CAPÍTULO IV

DISTÚRBIOS DO SISTEMA RESPIRATÓRIO ASSOCIADOS À UTILIZAÇÃO DOS CIGARROS ELETRÔNICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Denyd Renan Feitosa De Lima Saraiva[1];

https://orcid.org/0009-0006-8948-6888

Ana Geórgia Amaro Alencar Bezerra Matos[2];

https://orcid.org/0000-0003-3478-1573

Andrielle Maria Lôbo Rodrigues[3];

https://orcid.org/0009-0007-3409-2168

Any Kaylanne Duarte De Aquino[4];

http://lattes.cnpq.br/0383975598933002

Bárbara Fernandes Melo[5];

http://lattes.cnpq.br/2060134782456116

Cris Maria Aureliano Marques Albuquerque[6];

https://orcid.org/0009-0007-7808-0476

Damião Bruno de Medeiros[7];

http://lattes.cnpq.br/8795729254942016

Emanuel de Sousa Lima Sampaio[8];

http://lattes.cnpq.br/1691194593732004

Givaldo De Alencar Lima Júnior[9];

http://lattes.cnpq.br/8793417176361856

Iarny Silvestre De Alencar[10];

http://lattes.cnpq.br/1735294470246983

Janês Inês de Brito[11];

http://lattes.cnpq.br/0681234870253573

João Vitor Silva Urbano[12];

https://orcid.org/0009-0002-4179-0902

Júlio César Silva*[13];

https://orcid.org/0000-0003-3602-3776

Laura Bianca Ferreira Lopes[14];

http://lattes.cnpq.br/2588890549924045

Lavinia Maria Aquino Pereira[15];

http://lattes.cnpq.br/2802311828273922

Luís Henrique Leandro Soares[16];

http://lattes.cnpq.br/5943652008925796

Maria Clara Alcantara de Freitas[17];

http://lattes.cnpq.br/9478394339702750

Maria Hellena Garcia Novais[18];

https://orcid.org/0000-0001-9150-0139

Olivia Caroline Maia de Moura[19];

https://orcid.org/0009-0000-0022-7684

Raimundo Luiz Silva Pereira[20];

https://orcid.org/0000-0001-8205-7120

Raul Felipe Oliveira Véras[21];

https://orcid.org/0009-0009-6218-1453

Vinícius Bezerra De Freitas Pereira[22];

http://lattes.cnpq.br/1452926939953353

Volker Alencar Brito De Medeiros[23].

https://orcid.org/0009-0001-4217-0118

RESUMO: Objetivo: analisar a correlação entre a utilização do cigarro eletrônico e o desenvolvimento de distúrbios no sistema respiratório. *Metodologia*: efetuou-se uma revisão integrativa de literatura, durante os anos de 2024 e 2025, mediante buscas nas principais plataformas científicas nacionais e internacionais, com a utilização dos descritores “e-cig”, “adverse effects” e “respiratory system”, escolhidos em concordância ao MeSH (Medical Subject Headings) e associados ao operador booleano “AND”. *Resultados e discussões*: por intermédio desses descritores, foram localizados 75 artigos, dos quais 7 foram selecionados para constituição da amostra final da revisão de literatura. Em virtude disso, evidenciou-se, pela análise das fontes revisadas, que cigarros eletrônicos estão relacionados a disfunções na barreira epitelial, a efeitos citotóxicos e inflamatórios sistêmicos e a maior suscetibilidade à ação patogênica. *Conclusão*: diante disto, o uso desses sistemas eletrônicos é nocivo à saúde humana. O estudo evidenciou distúrbios relevantes na atividade sistêmica, tecidual e citológica das vias aéreas e dos órgãos relacionados à respiração, associados ao uso

crônico do cigarro eletrônico, qualquer seja o teor de sua utilização.

PALAVRAS-CHAVE: Cigarro eletrônico. Sistema respiratório. Efeitos adversos.

RESPIRATORY SYSTEM DISORDERS ASSOCIATED WITH THE USE OF ELECTRONIC CIGARETTES: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Objective: to analize the correlation between the use of electronic cigarrets and the development of respiratory system disorders. *Methodology*: An integrative literature review was conducted during the years 2024 and 2025, through searches in major national and international scientific plataforms, using the descriptors “e-cig,” “adverse effects,” and “respiratory system,” selected according to MeSH (Medical Subject Headings) and combined with the Boolean operator “AND”. *Results and Discussions***:** Through the use of these descriptors, 75 articles were identified, of which 7 were selected to constitute the final sample of the literature review. Consequently, the analysis of the reviewed sources revealed that electronic cigarettes are associated with dysfunctions in the epithelial barrier, systemic cytotoxic and inflammatory effects, and increased susceptibility to pathogenic action. *Conclusion***:** Therefore, the use of these electronic systems is harmful to human health. The study highlighted significant disorders in the systemic, tissue, and cytological activity of the airways and respiratory organs related to chronic electronic cigarette use, regardless of the level of consumption.

KEY-WORDS: Electronic cigarette. Respiratory system. Adverse effects.

INTRODUÇÃO

Os cigarros eletrônicos são produtos fumígenos pertencentes à classe de Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEFs). Na década de 2000, a introdução desses dispositivos na mecânica internacional reorganizou o mercado de nicotina, ao ampliar seu acesso em níveis globais e popularizar seu uso em diversa faixa etária. Esses produtos repercutem, conquanto, ainda hoje na dinâmica social, uma vez que são a principal modalidade de consumo de nicotina entra a população juvenil (World Health Organization, 2023).

O funcionamento básico de um e-cigarro está associado à integração de quatro principais componentes: uma bateria, um sensor, um vaporizador e um cartucho (refil). Um circuito fechado conecta os três primeiros componentes, que, por sua vez, serão responsáveis pelo aquecimento e queima do líquido do refil. Usualmente, os refis são misturas de propilenoglicol, glicerina vegetal, flavorizantes e nicotina. A liberação das substâncias presentes no cartucho está associada à formação do aerossol, o qual é inalado pelo usuário, e pode variar entre diversos compostos ativos (U.S. Department of Health and Human Services, 2019).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) prevê, pela RDC 46/2009, a proibição da comercialização, da importação e da propaganda de quaisquer dispositivos eletrônicos para fumar. Não obstante, ainda vetado isso, o uso pessoal dos e-cigeretes é permitido, sob circunstâncias semelhantes à utilização do cigarro tradicional (CT) - mesmo que iterada a inexistência de arcabouço científico que comprove a eficiência, a eficácia ou a segurança de sua utilização e manuseamento (Brasil, 2009).

A princípio, os sistemas eletrônicos de entrega de nicotina fornecem uma alternativa relativamente menos danosa que o cigarro convencional. A ausência de tabaco e outros componentes comuns ao CT, bem como a presença de flavorizantes que suavizam o amargor da nicotina, induziu a popularização desses dispositivos - sobretudo entre os usuários dos CTs. Dessa forma, se por um lado têm-se a reiteração dos malefícios do tabagismo pelas propagandas antifumo, por outro têm-se a incitação ao fumo pelas empresas de e-cigarros (Brasil, 2016).

Assim, a forma de mercado desses aparelhos baseia-se na suavização do vício e na venda desassociada ao tabagismo tradicional, reforçada pela ideia de que apresentam riscos ínfimos à saúde. Todavia, substâncias agregadas aos aerossóis compactuam para questionamentos acerca da potencialidade tóxica que o uso desses dispositivos representa ao corpo humano. Prova disso é o desenvolvimento da Ecigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury (EVALI), uma condição respiratória aguda ou subaguda vinculada ao acetato de vitamina E presente em e-cigarros de THC (Jonas, 2022; Ratajczak et al., 2018).

Diante do exposto, faz-se substancial a conscientização popular no que tange aos malefícios que os dispositivos eletrônicos para fumar apresentam à saúde do indivíduo, mediante a análise e sistematização das literaturas vigentes. Nesse sentido, este estudo busca realizar uma revisão integrativa de literatura, a fim de averiguar-se, de forma embasada, a correlação do uso dos cigarros eletrônicos com repercussões comuns ao sistema respiratório humano. Essas informações são de suma importância na identificação de prioridades e demandas dos serviços públicos, bem como na elaboração de políticas públicas focalizadas na redução da prevalência do tabagismo entre a população brasileira.

Outrossim, este projeto conjectura instigar o ideal crítico da população e diminuir a popularização social e a banalização de práticas nocivas à saúde, como é o caso do tabagismo. Por fim, busca-se fomentar o autocuidado e a conscientização dos indivíduos sobre a sua própria saúde e a daqueles que o circundam.

REFERENCIAL TEÓRICO

Surgimento e evolução do cigarro eletrônico

Os cigarros eletrônicos (CE) são dispositivos elétricos que proporcionam a liberação de nicotina em suspensão aérea, produto do superaquecimento da água e outras substâncias.

De modo geral, os CE não possuem uma aparência definida, em vez disso, variam em formato, cor, tamanho e composição do líquido interior (e-líquido) - conforme a evolução de seu uso e o aperfeiçoamento de seus sistemas e peças. Tais mudanças determinam, além da praticidade e dinamicidade, a geração a qual pertencem, popularmente referidas como primeira, segunda, terceira ou quarta geração (Hartmann, Begh, Aveyard, 2018; Wang et al., 2022).

A primeira geração, desenvolvida e patenteada em 2003, pelo farmacêutico chinês Hon Lik, apresentava-se extremamente semelhante em aparência ao cigarro de tabaco. Conquanto, dispunha em seu interior um sistema eletrônico que não proporcionava a combustão de composto, mas o seu superaquecimento. Além disso, o seu uso era único - no intuito de simular o manuseio e a sensação de um cigarro eletrônico (CT) - e deveria ser descartado assim que o e-líquido ou a bateria acabassem (Brasil, 2016).

O princípio do desenvolvimento desses eletrônicos não propunha a utilização recreativa ou indiscriminada, tampouco a popularização desses aparelhos por não-fumantes. Em vez disso, deveriam atuar como alternativa de escape ao CT, auxiliando os fumantes ou dependentes de nicotina no processo de abstinência. Dessa forma, ao considerar-se a alta dependência que a nicotina proporciona e a dificuldade dos usuários em cessar seu uso, o CE serviria como possibilidade prática e menos danosa a esses indivíduos (Knorst et al., 2014).

Conforme a disseminação de seu uso, tais dispositivos perpassaram mudanças em sua estrutura, que permitissem melhor controle e comodismo ao usuário. A segunda geração implementou a possibilidade de recarga das baterias e de substituição dos refis utilizados, aumentando o poder de escolha do indivíduo e prolongando o tempo de vida do aparelho. A terceira geração, por sua vez, permitiu a modificação da composição do refil, isto é, a customização do líquido presente no interior dos aparelhos. Por fim, a quarta e atual geração de cigarros eletrônicos expandiu-se em formatos, cores e tamanhos, na medida em que mesclou a praticidade de um sistema pequeno de vaporização com a liberdade de modificação da terceira geração (Hartmann, Begh, Aveyard, 2018; U.S. Department of Health and Human Services, 2019).

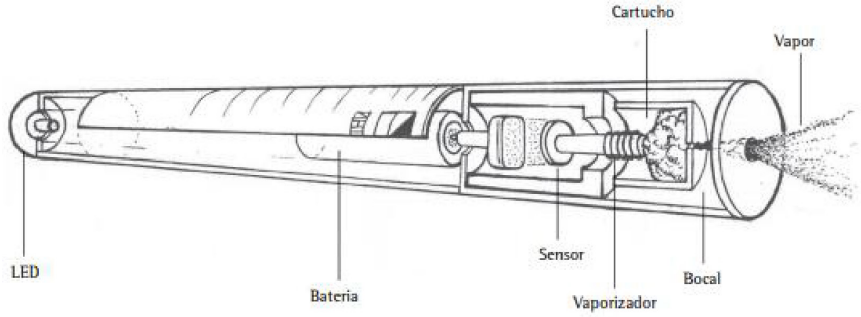
Apesar de sua proposta inicial de reduzir danos, os cigarros eletrônicos não estão livres de controvérsias e potenciais riscos à saúde. Embora emitam menos substâncias tóxicas que os cigarros tradicionais, a exposição a compostos como metais pesados, aldeídos e partículas ultrafinas ainda pode causar danos ao sistema respiratório. Somado a isso, a popularidade desses dispositivos no meio não fumante induz à sua recreatividade, bem como à dependência por nicotina, e pode agravar situações de saúde pública relacionadas ao tabagismo (Hamberger e Halpern-Felsher, 2020).

Componentes e mecanismo de aerossol

Os e-cigarros constituem-se de uma aparelhagem relativamente simples, agregadas em um circuito que pode ser aberto (desligado) ou fechado (ligado), a depender da interação do usuário com o dispositivo. Os elementos eletrônicos são dispostos em série, alimentados por uma corrente constante que é dissipada na fiação e permite seu funcionamento. Apesar de serem fulcrais para o desempenho básico desses dispositivos, existem outros componentes anexos que auxiliam tanto na dispersão de substâncias quanto no manuseio pelos usuários. (Brasil, 2014).

A anatomia básica da geração mais moderna - e mais popular - segue um padrão de fábrica, o qual apresenta-se por (1) um bocal; (2) um sensor; (3) um vaporizador, ou nebulizador; (4) um refil, ou cartucho; (5) uma bateria e (6) um LED (Fig. 1). O bocal é a única parte externa que entra em contato com a boca do usuário, sendo responsável pelo encaixe dos lábios, o qual permite melhor performance no ato de sucção, e pela condução do e-líquido diretamente à cavidade oral. A ação de inalar no bocal é o que determina o início e o fim do acionamento do circuito (U.S. Department of Health and Human Services, 2019).

Figura 1: Componentes do cigarro eletrônico. Fonte: Knorst et al.



Ainda, esse limiar é detectado pelo sensor, um aparelho sensível à movimentação do ar no interior do circuito, a fim de que, quando o ar for direcionado para fora do CE, esse detector seja automaticamente acionado. Após isso, o sensor envia informações ao vaporizador para iniciar o superaquecimento do líquido presente no refil. A vaporização dos componentes é imediata, os quais fluem pelo tubo do bocal à boca do usuário. Todo esse sistema é eletricamente irrigado por uma bateria recarregável, em geral localizada na base do dispositivo, onde também exibe uma entrada para carregamento externo. Por fim, o LED tem o papel de indicar ao utilizador que o sistema está sendo devidamente acionado (Knorst et al., 2014).

O superaquecimento utilizado pela resistência do nebulizador proporciona, na realidade, a transformação do e-líquido em um aerossol - suspensão de particular sólidas ou líquidas no meio aquoso. A maior parte da “fumaça” que deixa o cartucho constitui-se

de água em estado de vapor, o que viabiliza a dispersão e inalação dos componentes pelo usuário. Esse tipo de sistema não utiliza da combustão tradicional dos CT e é, portanto, livre de dióxido de carbono. Apesar disso, o vaporizador também pode promover alteração química das substâncias do cartucho, contribuindo para formação de novos compostos aerossolizados (Wang et al., 2022).

Indústria e mercado

O cigarro eletrônico foi primeiro introduzido no mercado chinês, no ano de 2004, patenteado pelo farmacêutico chinês Hon Lik como alternativa menos danosa à utilização do tabaco. Então, espalharam-se pelo mercado global ocidental - sobretudo países influentes no comércio mundial, como Estados Unidos e Reino Unido. Inicialmente, foram promovidos como ferramenta útil de cessação ao tabagismo tradicional, mesmo sem arcabouço suficiente para atestar sua segurança à saúde humana (Grana, Benowitz, Glantz, 2014).

Apesar de promovidos como alternativa de menor prejuízo, os CE estão profundamente conectados à indústria do tabaco tradicional. Até o ano de 2013, parte considerável das indústrias globais de tabaco já haviam se inserido nesse tipo de mercado. Isto é, grandes corporações de tabaco - a exemplo da British American Tobacco e da Altria - adquiriram ou desenvolveram marcas próprias de e-cigarros, a fim de beneficiarem-se dessa emergência mercantil. Assim, fez-se possível que diversificassem seus produtos e garantissem o interesse de consumidores desse mercado em transição. Dessa forma, os cigarros eletrônicos firmaram-se como parte substancial do mercado global de nicotina, mediante a adaptação dessas corporações às mudanças de preferência dos consumidores (Grana, Benowitz, Glantz, 2014; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2018).

A inovação tecnológica possui papel central no crescimento da indústria de cigarros eletrônicos. Empresas multinacionais investiram no desenvolvimento de dispositivos progressivamente mais sofisticados, criando novas gerações de aparelhos, com aparatos recarregáveis e com utilização de sais de nicotina, que melhoram a interação e a experiência do usuário. Além disso, estratégias de propaganda, especialmente em plataformas digitais, ampliaram o alcance desses produtos, ao fazerem uso de campanhas visuais e da variação de sabores e designs (McNeill et al., 2020).

O uso do marketing digital permitiu, ainda, à indústria eletrônica da nicotina ampliar seu apelo juvenil e consolidar-se na visão de consumo da população não-fumante. O design moderno e a diversificação de essências ajudam a construir uma percepção moral de que o vaping é uma prática socialmente aceitável - e até desejável. Isso implica a formação de modismos e a banalização de hábitos com prejuízos em potencial, ao desassociar a prática do tabagismo eletrônico do senso comum de danosidade (Brasil, 2016; Choi e Cordeiro, 2024).

Fisiologia respiratória e patologias associadas

O sistema respiratório humano compõe-se de uma série de órgãos e estruturas, cuja máxime é garantir a hematose sanguínea. O ar atmosférico é inicialmente inalado para as vias aéreas superiores, que incluem o nariz, a cavidade nasal e a faringe. Então, o ar perpassa a laringe e entra na traqueia, a qual bifurca-se nos brônquios principais, responsáveis por conduzir o ar aos pulmões. Dentro desses, os brônquios se ramificam em bronquíolos cada vez menores, culminando nos alvéolos, onde ocorre a troca gasosa. Essas estruturas são revestidas por epitélio respiratório e sustentadas por tecidos conjuntivos que fornecem suporte e flexibilidade necessários para a ventilação pulmonar (Silverthorn, 2017).

A ventilação pulmonar refere-se ao movimento de entrada e saída do ar dos pulmões para o meio externo, processo fundamental para a manutenção das concentrações adequadas de O2 e CO2 no sangue. Este processo é impulsionado por diferenças substanciais de pressão entre a o ambiente e os alvéolos pulmonares, geradas pela contração e pelo relaxamento dos músculos respiratórios, sobretudo o diafragma e os músculos intercostais. Durante a inspiração, o diafragma contrai-se e desce, promovendo o aumento do volume da cavidade torácica e a redução da pressão intrapulmonar, o que proporciona a entrada de ar. Na expiração, o diafragma relaxa, diminuindo o volume torácico e aumentando a pressão intrapulmonar, ação que expulsa o ar dos pulmões (Manço, 1998).

Nos alvéolos pulmonares, por sua vez, ocorre a hematose em si, processo pelo qual o oxigênio do ar inspirado difunde-se através da membrana alveolocapilar para o sangue, ao passo que o dióxido de carbono, produto do metabolismo celular, é transferido do sangue para os alvéolos para ser exalado. A eficiência dessa troca gasosa é facilitada pela grande área de superfície dos alvéolos e pela fina espessura da membrana intersticial, bem como somente é viabilizada se as pressões parciais de O2 e CO2 forem adequadas. Além disso, a presença de surfactante pulmonar, uma substância lipoproteica produzida pelas células alveolares tipo II, reduz a tensão superficial, que previne o colapso alveolar e mantém a estabilidade dos alvéolos durante os ciclos respiratórios (Guyton e Hall, 2017; Silverthorn, 2017).

A respiração é coordenada involuntariamente por mecanismos neurofisiológicos complexos, localizados no tronco encefálico - especificamente nos centros respiratórios do bulbo e da ponte. Esses centros controlam, além do ritmo, a profundidade da respiração em resposta às variações nos níveis de dióxido de carbono, oxigênio e pH no sangue arterial, constantes as quais são detectadas por quimiorreceptores periféricos e centrais. Quando há um aumento na concentração de dióxido de carbono ou uma diminuição no pH sanguíneo, os quimiorreceptores enviam sinais ao bulbo, estimulando um aumento na frequência respiratória para eliminar o excesso de CO_2 e restaurar o equilíbrio ácido-base. Além disso, mecanorreceptores localizados nos pulmões monitoram o grau de distensão pulmonar e auxiliam na regulação do ciclo respiratório, prevenindo a hiperinflação pulmonar. Essa interação complexa entre sensores periféricos e centrais assegura um controle preciso e

adaptativo da ventilação, conforme as demandas metabólicas do organismo (Lumb, 2017).

Diversas patologias podem afetar o sistema respiratório, comprometendo sua função e a troca gasosa. Uma das condições mais comuns é a asma brônquica, caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas, hiperresponsividade brônquica e obstrução reversível ao fluxo aéreo. É comum aos pacientes apresentarem episódios de sibilância, dispneia, opressão torácica e tosse, especialmente durante a noite ou nas primeiras horas da manhã. Ainda, fatores desencadeantes incluem alérgenos, exercício físico, ar frio e estresse emocional (Moreira e Lopes, 2004).

Outra patologia significativa é a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), um termo que engloba condições como a bronquite crônica e o enfisema pulmonar. A DPOC é caracterizada por limitação persistente do fluxo aéreo, geralmente progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas ou gases nocivos, sendo o tabagismo o principal fator de risco. À sintomatologia são frequentes a tosse crônica, a produção de escarro e a dispneia aos esforços. Complicações podem envolver insuficiência respiratória e cor pulmonale (Brasil, 2010).

METODOLOGIA

Tipo de Estudo

O embasamento científico para produção do projeto foi pautado em estudos de caracteres diversos, com valor experimental e não-experimental, fator o qual caracteriza essa pesquisa uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL). Tal tipo de análise permite reunir evidências e resultados acerca de determinada temática - de forma ordenada e sistematizada - na finalidade de fornecer amplo entendimento e congruência de estudo. Ainda, possibilita abordagem concisa e diversificada, pautada na abordagem qualificado das apurações científicas (De Souza, et al. 2010; Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

Local e Período de Estudo

Assim, no que tange à pesquisa qualificada de artigos - a fim de maximizar a amplitude de busca - foram acessados periódicos digitais, a saber: Biblioteca Eletrônica Científica Online (Scielo), Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrievel System Online (MEDLINE) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Isso ocorreu no período de dezembro de 2024.

Critérios de Elegibilidade da Amostra

Fizeram-se elegíveis artigos que cumpriam o seguinte critério: documentos disponíveis de forma integral nas plataformas digitais, na língua inglesa, portuguesa ou espanhola, com

o tema relacionado intimamente à temática central do projeto, cujo intervalo de redação não ultrapasse os últimos cinco anos (2019-2024).

Critérios de Inclusão e Exclusão

Ainda, foram incluídos artigos de tipologia diversa, cuja abordagem temática incluía repercussões sistêmicas respiratórias associadas ao uso de cigarros eletrônicos. Além disso, foram excluídos artigos que constituíam revisão de literatura - qualquer seja seu tipo - ou relato de caso, ou que não se adequaram de forma satisfatória aos objetivos do projeto.

Procedimento de Coleta de Dados

Outrossim, a coleta de dados nas bibliotecas virtuais supracitadas ocorreu com a utilização dos descritores MeSH: “e-cig”, “adverse effects” e “respiratory system”, DeCS: “cigarro eletrônico”, “efeitos adversos” e “sistema respiratório” - combinados ao operador booleano “AND”. Após o cruzamento dos descritores, foram aplicados os critérios de elegibilidade nas amostras resultantes, e, aquelas que os cumpriram, foram filtradas para posterior análise de dados.

3.6 Análise dos Dados

A seguir, foi realizada a leitura integral dos artigos para a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. O campo amostral selecionado foi organizado em tabelas no Microsoft Excel para detalhamento dos resultados. A tabela contém: identificação do artigo; tipologia de estudo/formato de pesquisa; objetivo principal do estudo e resultados obtidos. Posteriormente, os resultados foram categorizados e discutidos para esclarecimento dos objetivos do estudo.

3.7 Aspectos Éticos

Por tratar-se de uma revisão integrativa de literatura, sem identificação dos participantes do estudo, a presente pesquisa obedece a legislação da Lei 510/16 do Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos (CEP), e não necessita submissão para análise do CONEP.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir da utilização dos descritores supracitados, obteve-se o resultado de 75 artigos advindos das bases de dados pré-definidas para a busca. Após o processo de seleção e análise da literatura vigente, associado à aplicação dos critérios de elegibilidade, fez-se necessária a exclusão de oito (8) artigos que constituíam revisão de literatura, três (3) que

não estavam disponíveis de forma virtual completa nos periódicos e quatro (4) que não se alinhavam à temática central ou possuíssem metodologias enviesadas de pesquisa.

Foram selecionados, portanto, 7 artigos para a revisão integrativa. Tais documentos encontram-se dispostos na tabela subsequente, organizados categoricamente pelo autor e ano, pelo método utilizado, pelo objetivo do estudo e pelos resultados.

Autor Ano	Método utilizado	Objetivo do estudo	Resultados
Brose, L. S. et al., 2024	Estudo diagnóstico / Estudo etiológico	Avaliar a associação entre os sintomas respiratórios autorrelatados por jovens de 16 a 19 anos no Canadá, Inglaterra e Estados Unidos e o uso do cigarro eletrônico e do tabaco.	Jovens que utilizam cigarro eletrônico possuem maior probabilidade de relatar sintomas respiratórios, como tosse e falta de ar, se comparados a jovens que não o utilizam. Além disso, maior frequência de uso aparenta estar relacionada a efeitos mais significativos.
Dai & Khan, 2020	Estudo diagnóstico / Estudo observacional	Investigar a associação entre biomarcadores de toxicidade relacionados ao tabaco em diferentes formas de uso do cigarro eletrônico e o surgimento de sintomas respiratórios no intervalo de um ano.	Usuários de cigarro eletrônico apresentam maior prevalência de sintomas respiratórios se comparados àqueles que não o usam, com riscos mais significativos entre usuários de cigarros eletrônicos e tabaco combinados. Os biomarcadores de toxicidade foram significativamente mais altos nesse grupo, especialmente compostos como NNAL e compostos orgânicos voláteis.
Jabba, S. V. et al., 2020	Estudo epidemiológico	Avaliar os efeitos citotóxicos e metabólicos dos adutos químicos formados por aldeídos flavorizantes e solventes nos líquidos dos cigarros eletrônicos.	Os adutos químicos reprimiram a função mitocondrial, bem como a capacidade respiratória basal e a produção de ATP, além de aumentarem a mortalidade celular. Os adutos exibiram-se mais tóxicos que os aldeídos originais, implicando riscos adicionais associados à formação de novos compostos durante o uso de cigarros eletrônicos.
Lin, V. Y. et al., 2019	Estudo experimental	Investigar a possibilidade comprometimento do transporte de íons nas células epiteliais respiratórias pelo vapor dos cigarros eletrônicos e sua possível relação com disfunção de canais de cloro.	O vapor dos líquidos de cigarros eletrônicos reduziu de forma significativa o transporte de íons cloreto e sódio, sobretudo pela disfunção da CFTR. Tal disfunção foi dose-dependente e mostrou-se associada à produção de aldeídos reativos durante o processo de vaporização.

Raduka, A. et al, 2023	Estudo laboratorial	Avaliar os efeitos dos componentes químicos dos cigarros eletrônicos na função de barreira epitelial das vias aéreas e determinar como essa exposição pode exacerbar a disfunção causada pelo vírus sincicial respiratório (RSV).	A exposição aos aerossóis de nicotina e sabores de cigarros eletrônicos causou restrição significativa da resistência elétrica transepitelial, demonstrando comprometimento da barreira do epitélio. Ainda, os sabores, como canela e mentol, agravaram a disfunção induzida pela nicotina. A exposição prévia aos aerossóis aumentou a suscetibilidade a infecções e intensificou danos à barreira epitelial.
Rowell, T. R. et al., 2020	Estudo laboratorial	Investigar as alterações no estado inflamatório e na função dos monócitos em usuários crônicos de cigarros eletrônicos, avaliando os efeitos locais e sistêmicos em comparação a controles saudáveis.	Usuários do cigarro eletrônico apresentaram redução nos níveis de proteínas imunomoduladoras nas vias aéreas, mas níveis elevados de citocinas inflamatórias no plasma. Após intervenção de duas semanas para reduzir o uso de cigarros eletrônicos, observou-se resposta inflamatória sistêmica já atenuada, mas alterações ainda expressivas nos níveis de citocinas.
Sayed, I. M. et al., 2021	Estudo observacional	Explorar os efeitos dos líquidos aromatizados de cigarros eletrônicos nos níveis de cálcio citoplasmático em células epiteliais das vias aéreas e investigar os mecanismos celulares subjacentes.	Certos líquidos aromatizados elevaram os níveis citoplasmáticos de cálcio, por intermédio de mecanismos de curto e longo prazo, como a liberação de cálcio do retículo endoplasmático e a entrada de cálcio mediada por receptores. Tal disfunção no sinal de cálcio foi associada ao estresse celular e à inflamação crônica, apontando riscos adicionais em potencial desses líquidos.

O uso de cigarros eletrônicos está associado ao aumento de sintomas respiratórios em jovens, incluindo falta de ar, tosse, dor no peito e chiado no peito. O uso de sais de nicotina, de líquidos com sabor frutado ou de misturas de múltiplos sabores, foram associados a maior probabilidade de incidência dos sintomas, enquanto os sabores de tabaco e mentol apresentaram menor associação. Não são encontradas diferenças significativas entre os tipos de dispositivos utilizados, sugerindo que a composição dos líquidos e a frequência de uso influenciam mais na manifestação dos sintomas do que o tipo de dispositivo (Brose et al., 2024).

Ainda, usuários combinados de cigarros eletrônicos e tabaco tendem a apresentar maiores níveis de toxicidade. A incidência de sintomas respiratórios mostrou-se maior em indivíduos com níveis elevados de biomarcadores de toxicidade relacionados ao tabaco,

como nitrosaminas específicas do tabaco (NAET), hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HPAs) e compostos orgânicos voláteis (COVs). A utilização simultânea do CT e do CE aumenta substancialmente a carga tóxica exposta ao sistema respiratório, bem como potencializa danos sistêmicos. Todavia, mesmo que em uso exclusivo, usuários do cigarro eletrônico apresentaram maiores concentrações de NAET, se comparados a não usuários - sugerindo que, mesmo sem a combustão do tabaco, os CE podem introduzir substâncias prejudiciais no organismo (Dai e Khan, 2020).

Ademais, os adutos químicos formados entre aldeídos aromatizantes e solventes usados em líquidos de cigarros eletrônicos, propilenoglicol e glicerina vegetal (PG/VG), comprometem consideravelmente a função mitocondrial em células epiteliais respiratórias. A exposição a esses componentes (acetais de PG) causam disfunção mitocondrial dependente da dose em células brônquicas (BEAS-2B) e alveolares (A549) - com diminuição da taxa de consumo de oxigênio e da produção de energia - e estresse oxidativo, ao afetar a integridade da membrana mitocondrial e aumentar a geração de espécies reativas de oxigênio. O comprometimento a viabilidade celular, associado à morte celular expressivamente maior, destaca a alta toxicidade respiratória desses compostos secundários (Jabba et al, 2020)

A exposição a aldeídos reativos dos líquidos do CE também ocasiona efeito negativo no transporte iônico de células epiteliais respiratórias. Expô-las a essas substâncias reduz em níveis relevantes o transporte de cloro mediado pelo regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR), semelhante ao que ocorre com a exposição à fumaça do cigarro tradicional. Além disso, tal suscetibilidade reduz a atividade dos canais de sódio epiteliais (ENaC) e dos canais de cloreto ativados por cálcio (CLCAs), sugerindo que os efeitos danosos vão além do CFTR e podem comprometer a depuração mucociliar das vias aéreas. Essa redução demonstrou-se independente do prolongamento da exposição, presente mesmo em intervalos curtos (5-10 minutos) (Lin et al, 2019).

Outro fator pertinente oriundo da nocividade de espécies reativas dos líquidos flavorizantes é o comprometimento da função de barreira epitelial das vias aéreas, vide a redução da resistência elétrica transepitelial, indicando aumento da permeabilidade celular e perda de integridade. Ainda, a alteração estrutural de proteínas das junções apicais, em concomitância ao estresse oxidativo, resultam na desestabilização funcional da barreira epitelial e oferecem maior suscetibilidade das células do epitélio à infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR). Células expostas aos aerossóis apresentaram maior replicação viral e resposta inflamatória exacerbada, incluindo o aumento de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e IL-8. Dessa forma, a disfunção de barreira resultante da exposição aos aerossóis permite uma maior invasão e disseminação viral, agravando os danos celulares (Raduka et al., 2023).

Igualmente, a utilização do cigarro eletrônico aponta alterações significativas no perfil inflamatório tanto nas vias aéreas quanto na circulação sistêmica. Nas vias aéreas, há redução nos níveis de proteínas imunomoduladoras, o que sugere comprometimento da

capacidade de regulação da resposta inflamatória local. Em contrapartida, o plasma mostra-se com níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, indicando um estado inflamatório sistêmico - isto é, desregulação imune, com inflamação crônica das vias aéreas e estado pró-inflamatório na circulação sistêmica. Há, ainda, o decaimento da produção de citocinas em resposta a estímulos bacterianos, possivelmente resultado da diminuição da capacidade de resposta imunológica adaptativa, que implica maior vulnerabilidade sistêmica a infecções bacterianas (Sayed et al., 2021).

Por fim, líquidos aromatizados de cigarros eletrônicos aumentam significativamente os níveis de cálcio citoplasmático em células epiteliais das vias aéreas, o que afeta diretamente a sinalização celular e a homeostase do cálcio. O elevado grau de cálcio citoplasmático desencadeia estresse celular e inflamação crônica, com aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e ativação de vias pró-inflamatórias. Irregularidades na homeostase do cálcio alteram a dinâmica celular e afetam processos dependentes de cálcio, como a contração do citoesqueleto e a adesão celular. Tal disfunção na sinalização desse íon acarreta, também, a perda da integridade da barreira epitelial e o estresse do retículo endoplasmático, o que lesa a dobra de proteínas e promove a apoptose celular. Com isso, a proteção estrutural das vias aéreas é comprometida e atividade patogênica é favorecida (Rowell et al., 2020).

CONCLUSÃO

Diante do supracitado, constata-se que a utilização dos cigarros eletrônicos configura prática nociva não só ao funcionamento das macroestruturas do sistema respiratório, mas também ao seu aspecto citológico e tecidual. A associação desses dispositivos, por sua vez, ao cigarro tradicional contribui para maiores danos e repercussões graves, senão irreversíveis, à fisiologia pulmonar. O estudo evidenciou, assim, distúrbios relevantes na atividade sistêmica, tecidual e citológica das vias aéreas e dos órgãos relacionados à respiração, associados ao uso crônico do cigarro eletrônico, qualquer seja o teor de sua utilização.

É importante salientar, ainda, que, apesar de a prática concomitante de tabagismo eletrônico e convencional ser mais danosa ao indivíduo, a utilização exclusiva do cigarro eletrônico não isenta o usuário de nocividades. Ocasiona, na realidade, distúrbios tão relevantes quanto o cigarro tradicional, os quais são por vezes banalizados pelo teor recreativo de seu uso indiscriminado.

Ademais, reitera-se que a popularização desses aparelhos representa risco para a saúde pública, em virtude do seu fácil manuseio em contextos de socialização. Por fim, é esperado que esses dados sejam proveitosos à elaboração de políticas públicas, focalizadas no combate às formas de tabagismo e à propagação dos cigarros eletrônicos na esfera não fumante.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 46, de 28 de agosto de 2009. Proíbe a comercialização, a importação e a propaganda de quaisquer dispositivos eletrônicos para fumar, conhecidos como cigarro eletrônico. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0046_28_08_2009.html. Acesso em: 17 de nov. de 2024.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **Prevenção: cigarro eletrônico ganha cada vez mais adeptos, que muitas vezes ignoram seus malefícios à saúde**. Rio de Janeiro: INCA, 2014. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/rrc-28-prevencao-onde-ha-fumaca.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cigarros eletrônicos: o que sabemos?**. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Cigarros%20eletr%C3%B4nicos%20-%20o%20que%20sabemos%20(1).pdf. Acesso em: 17 de nov. de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Doenças respiratórias crônicas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_respiratorias_cronicas.pdf Acesso em: 13 de fev. de 2025.

BROSE, L. S.; REID, J. L.; ROBSON, D.; MCNEILL, A.; HAMMOND, D. **Associations between vaping and self-reported respiratory symptoms in young people in Canada, England and the US**. BMC Medicine, 2024. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/12916_2024_Article_3428%20(1).pdf. Acesso em: 14 de fev. de 2025.

CHOI, E. Y. J.; CORDEIRO, R. A. **The use of e-cigarettes by young people: factors that influence consumption among undergraduate students**. Brazilian Journal of Marketing, 2024. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/25896.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

DAI, H.; KHAN, A. S. **A Longitudinal Study of Exposure to Tobacco Related Toxicants and Subsequent Respiratory Symptoms Among U.S. Adults with Varying E-cigarette Use Status**. Nicotine & Tobacco Research, 2020. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/ntaa180.pdf. Acesso em: 14 de fev. de 2025.

DE SOUZA, M. T.; DA SILVA, M. D.; DE CARVALHO, R. **Revisão integrativa: o que é e como fazer**. Einstein, 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 17 de nov. de 2024.

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA. **E-cigarette, or vaping, products visual dictionary**. Geórgia: Centers for Disease Control and Prevention (U.S.), 2019. Disponível em: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/pdfs/ecigarette-or-vaping-products-visual-dictionary-508.pdf. Acesso em: 17 de nov. de 2024.

GRANA, R.; BENOWITZ, N.; GLANTZ, S. A. **E-Cigarettes A Scientific Review**. Circulation, 2014. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/grana-et-al-2014-e-cigarettes.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 13ª ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2017. Disponível em: https://drive.google.com/file/d/1_Lx8w00iX-2XqgY2p1KasiL22GrBDVzC/view. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

HAMBERGER, E. S.; HALPERN-FELSHER, B. **Vaping in adolescents: epidemiology and respiratory harm**. Current Opinion in Pediatrics, 2020. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/nihms-1594365.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

HARTMANN-BOYCE, J.; BEGH, R.; AVEYARD, P. **Electronic cigarettes for smoking cessation**. The BMJ, 2018. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/2018_01_20%20BMJ%20Electronic%20cigarettes%20for%20smoking%20cessation.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

JABBA, S. V.; DIAZ, A. N.; ERYTHROPEL, H. C.; ZIMMERMAN, J. B.; JORDT, S. **Chemical Adducts of Reactive Flavor Aldehydes Formed in E-Cigarette Liquids Are Cytotoxic and Inhibit Mitochondrial Function in Respiratory Epithelial Cells**. Nicotine & Tobacco Research, 2020. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/ntaa185.pdf. Acesso em: 14 de fev. de 2025.

JONAS, A. **Impact of vaping on respiratory health**. The BMJ, 2022. Disponível em: https://www.bmj.com/content/bmj/378/bmj-2021-065997.full.pdf. Acesso em: 17 de nov. de 2024.

KNORST, M. M.; BENEDETTO, I. G.; HOFFMEISTER, M. C.; GAZZANA, M. B. **Cigarro eletrônico: o novo cigarro do século 21?**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2014. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/download%20(5).pdf. Acesos em: 13 de fev. de 2025.

LIN, V. Y.; FAIN, M. D.; JACKSON, P. L.; BERRYHILL, T. F.; WILSON, L. S.; MAZUR, M; BARNES, S. J.; BLALOCK, J. E.; RAJU, S. V.; ROWE, S. M. **Vaporized E-Cigarette Liquids Induce Ion Transport Dysfunction in Airway Epithelia**. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 2019. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/rcmb.2017-0432OC.pdf. Acesso em: 14 de fev. de 2025.

LUMB, A. B. **Nunn's Applied Respiratory Fisiology**. London: Elsivier, 2017. Disponível em: https://pulmo-ua.com/wp-content/uploads/2021/12/2017_Nunns.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

MANÇO, J. C. **Fisiologia e Fisiopatologia Respiratórias**. Medicina, Ribeirão Preto, 1998. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/zeluiz,+v31n2a01.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

MCNEILL, A.; BROSE, L.; ROBSON, D.; CALDER, R.; BAULD, L. **Vaping in England:**

evidence update. King's College London, 2020. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Vaping_in_England_evidence_update_March_2020.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto & Contexto Enfermagem, 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 17 de nov. de 2024.

MOREIRA, M. E. L.; LOPES, J. M. A. **Patologias respiratórias**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2004. Disponível em: https://books.scielo.org/id/wcgvd/pdf/moreira-9788575412374-06.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. **Public Health Consequences of E-Cigarettes**. Washington, DC: The National Academies Press, 2018. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/24952.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Technical note on call to action on electronic cigarettes**. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2023. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/tobacco-hq/regulating-tobacco-products/ends-call-to-action-background.pdf?sfvrsn=7dd2856e_11&download=true. Acesso em: 17 de nov. de 2024.

RADUKA, A.; GAO, N; CHATBURN, R. L.; REZAEE, F. **Electronic cigarette exposure disrupts airway epithelial barrier function and exacerbates viral infection**. American Journal of Physiology, 2023. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/raduka-et-al-2023-electronic-cigarette-exposure-disrupts-airway-epithelial-barrier-function-and-exacerbates-viral.pdf. Acesso em: 14 de fev. de 2025.

RATAJCZAK, A.; FELESZKO, W.; SMITH, D. M.; GONIEWICZ, M. **How close are we to definitively identifying the respiratory health effects of e-cigarettes?**. Expert Review of Respiratory Medicine, 2018. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6310477/pdf/nihms-1514614.pdf. Acesso em: 17 de nov. de 2024.

ROWELL, T. R.; KEATING, J. E.; ZORN, B. T.; GLISH, G. L.; SHEARS, S. B.; TARRAN, R. **Flavored e-liquids increase cytoplasmic Ca2 levels in airway epithelia**. American Journal of Physiology, 2020. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/rowell-et-al-2020-flavored-e-liquids-increase-cytoplasmic-ca2-levels-in-airway-epithelia.pdf. Acesso em: 14 de fev. de 2025.

SAYED, I. M.; MASSO-SILVA, J. A.; MITTAL, A.; PATEL, A.; LIN, E.; MOSHENSKY, A.; SHIN, J.; BOJANOWSKI, C. M.; DAS, S.; AKUTHOTA, P.; ALEXANDER, L. E. C. **Inflammatory phenotype modulation in the respiratory tract and systemic circulation of e-cigarette users: a pilot study**. American Journal of Physiology, 2021. Disponível em: file:///C:/

Users/Usuario/Downloads/sayed-et-al-2021-inflammatory-phenotype-modulation-in-the-respiratory-tract-and-systemic-circulation-of-e-cigarette.pdf. Acesso em: 14 de fev. de 2025.

SILVERTHORN, D. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. Disponível em: https://drive.google.com/file/d/1PDd7uyiCGTQV3zaZ1alO_johm-A-Uhjq/view?usp=drivesdk. Acesso em: 13 de fev. de 2025.

WANG, L.; WANG, Y.; CHEN, J.; LIU, P.; LI, M. **A Review of Toxicity Mechanism Studies of Electronic Cigarettes on Respiratory System**. Internacional Journal of Molecular Science, 2022. Disponível em: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/ijms-23-05030.pdf. Acesso em: 13 de fev. de 2025.