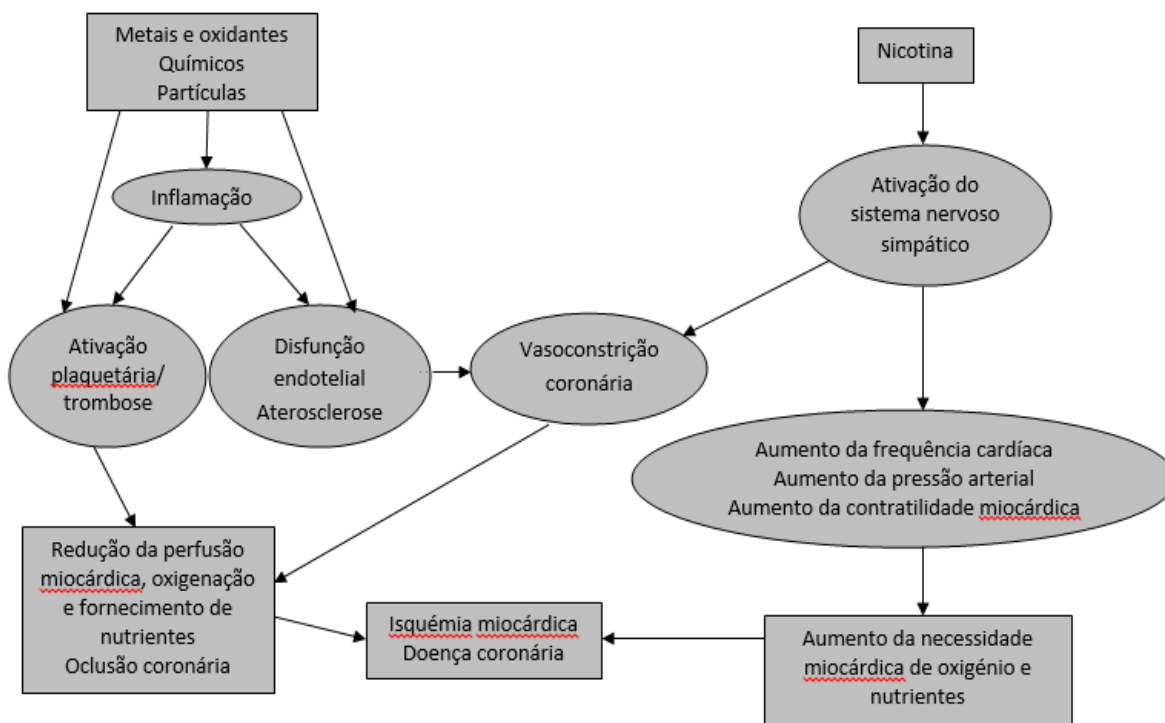
Doenças cardiovasculares

Evidências crescentes sustentam que os cigarros eletrônicos, particularmente os com bobina de aquecimento, são uma fonte de metais, pelo que a sua cardiotoxicidade deve ser avaliada. A presença de metais e partículas químicas oxidantes são promotoras de inflamação podendo ser potencialmente responsáveis pela ativação plaquetária/trombose, disfunção endotelial e aterosclerose. A nicotina estimula o sistema nervoso simpático, o que resulta em aumentos agudos da frequência cardíaca, pressão arterial e contratilidade miocárdica. Os fenómenos descritos anteriormente podem estar envolvidos no surgimento de isquémia miocárdica e enfarte do miocárdio (figura 1)¹⁰.

Vários autores têm-se dedicado ao estudo dos efeitos dos cigarros eletrônicos no surgimento ou agravamento de doenças cardiovasculares. Lee et al.¹¹ investigaram os efeitos do e-líquido na função endotelial e nas células endoteliais dependentes da ativação dos macrófagos. A citotoxicidade promoveu a diminuição significativa da viabilidade celular, o aumento dos níveis das espécies reativas de oxigénio, o aumento da captação de lipoproteínas de baixa densidade, a ativação da via relacionada com o *stress* oxidativo e o compromisso da formação e migração de tubos, resultados estes que confirmam a disfunção endotelial. Os autores concluíram que a exposição aguda ao e-líquido dos cigarros eletrônicos exacerba a disfunção endotelial que muitas vezes precede o surgimento de doenças cardiovasculares.

Moheimani et al.¹² investigaram se o desequilíbrio do tónus autonómico cardíaco e o aumento do *stress* oxidativo e da inflamação são detetáveis em indivíduos saudáveis que utilizam cigarros eletrônicos. Observaram que o uso habitual destes dispositivos está associado a modificações no equilíbrio autonómico cardíaco em direção à predominância simpática e ao aumento do *stress* oxidativo associado ao risco aumentado de doença cardiovascular.

Figura 1 – Estrutura conceptual de vias plausíveis, incluindo mecanismos e resultados intermediários, da forma como a exposição a cigarros eletrônicos influencia as doenças cardiovasculares (adaptado de National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Public Health Consequences of E-Cigarettes¹⁰).



Tsioufis et al.¹³ avaliaram os efeitos agudos dos cigarros eletrônicos na frequência cardíaca e tensão arterial em indivíduos saudáveis. A utilização do cigarro eletrônico aos 5 e aos 30 minutos foi acompanhada pelo aumento da média da pressão arterial ($10,9\% \pm 1,2\%$ e $12,8\% \pm 1,4\%$ respectivamente; $p < 0,05$) e da frequência cardíaca ($22,5\% \pm 3,3\%$ e $23,9\% \pm 3,8\%$ respectivamente; $p < 0,05$). Os autores concluíram que o cigarro eletrônico promove o aumento agudo da pressão arterial e tem um efeito prejudicial na regulação da atividade nervosa simpática semelhante à provocada pelo tabaco convencional em indivíduos saudáveis.

Bhatta e Glantz¹⁴ estudaram a associação entre a utilização de cigarros eletrônicos e a ocorrência de enfarte do miocárdio, tendo verificado que o uso diário (*odds ratio* ajustado: 2,25) ou ocasional (*odds ratio* ajustado: 1,99) deste tipo de dispositivo está

independentemente associado ao aumento da probabilidade de terem tido enfarte do miocárdio. O *odds ratio* de fumadores diários de cigarros eletrônicos conjuntamente com cigarros convencionais é de 6,64 comparativamente a indivíduos nunca fumadores, representando um risco acrescido comparativamente ao hábito de consumo de apenas um dos produtos.

Doenças respiratórias

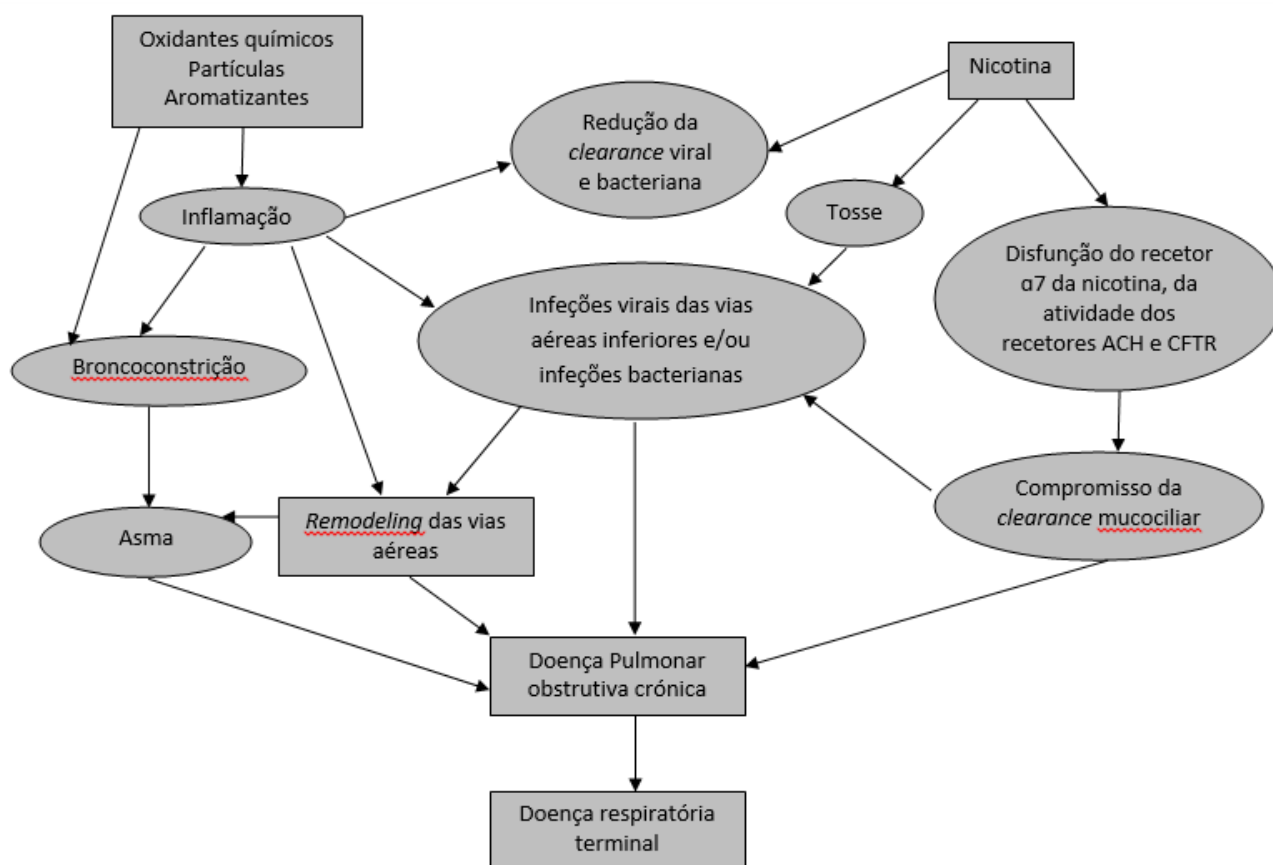
Atualmente há carência de informações sobre os efeitos a curto e longo prazo dos cigarros eletrônicos no sistema respiratório. O que se deve, em parte, à relativa novidade do sistema de entrega, à vasta variedade de dispositivos em uso e à variedade de concentrações e aromas de nicotina atualmente disponíveis. No entanto, a exposição dos pulmões aos vários constituintes do aerossol pode potencialmente

danificar, através de vários mecanismos, o sistema respiratório ou agravar uma doença pulmonar preexistente².

Os aerossóis contendo nicotina têm o potencial de afetar adversamente os mecanismos de defesa pulmonares (ex: comprometimento da função mucociliar e desregulação das respostas imunes de Th1 ao lipopolissacarídeo) podendo também estar associados a hiperreatividade brônquica e desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A exposição a partículas e aromatizantes nos aerossóis dos cigarros eletrônicos também pode comprometer a função pulmonar. A presença de partículas ultrafinas e partículas na faixa submicrônica têm o potencial de danificar as vias aéreas e o parênquima pulmonar. Os riscos para a saúde decorrentes da exposição a partículas dependem da sua natureza e não apenas do seu

tamanho, no entanto, certas partículas ultrafinas podem causar danos no ADN, induzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias e afetar negativamente o sistema imunológico através da produção de radicais livres de oxigênio. Os aromatizantes nos cigarros eletrônicos também podem alterar o equilíbrio *redox* celular nas vias aéreas, aumentando as citocinas pró-inflamatórias e as altas temperaturas geradas pelos dispositivos podem causar a formação de formaldeído, levando a efeitos tóxicos pulmonares. A compreensão dos efeitos dos cigarros eletrônicos sobre a saúde depende da idade de início da utilização, uso atual ou prévio de produtos de tabaco combustíveis e condições pulmonares preexistentes (figura 2)¹⁰.

Figura 2 – Estrutura conceitual de vias plausíveis, incluindo mecanismos e resultados intermediários, da forma como a exposição a cigarros eletrônicos influencia as doenças respiratórias (adaptado de National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Public Health Consequences of E-Cigarettes¹⁰).



A investigação de Wu et al.¹⁵ teve como objetivo determinar se a utilização de cigarros eletrônicos altera a função das células epiteliais das vias aéreas em indivíduos jovens, tais como a resposta inflamatória e a defesa imunológica inata contra a infecção viral respiratória (rinovírus humano - HRV). Foram analisados os efeitos do e-líquido na produção de citocinas pró-inflamatórias (ex: IL-6), infecção por HRV e moléculas de defesa do hospedeiro nas células epiteliais primárias das vias aéreas. Os resultados revelaram que o e-líquido promove uma resposta pró-inflamatória, e inibição da imunidade inata do pulmão que está envolvida na defesa pulmonar contra a infecção pelo HRV.

Foram vários os estudos que se dedicaram à avaliação dos efeitos da utilização dos cigarros eletrônicos em marcadores de inflamação e na função pulmonar. Vardavas et al.¹⁶ desenvolveram um estudo que teve como objetivo avaliar se o uso de cigarro eletrônico por 5 minutos tem impacto nos testes de função pulmonar e na fração exalada de óxido nítrico (Fe_{NO}) de fumadores adultos saudáveis. A sua utilização durante 5 minutos levou a uma redução imediata da Fe_{NO} (2,14 ppb; $p < 0,005$), a um aumento da impedância respiratória total medida a 5Hz (0,033 kPa/L/s; $p < 0,001$) e ao aumento da resistência respiratória medida a 5Hz, 10Hz e 20Hz (0,04 kPa/L/s, 0,034 kPa/L/s e 0,043 kPa/L/s; $p < 0,005$). Os cigarros eletrônicos avaliados no contexto deste estudo apresentaram efeitos fisiológicos adversos imediatos após o seu uso a curto prazo.

Stockley et al.¹⁷ investigaram as alterações agudas na fisiologia pulmonar após o uso de cigarros eletrônicos. A função pulmonar basal incluiu oximetria transcutânea, oscilometria forçada (FOT), Fe_{NO} , fração exalada de monóxido de carbono (Fe_{CO}), espirometria, transferência de gases através da barreira alvéolo-capilar e pletismografia corporal total. Os participantes vaporizaram durante 5 minutos e a sua função pulmonar foi repetida aos 5, 10, 30 e 60 minutos pós-vaporização. A espirometria, pletismografia, transferência de gases através da barreira alvéolo-capilar, Fe_{NO} e oximetria transcutânea não sofreram alterações, porém ocorreram aumentos

significativos na resistência inspiratória a 5Hz% previstos pela FOT aos 5 minutos (mediana 109,2%; $p < 0,001$) e aos 10 minutos (mediana 99,9%; $p < 0,01$) pós-vaporização. O Fe_{CO} aumentou em todos os sujeitos aos 60 minutos pós-vaporização (mediana 24,0 ppm; $p < 0,0001$). Os cigarros eletrônicos parecem aumentar a resistência das vias aéreas, todavia essa alteração pode ser atribuída à falta de qualidade do estudo da função pulmonar basal ou à inalação profunda durante a vaporização. Os aumentos no Fe_{CO} são surpreendentes, sendo maiores do que o esperado, pois não há evidências de que os cigarros eletrônicos produzam monóxido de carbono.

Flouris et al.¹⁸ desenvolveram uma avaliação abrangente e padronizada do impacto agudo do tabagismo ativo e passivo de cigarros eletrônicos sobre a cotinina sérica e a função pulmonar. A exposição ativa ao cigarro eletrônico gerou níveis de cotinina de 60,6 ng/ml e uma redução da relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo e a capacidade vital forçada (FEV_1/FVC) de 3% e a exposição passiva foi responsável por 2,4 ng/ml de cotinina sérica e uma redução de 2,3% da relação FEV_1/FVC .

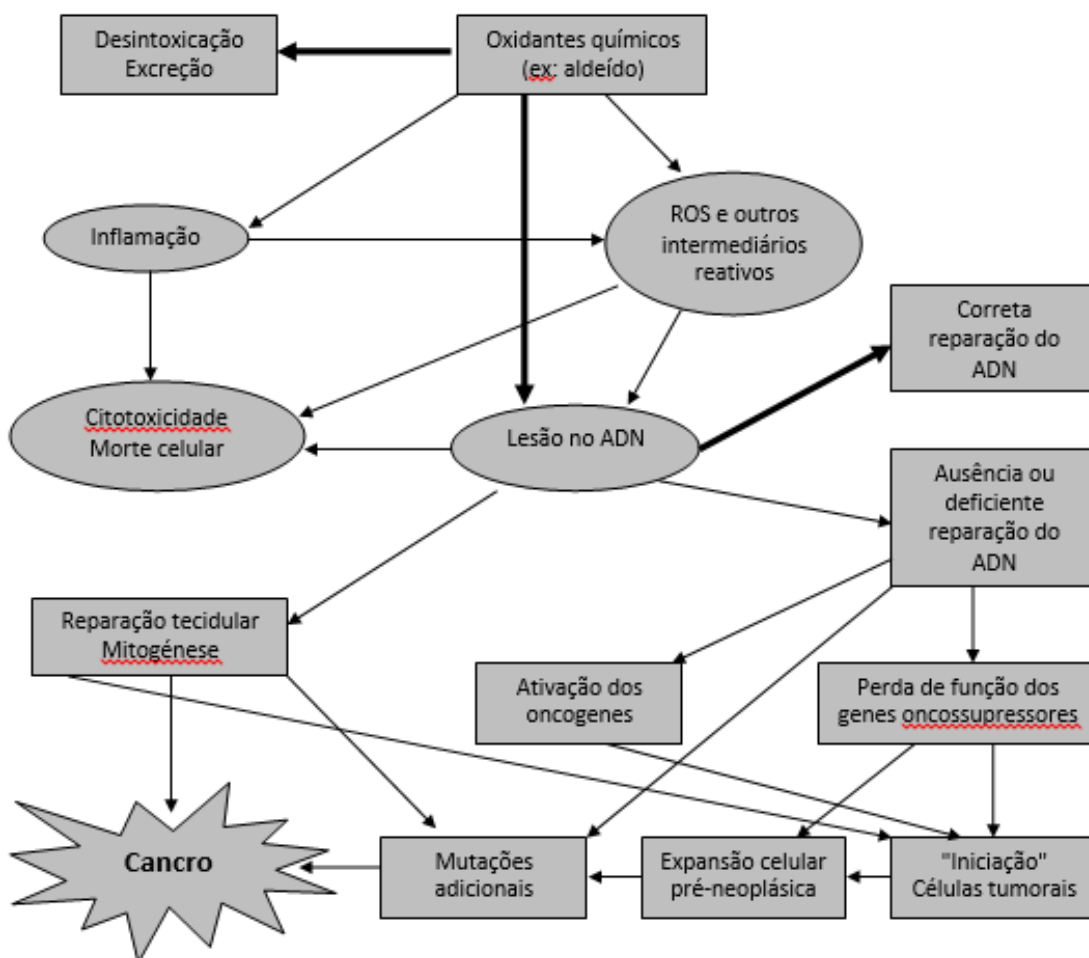
Palamidas et al.¹⁹ estudaram o efeito agudo do uso a curto prazo de cigarros eletrônicos contendo nicotina na função pulmonar e sintomas respiratórios em fumadores com DPOC e asma, fumadores saudáveis e nunca fumadores saudáveis. A tosse aguda foi relatada pela maioria dos participantes. O uso a curto prazo de cigarros eletrônicos contendo nicotina foi associado à diminuição da saturação de oxigénio em fumadores saudáveis e fumadores com DPOC, ao aumento da resistência das vias aéreas pletismográfica (Raw) em fumadores asmáticos, fumadores saudáveis e em nunca fumadores saudáveis, diminuição da condutância específica (sGaw) em indivíduos saudáveis e alteração da curva da fase III em asmáticos fumadores. O uso a curto prazo de cigarros eletrônicos tem efeitos agudos na fisiologia das vias aéreas e sintomas respiratórios em fumadores com DPOC, fumadores asmáticos, fumadores saudáveis e nunca fumadores saudáveis.

Doenças oncológicas

Seria de esperar que o risco de cancro associado ao uso de cigarros eletrônicos fosse menor do que o dos cigarros combustíveis. Tal, baseia-se na premissa de que os cigarros eletrônicos apesar de poderem incluir nicotina, não incluem todos os outros componentes do tabaco, o que resultaria numa menor exposição a agentes cancerígenos. Além disso, a nicotina presente nos aerossóis do cigarro eletrônico não contém quantidades significativas de nitrosaminas específicas do tabaco, nem outros produtos de pirólise da nicotina. Supostamente, em comparação com o fumo

do tabaco combustível, os componentes potencialmente cancerígenos dos aerossóis dos cigarros eletrônicos estão presentes de forma menos expressiva. Todavia há incerteza sobre a mutagénese e carcinogénese potencial de outras substâncias incluídas nos cigarros eletrônicos, como aromatizantes e humectantes que resultam do aquecimento e aerossolização do e-líquido nesses produtos. Agentes cancerígenos como formaldeído e arsénico foram detetados no aerossol de cigarros eletrônicos (figura 3)¹⁰.

Figura 3 – Estrutura conceptual de vias plausíveis, incluindo mecanismos e resultados intermediários, da forma como a exposição a cigarros eletrônicos influenciam as doenças oncológicas (adaptado de National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Public Health Consequences of E-Cigarettes¹⁰).



Salloum et al.²⁰ estudaram a prevalência da utilização de cigarros eletrônicos em indivíduos sobreviventes de cancro. A prevalência do uso de cigarros eletrônicos entre sobreviventes de cancro é inferior à da população geral, 2,8% dos sobreviventes reportaram o consumo atual de cigarros eletrônicos e 6,3% consumiram este tipo de substância no passado. O uso de cigarros eletrônicos nestes indivíduos é mais frequente em sujeitos que consomem concomitantemente cigarros convencionais, 34,3% dos fumadores ativos nunca usaram cigarros eletrônicos e 15,6% são utilizadores atuais de cigarros eletrônicos. O facto dos sobreviventes de cancro que atualmente fumam cigarros convencionais estarem mais propensos à utilização de cigarros eletrônicos salienta a importância da percepção dos seus efeitos quando utilizados em conjunto com cigarros de combustão. Tang et al.²¹ investigaram os efeitos da exposição a curto prazo ao aerossol de cigarros eletrônicos em ratos e constataram a ocorrência de danos extensos e mantidos do ADN nos pulmões, coração e mucosa da bexiga e diminuição da reparação do ADN nos pulmões. A nicotina e nitrosaminas causam os mesmos efeitos deletérios nas células epiteliais pulmonares em humanos e nas células uroteliais da bexiga. Estes resultados alertam para a possibilidade dos cigarros eletrônicos incluírem carcinogénicos com efeitos no pulmão e bexiga. Ratos expostos a aerossóis de cigarros eletrônicos durante 54 semanas desenvolveram adenocarcinoma pulmonar (22,5%) e hiperplasia urotelial da bexiga (57,5%).

Efeitos reprodutivos e de desenvolvimento

Os efeitos potenciais do uso de cigarros eletrônicos durante a gravidez são de grande interesse devido à crescente prevalência da sua utilização entre mulheres jovens em idade reprodutiva. Os desafios fisiológicos da gravidez tornam-no num momento de vulnerabilidade a outros fatores, nomeadamente aos associados à saúde cardiovascular. Alterações no fluxo sanguíneo, na pressão arterial e na função renal estão associadas à gestação e tendo em consideração que a utilização de cigarros eletrônicos promove alterações cardiovasculares é sobejamente importante avaliar o seu impacto na fisiologia materna e no fluxo

sanguíneo fetal. Muitas substâncias tóxicas, incluindo a nicotina, podem atravessar a barreira placentária materna, pelo que estudos observacionais de filhos nascidos de mães utilizadoras de cigarros eletrônicos durante a gravidez são necessários para esclarecer o impacto da exposição intrauterina nas malformações congénitas e no crescimento fetal¹⁰.

Bhandari et al.²² aplicaram um questionário numa clínica obstétrica com o intuito de conhecer a prevalência da utilização de cigarros eletrônicos e cigarros de combustão em gestantes e perceber qual a percepção dos riscos do seu consumo. 30,3% das mulheres reportaram utilizar cigarros eletrônicos conjuntamente com cigarros convencionais e 11,9% eram exclusivamente utilizadoras de cigarros eletrônicos. A maioria das participantes tinha o conhecimento adequado dos riscos do consumo de cigarros eletrônicos, independentemente do uso exclusivo de cigarros eletrônicos ou em conjunto com cigarros convencionais. A maioria das gestantes relataram que os profissionais de saúde avaliavam/caracterizavam menos frequentemente os seus hábitos relativos aos cigarros eletrônicos que o consumo de cigarros de combustão. Os autores chamam a atenção para a necessidade de alertar os profissionais de saúde para monitorizar os hábitos de consumo de cigarros eletrônicos durante a gravidez e alertar as mulheres sobre os riscos do seu uso durante a gestação. Um estudo semelhante foi desenvolvido por Wagner et al.²³ em que avaliaram, através de um questionário, a prevalência do consumo de cigarros eletrônicos e as percepções das mulheres grávidas sobre os seus riscos. 5,62% das gestantes eram consumidoras exclusivas de cigarros eletrônicos, 8,54% usavam concomitantemente cigarros eletrônicos e cigarros de combustão e 79,3% não usavam produtos inalados durante a gravidez. 64,3% das inquiridas consideraram que os cigarros eletrônicos são mais seguros que os cigarros convencionais (*odds ratio* 2,5; $p < 0,01$). Os autores concluíram que a percepção de um menor risco da utilização de cigarros eletrônicos pode ser influenciada pelas informações presentes nos cigarros eletrônicos.

England et al.²⁴ avaliaram, através de questionário, as atitudes de obstetras-ginecologistas relativamente à

utilização de produtos de tabaco não combustíveis (ex: cigarros eletrônicos) durante a gravidez. Dos 252 indivíduos que prestavam cuidados obstétricos, 29% consideraram que apesar dos cigarros eletrônicos terem efeitos adversos sobre a saúde e afetarem a gravidez são mais seguros que o tabaco convencional, 13,5% consideraram que os efeitos dos cigarros eletrônicos são semelhantes aos do tabaco de combustão e 14% reportaram que os cigarros eletrônicos não têm efeitos adversos na gestação. Dois terços dos clínicos referem que precisam de mais informação sobre os potenciais efeitos na saúde dos produtos de tabaco não combustíveis e apenas 5% referem estar completamente informados sobre a temática. A grande maioria dos obstetras-ginecologistas referem que nunca ou raramente questionam as suas grávidas sobre a utilização de produtos de tabaco não combustíveis. O desenvolvimento e a disseminação de informação para estes clínicos reveste-se da maior importância de forma a fornecerem às gestantes informações fidedignas sobre os riscos do consumo na gravidez.

Apesar dos cigarros eletrônicos serem percecionados como menos nocivos para a saúde que os cigarros de combustão, existe pouca evidência científica que apoie este tipo de percepção. Nguyen et al.²⁵ desenvolveram uma investigação em que ratos foram expostos durante a gravidez e após o parto a ar ambiente, aerossol de cigarros eletrônicos com nicotina e sem nicotina. Os resultados revelaram que as crias apresentavam défice de memória a curto prazo, redução da ansiedade, hiperatividade, aumento da metilação global do ADN e treze genes-chave estavam significativamente alterados no cérebro. A exposição ao aerossol de cigarro eletrónico em ratos durante a gestação resultou em alterações cognitivas e epigenéticas nas crias, o que sugere que a utilização deste tipo de dispositivo durante a gravidez pode ter consequências neurológicas até agora não reconhecidas nos recém-nascidos. A nicotina é reconhecida como tendo efeitos adversos no feto ainda durante a vida intra-uterina, pelo que Chen et al.²⁶ pretenderam avaliar os efeitos desta substância, quando consumida através de cigarros eletrônicos, no desenvolvimento pulmonar. Ratos gestantes foram

submetidos a aerossol de cigarros eletrônicos, contendo ou não nicotina, bi-diariamente durante 6 semanas. Nas mães, a exposição ao aerossol do cigarro eletrónico com ou sem nicotina promoveu o aumento das citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6, e TNF- α), e nas crias adultas verificou-se um aumento dos níveis da proteína TNF- α e a supressão de IL-1 β , que foi acompanhado por metilação do ADN. Os autores concluíram que a exposição durante a gravidez provoca efeitos adversos na saúde pulmonar, quer nas gestantes quer nas crias. Uma vez que estes efeitos ocorreram mesmo aquando da exposição ao aerossol sem nicotina, estes podem ser promovidos por outros constituintes do aerossol que não a nicotina.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O surgimento e utilização dos cigarros eletrônicos é relativamente recente e a sua constituição química não é exatamente conhecida, pois muitas vezes as informações fornecidas pelos fabricantes são incompletas e pouco rigorosas, o que torna ainda mais complexa a avaliação dos efeitos da inalação do fumo dispensado por estes dispositivos na saúde humana. Pelo facto de não ser disseminada informação à população sobre os seus potenciais riscos para a saúde, tendem a ser percecionados pelos seus utilizadores como sendo menos nefastos que os cigarros de combustão.

Na presente revisão de literatura identificaram-se os efeitos da utilização de cigarros eletrônicos na promoção de doenças cardiovasculares, respiratórias, oncológicas e os seus efeitos reprodutivos e no desenvolvimento, porém os seus efeitos atingem muitos mais órgãos e sistemas do organismo com uma magnitude ainda não conhecida. Embora ainda haja a necessidade de desenvolver mais estudos relativos aos efeitos na saúde da utilização de cigarros eletrônicos em humanos, já existem evidências que apontam que estes representam um risco considerável e que a sua utilização deve ser desencorajada.

REFERÊNCIAS

1. Direção-geral da saúde [DGS]. Cigarros eletrônicos. 2019 (citado 19/07/2020). Disponível em: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-prevencao-e-controlo-do-tabagismo/cigarros-eletronicos.aspx>
2. Centers for disease control and prevention [CDC]. About electronic cigarettes (e-cigarettes). 2020. (Citado 19/07/2020). Disponível em: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/about-e-cigarettes.html
3. European commission. Special eurobarometer 458, attitudes of europeans towards tobacco and electronic cigarettes. 2017. Disponível em: <https://core.ac.uk/reader/34723604>
4. Caraballo RS, Shafer PR, Patel D, Davis KC, McAfee TA. Quit methods used by us adult cigarette smokers, 2014–2016. *Prev Chronic Dis*. 2017; 14:E32.
5. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014; 23:133-139.
6. Blair SL, Epstein SA, Nizkorodov SA, Starmer N. A real-time fast-flow tube study of VOC and particulate emissions from electronic, potentially reduced-harm, conventional, and reference cigarettes. *Aerosol Sci Technol*. 2015; 49:816-827.
7. Fuoco FC, Buonanno G, Stabile I, Vigo P. Influential parameters on particle concentration and size distribution in the mainstream of e-cigarettes. *Environmental Pollution*. 2014; 184:523-529.
8. World Health Organization [WHO]. Electronic nicotine delivery systems and electronic non nicotine delivery systems. 2016. Disponível em: https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC_COP_7_11_EN.pdf
9. Red series tobacco prevention and tobacco control Volume 19. Electronic cigarettes – an overview. 2013. Disponível em: <https://www.dkfz.de/en/presse/download/RS-Vol19-E-Cigarettes-EN.pdf>
10. Stratton K, Kwan L Y, Eaton D L. Washington DC: National academy of sciences; 2018.
11. Lee WH, Ong SG, Zhou Y, et al. Modeling cardiovascular risks of e-cigarettes with human-induced pluripotent stem cell-derived endothelial cells. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73:2722-2737.
12. Mohemani RS, Bhattratana M, Yin F, Peters K M, et al. Increased cardiac sympathetic activity and oxidative stress in habitual electronic cigarette users: Implications for Cardiovascular Risk. *JAMA Cardiol*. 2017; 2:278-284.
13. Tsioufis K, Dimitriadis K, Kasiakogias A, Konstantinidis D, Kalos T, Mantzouranis M, et al. Acute detrimental effects of e-cigarette and tobacco cigarette smoking on blood pressure and sympathetic nerve activity in healthy subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71:11.
14. Bhatta DN, Glantz SA. Electronic cigarette use and myocardial infarction among adults in the US population assessment of tobacco and health. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8:e012317.
15. Wu Q, Jiang D, Minor M, Chu HW. Electronic cigarette liquid increases inflammation and virus infection in primary human airway epithelial cells. *PLoS One*. 2014; 9:e108342.
16. Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: Impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest*. 2012; 141:1400-1406.
17. Stockley J, Sapey E, Gompertz S, Edgar R, Cooper B. Pilot data of the short-term effects of e-cigarette vaping on lung function. *Eur Respir J*. 2018; 52:62.
18. Flouris A D, Chorti M S, Poulianiti K P, et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol*. 2013; 25:91-101.
19. Palamidas A, Tsikrika S, Katsaounis PA, et al. Acute effects of short term use of ecigarettes on airways physiology and respiratory symptoms in smokers with and without airway obstructive diseases and in healthy non smokers. *Tob Prev Cessat*. 2017; 3:5.
20. Salloum RG, Getz KR, Tan ASL, et al. Use of electronic cigarettes among cancer survivors in the U.S. *Am J Prev Med*. 2016; 51:762-766.
21. Tang M-S, Wu X-R, Lee H-W, et al. Electronic-cigarette smoke induces lung adenocarcinoma and bladder urothelial hyperplasia in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019; 116:21727-21731.
22. Bhandari NR, Day KD, Payakachat N, Franks AM, McCain KR, Ragland D. Use and risk perception of electronic nicotine delivery systems and tobacco in pregnancy. *Womens Health Issues*. 2018; 28:251-257.
23. Wagner NJ, Camerota M, Propper C. Prevalence and perceptions of electronic cigarette use during pregnancy. *Matern Child Health J*. 2017; 21:1655-1661.
24. England LJ, Anderson BL, Tong VT, et al. Screening practices and attitudes of obstetricians-gynecologists toward new and emerging tobacco products. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211:695.e1-7.
25. Nguyen T, Li GE, Chen H, Cranfield CG, McGrath KC, Gorrie CA. Maternal e-cigarette exposure results in cognitive and epigenetic alterations in offspring in a mouse model. *Chem Res Toxicol*. 2018; 31:601-611.
26. Chen H, Li G, Chan YL, et al. Maternal e-cigarette exposure in mice alters dna methylation and lung cytokine expression in offspring. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2018; 58:366-377.