

## IMPACTOS CARDIOPULMONARES DO USO DE CIGARROS ELETRÔNICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM ÊNFASE NA EVALI

## CARDIOPULMONARY IMPACTS OF ELECTRONIC CIGARETTE USE: A SYSTEMATIC REVIEW WITH EMPHASIS ON ASSESSMENT

## IMPACTOS CARDIOPULMONARES DEL USO DE CIGARRILLOS ELECTRÓNICOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA CON ÉNFASIS EN LA EVALUACIÓN



10.56238/MedCientifica-084

Alexandre dos Santos Vasques

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Rondonópolis

E-mail: vasquessalexandre@gmail.com

### RESUMO

A ascensão dos cigarros eletrônicos, também conhecidos como dispositivos de vaporização (vapes), tem sido expressiva nas últimas décadas. Inicialmente divulgados como alternativas supostamente menos nocivas ao tabagismo convencional, esses dispositivos passaram a ser amplamente utilizados, sobretudo por adolescentes e jovens adultos, impulsionados por fatores como a variedade de sabores, apelo social e percepção de menor risco (Banks et al., 2023). No entanto, o tabagismo permanece como fator de risco consolidado para doenças cardiovasculares e pulmonares, e o crescimento do vaping reacende preocupações quanto à saúde cardiopulmonar (Rose et al., 2023). Em 2021, 48% dos canadenses de 20 a 24 anos e 29% daqueles de 15 a 19 anos relataram já ter utilizado cigarros eletrônicos, enquanto 13% dos adultos com 25 anos ou mais relataram o mesmo (Erika et al., 2023). Nos Estados Unidos, em 2019, um surto de lesões pulmonares associadas ao uso de cigarros eletrônicos ou produtos de vaporização resultou em mais de 2.800 hospitalizações, reforçando a necessidade de vigilância e investigação clínica (Liber et al., 2021; Banks et al., 2023). Atualmente, cigarros eletrônicos são frequentemente regulamentados como produtos de tabaco, não se submetendo aos mesmos requisitos de segurança pré-comercialização aplicados a medicamentos e dispositivos médicos (Banks et al., 2023). A lesão pulmonar associada ao uso de produtos de vaping (EVALI), descrita pela primeira vez em 2019, representa um espectro de padrões radiológicos e histopatológicos compatíveis com lesão pulmonar aguda a subaguda e constitui complicaçāo potencialmente grave (Rose et al., 2023; Abdallah et al., 2022). Realizou-se uma revisão sistemática na plataforma PubMed, com seleção e análise criteriosa de artigos, visando elucidar a EVALI e as consequências cardiopulmonares do uso de cigarros eletrônicos. Identificaram-se limitações na literatura, incluindo escassez de evidências para intervenções eficazes de cessação do vaping e dificuldades diagnósticas, visto que a EVALI é frequentemente um diagnóstico de exclusão (Kundu et al., 2023; Salem Harry-Hernández et al., 2022). Evidências iniciais sugerem efeitos fisiológicos agudos de sistemas eletrônicos de distribuição de nicotina, sobretudo quando há nicotina, incluindo prejuízo da dilatação mediada pelo endotélio e provável redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (Rose et al., 2023). Além disso, solventes como propilenoglicol e glicerol, metais liberados do aquecimento e aditivos



aromatizantes/adoçantes podem contribuir para toxicidade cardiopulmonar (Rose et al., 2023; Banks et al., 2023).

**Palavras-chave:** EVALI. Cigarro Eletrônico. Adolescente. Toxicidade. Saúde Cardiopulmonar.

## ABSTRACT

The rise of electronic cigarettes, also known as vaping devices, has been significant in recent decades. Initially promoted as supposedly less harmful alternatives to conventional smoking, these devices have become widely used, especially by teenagers and young adults, driven by factors such as the variety of flavors, social appeal, and perception of lower risk (Banks et al., 2023). However, smoking remains a well-established risk factor for cardiovascular and pulmonary diseases, and the growth of vaping reignites concerns about cardiopulmonary health (Rose et al., 2023). In 2021, 48% of Canadians aged 20 to 24 and 29% of those aged 15 to 19 reported having used electronic cigarettes, while 13% of adults aged 25 or older reported the same (Erika et al., 2023). In the United States, in 2019, an outbreak of lung injuries associated with the use of e-cigarettes or vaping products resulted in more than 2,800 hospitalizations, reinforcing the need for surveillance and clinical investigation (Liber et al., 2021; Banks et al., 2023). Currently, e-cigarettes are often regulated as tobacco products, not being subject to the same pre-market safety requirements applied to medicines and medical devices (Banks et al., 2023). Vaping-associated lung injury (EVALI), first described in 2019, represents a spectrum of radiological and histopathological patterns consistent with acute to subacute lung injury and constitutes a potentially serious complication (Rose et al., 2023; Abdallah et al., 2022). A systematic review was conducted on the PubMed platform, with careful selection and analysis of articles, aiming to elucidate EVALI and the cardiopulmonary consequences of e-cigarette use. Limitations in the literature were identified, including a scarcity of evidence for effective vaping cessation interventions and diagnostic difficulties, since EVALI is frequently a diagnosis of exclusion (Kundu et al., 2023; Salem Harry-Hernández et al., 2022). Initial evidence suggests acute physiological effects of electronic nicotine delivery systems, especially when nicotine is present, including impaired endothelium-mediated dilation and probable reduction in nitric oxide bioavailability (Rose et al., 2023). Furthermore, solvents such as propylene glycol and glycerol, metals released from heating, and flavoring/sweetening additives can contribute to cardiopulmonary toxicity (Rose et al., 2023; Banks et al., 2023).

**Keywords:** EVALI. Electronic Cigarette. Adolescent. Toxicity. Cardiopulmonary Health.

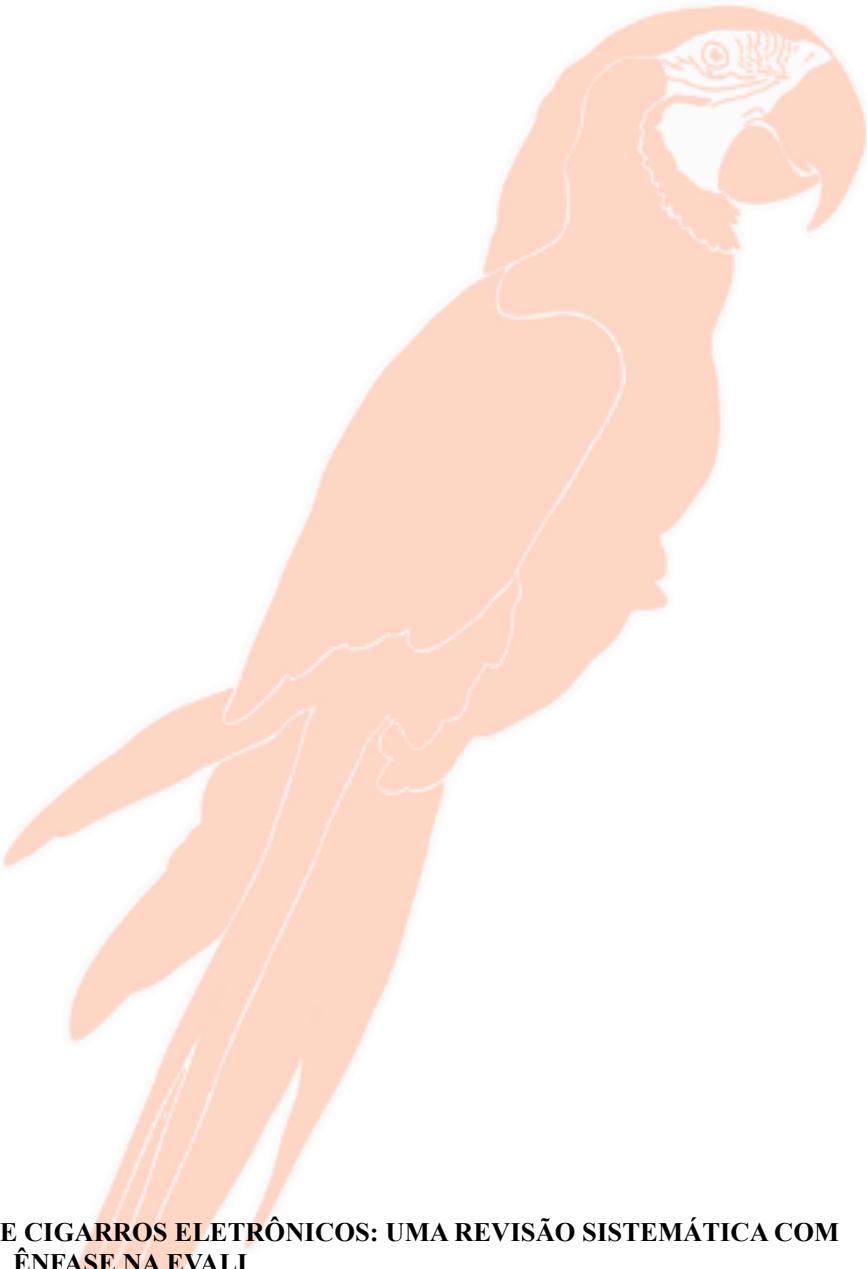
## RESUMEN

El auge de los cigarrillos electrónicos, también conocidos como dispositivos de vapeo, ha sido significativo en las últimas décadas. Inicialmente promocionados como alternativas supuestamente menos dañinas al tabaco convencional, estos dispositivos se han vuelto ampliamente utilizados, especialmente entre adolescentes y adultos jóvenes, impulsados por factores como la variedad de sabores, el atractivo social y la percepción de un menor riesgo (Banks et al., 2023). Sin embargo, el tabaquismo sigue siendo un factor de riesgo bien establecido para las enfermedades cardiovasculares y pulmonares, y el auge del vapeo reaviva la preocupación por la salud cardiopulmonar (Rose et al., 2023). En 2021, el 48 % de los canadienses de entre 20 y 24 años y el 29 % de los de entre 15 y 19 años declararon haber usado cigarrillos electrónicos, mientras que el 13 % de los adultos de 25 años o más declaró lo mismo (Erika et al., 2023). En Estados Unidos, en 2019, un brote de lesiones pulmonares asociadas al uso de cigarrillos electrónicos o productos de vapeo provocó más de 2800 hospitalizaciones, lo que refuerza la necesidad de vigilancia e investigación clínica (Liber et al., 2021; Banks et al., 2023). Actualmente, los cigarrillos electrónicos suelen estar regulados como productos de tabaco, sin estar sujetos a los mismos requisitos de seguridad previos a su comercialización que los medicamentos y dispositivos médicos (Banks et al., 2023). La lesión pulmonar asociada al vapeo (EVALI), descrita por primera vez en 2019, representa un espectro de patrones radiológicos e



histopatológicos consistentes con una lesión pulmonar aguda o subaguda y constituye una complicación potencialmente grave (Rose et al., 2023; Abdallah et al., 2022). Se realizó una revisión sistemática en la plataforma PubMed, con una cuidadosa selección y análisis de artículos, con el objetivo de dilucidar la EVALI y las consecuencias cardiopulmonares del uso de cigarrillos electrónicos. Se identificaron limitaciones en la literatura, incluyendo la escasez de evidencia sobre intervenciones efectivas para dejar de vapear y dificultades diagnósticas, ya que la EVALI suele ser un diagnóstico de exclusión (Kundu et al., 2023; Salem Harry-Hernández et al., 2022). La evidencia inicial sugiere efectos fisiológicos agudos de los sistemas electrónicos de administración de nicotina, especialmente en presencia de nicotina, incluyendo una alteración de la dilatación mediada por el endotelio y una probable reducción de la biodisponibilidad del óxido nítrico (Rose et al., 2023). Además, disolventes como el propilenglicol y el glicerol, metales liberados por el calentamiento y aditivos saborizantes/edulcorantes pueden contribuir a la toxicidad cardiopulmonar (Rose et al., 2023; Banks et al., 2023).

**Palabras clave:** EVALI. Cigarrillo Electrónico. Adolescente. Toxicidad. Salud Cardiopulmonar.





## 1 INTRODUÇÃO

Na última década, observou-se aumento significativo no consumo de cigarros eletrônicos e produtos de vaping, sobretudo entre adolescentes e jovens adultos (Cole et al., 2021 apud Erika et al., 2023). Embora tenham sido introduzidos como estratégia auxiliar à cessação do tabagismo, esses dispositivos passaram a atrair também indivíduos que nunca haviam utilizado cigarros convencionais, fenômeno associado ao apelo de sabores e à percepção de menor dano quando comparados ao tabaco tradicional (Erika et al., 2023; Banks et al., 2023).

No Canadá, em 2021, 48% dos indivíduos de 20–24 anos e 29% dos de 15–19 anos relataram já ter usado cigarros eletrônicos, enquanto em adultos  $\geq 25$  anos o percentual foi de 13% (Erika et al., 2023). O uso dual (cigarro convencional e eletrônico) tem sido descrito como frequente, e também se observa associação entre uso regular de vaporizadores e posterior iniciação do tabagismo convencional (Erika et al., 2023).

Nos Estados Unidos, dados do *National Youth Tobacco Survey* e de outros levantamentos mostraram aumento importante do uso de cigarros eletrônicos em escolares, com destaque para produtos aromatizados (Cullen et al., 2019; Gentzke et al., 2019 apud Jason et al., 2023). O surto de lesões pulmonares em 2019, com milhares de internações, consolidou a gravidade potencial de complicações relacionadas ao vaping, como a EVALI (Liber et al., 2021; Rose et al., 2023).

Do ponto de vista regulatório, esses produtos são frequentemente classificados como derivados do tabaco, o que implica exigências de segurança pré-comercialização menos rigorosas do que aquelas impostas a medicamentos/dispositivos médicos (Banks et al., 2023). Soma-se a isso a complexidade dos e-líquidos e aerossóis gerados — contendo nicotina, solventes, metais e aromatizantes — compondo um cenário de exposição química heterogênea com potenciais repercussões cardiopulmonares (Rose et al., 2023).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

Analisar alterações e riscos cardiopulmonares decorrentes do uso de dispositivos eletrônicos de vaporização (Rose et al., 2023).

### 2.2 ESPECÍFICOS

- Analisar aspectos epidemiológicos associados ao uso de cigarros eletrônicos (Erika et al., 2023; Jason et al., 2023).
- Discutir efeitos agudos e tóxicos à saúde relacionados ao uso de cigarros eletrônicos e vapes (Banks et al., 2023; Rose et al., 2023).



- Relacionar componentes específicos presentes nos vaporizadores e seus potenciais efeitos biológicos (Jason et al., 2023; Rose et al., 2023).
- Analisar resultados de estudos clínicos sobre EVALI e manifestações associadas (Abdallah et al., 2022; Salem Harry-Hernández et al., 2022).

### 3 METODOLOGIA

Trata-se de revisão sistemática conduzida na base PubMed, utilizando os descritores “EVALI”, “Cigarette” e “Adolescent”, combinados com o operador booleano AND, com triagem independente por dois revisores e resolução de discordâncias por consenso (Kundu et al., 2023). Foram selecionados artigos em inglês e português publicados no período definido pelo estudo. Por se tratar de revisão de literatura, sem coleta direta com seres humanos, não houve necessidade de TCLE nem submissão a CEP, conforme diretrizes éticas aplicáveis a estudos com dados secundários.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 EFEITOS AGUDOS E TOXICIDADE EM USUÁRIOS DE CIGARROS ELETRÔNICOS

A literatura indica que o condensado de aerossol gerado por produtos ENDs pode produzir efeitos diferenciais em células endoteliais e epiteliais pulmonares, variando conforme dispositivo, formulação, níveis de nicotina e aromatizantes (Emily et al., 2023; Jason et al., 2023). Embora muitas evidências ainda sejam limitadas, revisões recentes apontam que riscos de desfechos adversos podem ser maiores em usuários de cigarros eletrônicos, incluindo intoxicação por nicotina e eventos agudos associados ao uso (Banks et al., 2023). Além disso, há suporte para a existência de repercussões cardiopulmonares agudas e mecanismos biológicos plausíveis relacionados à exposição aos constituintes do aerossol (Rose et al., 2023).

### 4.2 EFEITOS DE COMPONENTES DO VAPER

#### 4.2.1 Nicotina

A nicotina estimula o sistema nervoso simpático, promovendo liberação de catecolaminas e aumento de frequência cardíaca, contratilidade e carga de trabalho do coração, com implicações potenciais para remodelamento cardiovascular e arritmias (Benowitz & Gourlay, 1997; Benowitz & Burbank, 2016 apud Jason et al., 2023). Evidências sintetizadas em declaração científica apontam que sistemas eletrônicos com nicotina podem prejudicar a função endotelial e a biodisponibilidade de óxido nítrico, sugerindo risco cardiovascular (Rose et al., 2023).



#### 4.2.2 Glicerol e propilenoglicol

Solventes como propilenoglicol e glicerol podem exercer efeitos cardiopulmonares e sistêmicos em determinadas condições de exposição, incluindo irritação de vias aéreas e alterações funcionais respiratórias em exposições mais intensas (Zar & Perazella, 2007; Bessac & Jordt, 2008; Niedermirtl et al., 2018 apud Jason et al., 2023). Em sínteses recentes, esses veículos também aparecem como componentes relevantes na discussão de toxicidade do aerossol inalado (Rose et al., 2023; Banks et al., 2023).

#### 4.2.3 Metais

Elementos metálicos do aquecimento podem migrar para o aerossol e contribuir para toxicidade. Estudos experimentais sugerem que a composição do atomizador influencia a inflamação e lesão pulmonar observadas (Kleinman et al., 2020 apud Jason et al., 2023). Estimativas de risco por exposição crônica a metais como níquel e cromo foram descritas, com destaque para a relevância toxicológica desses elementos em certos dispositivos (Fowles et al., 2020 apud Jason et al., 2023).

#### 4.2.4 Aromatizantes e adoçantes

Aditivos aromatizantes têm sido associados a redução de viabilidade celular, aumento de apoptose e indução de citocinas inflamatórias em modelos de células pulmonares (Fagan et al., 2018; Khlystov & Samburova, 2016 apud Jason et al., 2023). Compostos como diacetil e 2,3-pentanodiona foram relacionados a efeitos respiratórios adversos em contextos ocupacionais e experimentais, incluindo remodelamento de vias aéreas em modelos animais (Kreiss et al., 2002; Flake et al., 2017 apud Jason et al., 2023). A declaração científica também reforça que aromatizantes e subprodutos de aquecimento podem ter papel importante na toxicidade cardiopulmonar (Rose et al., 2023).

### 4.3 EVALI: DIAGNÓSTICO, ACHADOS E DESAFIOS

A EVALI representa espectro de lesão pulmonar associado ao vaping, frequentemente vinculada a produtos contendo THC e ao acetato de vitamina E, embora casos com uso de nicotina também sejam descritos (Krishnasamy et al., 2020 apud Emily et al., 2021; Banks et al., 2023). Clinicamente, trata-se de diagnóstico de exclusão, exigindo investigação para descartar etiologias concorrentes, o que pode atrasar a confirmação (Salem Harry-Hernández et al., 2022; Abdallah et al., 2022).

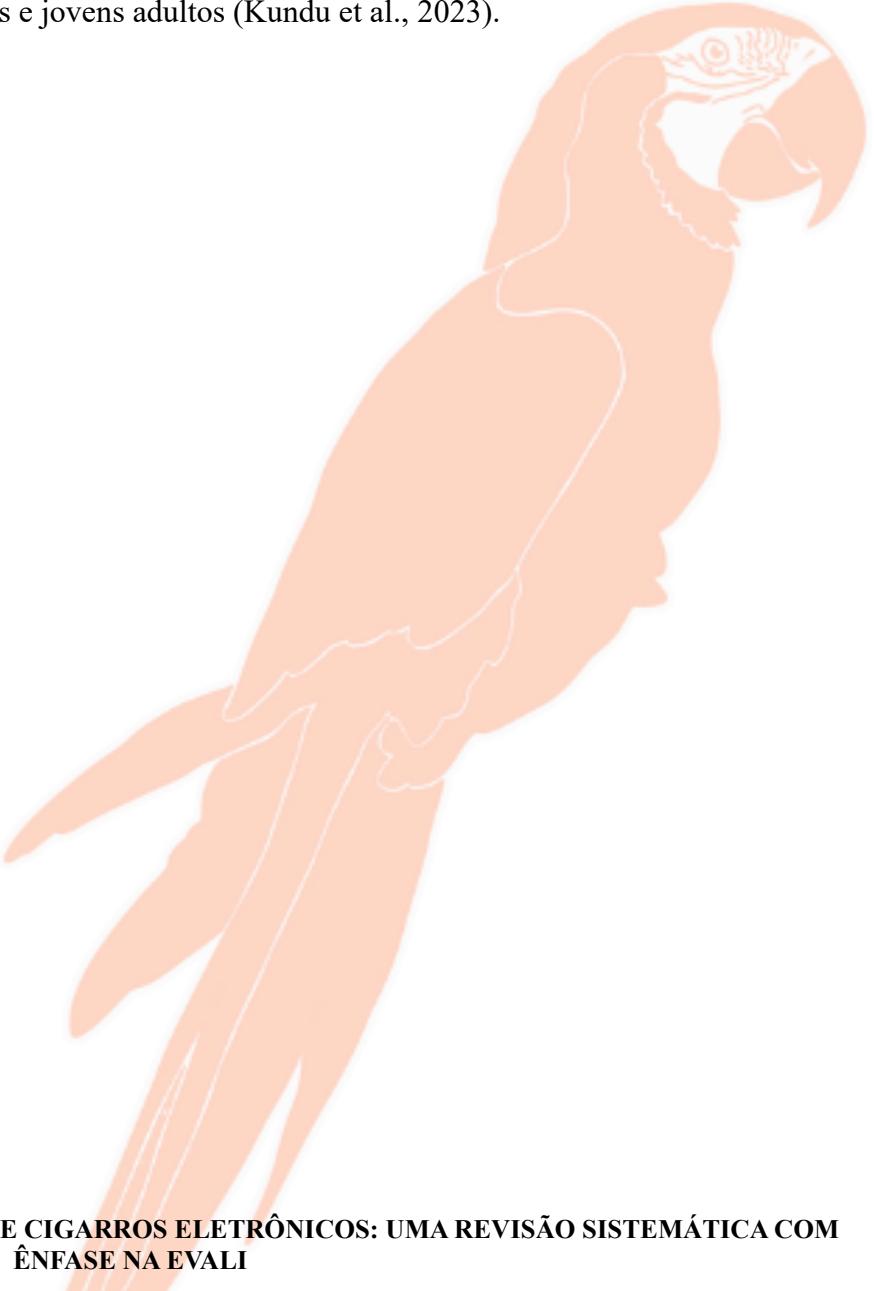
Estudos de função pulmonar após exposição aguda a ENDS mostraram resultados heterogêneos: alguns identificam alterações compatíveis com obstrução, enquanto outros não observam mudanças relevantes em comparação a controles (Ferrari et al., 2015; Meo et al., 2019 apud Jason et al., 2023). Em avaliação broncoalveolar e patológica de casos de EVALI, observou-se padrão inflamatório



predominantemente neutrofílico, presença de macrófagos carregados de lipídios em parte dos relatos e achados compatíveis com pneumonia em organização em biópsias (Salem Harry-Hernández et al., 2022). Durante a pandemia de COVID-19, a sobreposição de sintomas pode ter confundido o diagnóstico diferencial e influenciado a identificação de casos, sobretudo em adolescentes (Abdallah et al., 2022; Bayan et al., 2022).

## 5 CONCLUSÃO

Os estudos sugerem declínio de casos de EVALI após o surto de 2019, possivelmente por maior conscientização, resposta de saúde pública e mudanças/fiscalizações sobre produtos, além de efeitos indiretos do contexto pandêmico na detecção diagnóstica (Liber et al., 2021; Banks et al., 2023; Rose et al., 2023). Ainda assim, o uso de cigarros eletrônicos, especialmente os que contêm nicotina e misturas complexas de solventes, metais e aromatizantes, associa-se a riscos relevantes, incluindo dependência, toxicidade aguda e potenciais repercussões cardiopulmonares (Banks et al., 2023; Rose et al., 2023). Persistem lacunas sobre efeitos de longo prazo e sobre intervenções eficazes para cessação do vaping, especialmente em adolescentes e jovens adultos (Kundu et al., 2023).





## REFERÊNCIAS

- ROSE, J. J. et al. Cardiopulmonary Impact of Electronic Cigarettes and Vaping Products: A Scientific Statement From the American Heart Association. 17 jul. 2023.
- BANKS, E. et al. Electronic cigarettes and health outcomes: umbrella and systematic review of the global evidence. Medical Journal of Australia, v. 218, n. 6, 20 mar. 2023.
- LIBER, A. C. et al. The EVALI outbreak and tobacco sales in the USA, 2014–2020. Tobacco Control, 15 dez. 2021.
- KUNDU, A. et al. Scoping review of guidance on cessation interventions for electronic cigarettes and dual electronic and combustible cigarettes use. CMAJ Open, v. 11, n. 2, p. E336–E344, mar. 2023.
- ABDALLAH, B. et al. Clinical manifestations of EVALI in adolescents before and during the COVID-19 pandemic. Pediatric Pulmonology, 28 dez. 2022.
- PAYÁN, D. D. et al. Public support for policies to regulate flavoured tobacco and e-cigarette products in rural California. Tobacco Control, 21 jan. 2022.
- SALEM HARRY-HERNÁNDEZ et al. Bronchoalveolar Lavage (BAL) and Pathologic Assessment of Electronic Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI). Journal of bronchology & interventional pulmonology, v. 30, n. 2, p. 144–154, 22 ago. 2022.

