

A INFLUÊNCIA E AS ALTERAÇÕES NO SISTEMA NERVOSO DECORRENTES DO USO DO CIGARRO ELETRÔNICO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Ana Beatriz Suter¹, Carolina Gomes Lovato¹, Gabriel Novaes Leite¹, Joana Gorza Nunes¹, Júlia Costa Guimarães¹, Lucas Daltio e Silva¹, Mariana Pignaton Barbosa¹, Raquel Araujo Merisio¹, Victória Manfioletti¹, Vítor Lucas Agostini Marinato¹, Ana Carolina Ramos², Soo Yang Lee², Clauder Oliveira Ramalho², Wakyla Cristina Amaro Corrêa², Ronaldo Garcia Rondina², Gustavo Rossoni Carnelli²

¹ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

² Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

RESUMO

O uso de cigarros eletrônicos (CEs) tem aumentado significativamente, principalmente entre adolescentes e jovens adultos, em parte devido à percepção de que representam uma alternativa mais segura aos cigarros tradicionais. Esses dispositivos são atraentes devido ao seu design discreto, falta de odor e variedade de sabores, o que tem incentivado o uso recreativo. No entanto, essa popularidade crescente também levanta preocupações, uma vez que os efeitos na saúde dos componentes dos CEs, incluindo nicotina, aerossóis, aromatizantes e o líquido que gera o vapor, ainda não são completamente conhecidos. Embora os efeitos a longo prazo desses dispositivos sobre a saúde sejam incertos, está documentado que eles liberam substâncias tóxicas que podem ser carcinogênicas e afetar o desenvolvimento neurológico. Este estudo empregou uma metodologia de revisão integrativa para investigar a influência dos cigarros eletrônicos e seus componentes sobre o organismo, com um foco particular nas alterações neurológicas potenciais. A revisão explorou artigos recentes e relevantes para destacar a importância de informar os indivíduos sobre os riscos associados ao uso de CEs, promovendo escolhas mais saudáveis. Dada a evidência crescente dos danos causados à saúde pelo uso de CEs, é essencial uma ação decisiva para prevenir seu uso, visando uma avaliação do impacto a longo prazo e a regulamentação adequada em prol da saúde pública.

Palavras-chave: Cigarro eletrônico, Efeitos, Nicotina, Saúde, Sistema nervoso.

INTRODUÇÃO

O tabagismo continua a ser um desafio significativo para a saúde pública mundial, sendo classificado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2011, como uma das principais causas de morte passíveis de prevenção. Neste contexto, a introdução do cigarro eletrônico (CE) no mercado foi vista como uma alternativa terapêutica para a cessação do tabagismo e uma estratégia para a possível redução dos danos à saúde. No entanto, a crescente popularidade do CE também levanta questões sobre sua eficácia, segurança e os impactos na saúde dos indivíduos e na saúde pública.

Os cigarros eletrônicos são dispositivos que operam com uma bateria e são desenvolvidos para emitir vapores contendo nicotina e outras substâncias, que são inaladas na forma de aerossol. O objetivo é proporcionar uma experiência similar ao fumo do tabaco, mas sem a presença de fumaça real (RUSZKIEWICZ et al., 2020). A nicotina, principal componente dos CE, interfere no sistema nervoso ao ativar os receptores nicotínicos de acetilcolina, desencadeando uma série de eventos que impactam a transmissão de sinais entre os neurônios e a adaptação das conexões

simpáticas (ARCHIE; CUCULLO et al., 2020). Assim, torna-se crucial aprofundar e compreender os efeitos adversos decorrentes do uso desses componentes.

De acordo com as pesquisas examinadas, foi evidenciada uma correlação entre o uso de cigarros eletrônicos e alterações comportamentais nos indivíduos. Sabe-se que o uso diário e crônico dos CE pode causar neuroinflamação, o que pode justificar a ocorrência de mudanças comportamentais e transtornos de humor (MOSHENSKY et al., 2022). Essa compreensão indica a possibilidade de desenvolvimento de condições como ansiedade, depressão e estresse, uma preocupação particular para usuários que já apresentam esses problemas, pois há risco de intensificação desses quadros. Além disso, a análise de um grupo de pesquisas, tanto em animais quanto em humanos, demonstra que a exposição aos CEs é determinante para o surgimento de certos efeitos adversos no organismo, com um foco particular no sistema nervoso. Dessa forma, esta revisão, fundamentada em artigos relevantes e atuais no cenário científico, discutirá mais a fundo esses temas, com o objetivo de demonstrar a influência e as alterações no sistema nervoso decorrentes do uso de cigarro eletrônico, visando esclarecer os impactos na saúde dos usuários, com a finalidade de mitigá-los.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é uma revisão integrativa que visa compilar informações de artigos científicos para responder à questão: "Qual a influência do uso de cigarros eletrônicos sobre o sistema nervoso?". Essa pergunta foi escolhida devido à escassez de pesquisas focadas nos efeitos neurológicos do uso de cigarros eletrônicos, com a maioria dos estudos destacando problemas respiratórios. Para realizar este trabalho, foram selecionados dez artigos de dezessete encontrados no Portal Regional da BVS, utilizando o site de pesquisa para a busca. O banco de dados escolhido foi o da MEDLINE, com filtro aplicado para artigos publicados nos últimos cinco anos. A pesquisa focou em "cigarros eletrônicos e seu impacto no organismo", especialmente no sistema nervoso, utilizando os descritores "nervous system vaping AND e-cigarettes".

Os critérios de inclusão foram estabelecidos para reunir estudos que mostrassem os efeitos dos cigarros eletrônicos no organismo, com foco particular no sistema nervoso central e periférico, incluindo pesquisas realizadas tanto em modelos animais quanto em humanos. Foram também considerados estudos que exploraram os impactos de componentes químicos dos cigarros eletrônicos, como nicotina, solventes e aromatizantes, no sistema nervoso. Foram excluídos estudos que não estavam disponíveis em inglês ou que não apresentavam resultados relevantes para a análise, como o artigo "Exploring the potential neurotoxicity of vaping vitamin E or vitamin E acetate", que indicou a falta de resultados confirmatórios na literatura, e o artigo "Associations of history of mental illness with smoking and vaping among university students aged 18–24 years in New Zealand: Results of a 2018 national cross-sectional survey", que focava na relação do aumento do tabagismo em indivíduos com questões mentais e psicológicas, temas não relevantes para esta revisão. Abaixo,

apresentamos um esquema dos artigos selecionados, incluindo o título, tipo de estudo e a abordagem geral de cada pesquisa.

Quadro 1 – Apresentação dos artigos selecionados para a revisão integrativa

AUTORES/ANO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	ABORDAGEM
(ESTEBAN-LOPE MARIA, et al., 2022)	Health effects and known pathology associated with the use of E-cigarettes	Revisão sistemática	A revisão indica a influência do cigarro eletrônico em diversos sistemas do organismo, incluindo distúrbios neurológicos e cerebrovasculares.
(MOSHENSKY ALEX, et al., 2022)	Effects of mango and mint pod-based e-cigarette aerosol inhalation on inflammatory states of the brain, lung, heart, and colon in mice	Estudo prognóstico	Mostra os efeitos provenientes da exposição do CE JUUL em camundongos por 20 minutos, 3 vezes ao dia por 4 e 12 semanas, indicando as consequências dessa ação.
(GONZALEZ E. JOSHUA, COOKE H. WILLIAM, 2021)	Acute effects of electronic cigarettes on arterial pressure and peripheral sympathetic activity in young nonsmokers	Ensaio clínico controlado	O estudo envolveu participantes expostos a um CE JUUL contendo nicotina e outro CE sem. Observa-se os resultados e as nocividades causadas no organismo a partir deste caso, tendo como foco a pressão arterial (PA), a frequência cardíaca (FC) e a atividade simpática.
(ARCHIE R. SABRINA, CUCULLO LUCA, 2020)	Cerebrovascular and Neurological Dysfunction under the Threat of COVID-19: Is There a Comorbid Role for Smoking and Vaping?	Estudo prognóstico	A pesquisa expõe a relação do CE com a COVID-19 e os possíveis efeitos no organismo, abordando, também, os impactos neurológicos dessa associação.
(GRONDIN J. CÍNTIA, et al., 2021)	Predicting molecular mechanisms, pathways and health outcomes induced by Juul e-cigarette aerosol chemicals using the Comparative Toxicogenomics Database	Estudo prognóstico	O estudo utiliza uma base de dados que detalha interações químicas com gene e doença e gene-doença, a fim de avaliar os efeitos dos CE. O dispositivo usado foi o JUUL e observou-se a nocividade dos produtos químicos na saúde.
(GARCIA, P. D; GORNBEIN, J. A; MIDDLEKAUFF, H. R., 2020)	Cardiovascular autonomic effects of electronic cigarette use: a systematic review	Revisão sistemática	Utiliza estudos que comparam os efeitos do CE com e sem nicotina no organismo, mostrando a influência na PA, FC e na atividade simpática. Expondo os efeitos da nicotina e dos outros produtos.
(ARASTOO SARA, et al., 2020)	Acute and chronic sympathomimetic effects of e-cigarette and tobacco cigarette smoking: role of nicotine and non-nicotine constituents	Ensaio clínico controlado	A pesquisa mostra os resultados da análise de 100 fumantes (58 de CE) (42 de cigarro tradicional) após a exposição de CE com e sem nicotina. Os participantes possuíam características semelhantes e avaliou-se a PA, a FC e a atividade simpática.

Fonte: Autores, (2024).

A revisão dos artigos selecionados ofereceu insights importantes sobre os efeitos do uso de cigarros eletrônicos no sistema nervoso. Os dados coletados foram organizados em um quadro que destaca a nicotina como o composto mais recorrente

nos estudos, evidenciando uma variedade de efeitos adversos causados pelo seu aquecimento em vaporizadores (QUADRO 2). Notavelmente, a marca JUUL emergiu como a mais citada nos artigos analisados, diferenciando-se das gerações anteriores de cigarros eletrônicos principalmente pela utilização de sais de nicotina em suas cápsulas, que alcançam concentrações de nicotina comparáveis às de um maço de cigarros (MOSHENSKY et al., 2022). A diversidade nos objetos e populações estudadas também enriqueceu significativamente os dados obtidos, incluindo revisões e bancos de dados diversos, contribuindo para uma compreensão mais abrangente dos impactos dos cigarros eletrônicos.

Quadro 2 – Dados obtidos nos artigos selecionados

AUTORES/ANO	POPULAÇÃO OU OBJETO DO ESTUDO	COMPOSTO UTILIZADO	ALTERAÇÕES NO SISTEMA NERVOSO
(ESTEBAN-LOPEZ MARIA, et al., 2022)	Artigos Revisados	Nicotina de e-cigarros em geral (ex: JUUL)	O estudo evidenciou alta capacidade de produzir um efeito antidepressivo, efeito viciante e danos ao desenvolvimento do sistema límbico-dopaminérgico. Além de sintomas colaterais como: cefaleia, convulsões, mal-estar, síncope, tremores, náusea, cansaço, fadiga e tontura, podendo ainda causar distúrbios neurológicos como desidratação, enxaqueca e acidente vascular cerebral. O uso durante a gestação pode causar déficit de memória a curto prazo e alterações em 13 genes envolvidos com a atividade neurológica.
(MOSHENSKY ALEX, et al., 2022)	Camundongos	Cápsula de manga e hortelã do JUUL	Marcadores inflamatórios foram encontrados no núcleo accumbens e no hipocampo (Tnf alfa, IL1b e IL 6), e mudanças significativas de uma proteína do núcleo celular (HMGB1). Isso contribuiu para a consolidação de comportamentos aditivos como ansiedade e depressão, além de déficit cognitivo.
(GONZALEZ E. JOSHUA, COOKE H. WILLIAM, 2021)	15 jovens adultos saudáveis	Nicotina de cigarros eletrônicos	O consumo do cigarro eletrônico aumenta a atividade nervosa simpática a curto prazo, resultados associados ao efeito simpatomimético da nicotina.
(ARCHIE R. SABRINA, CUCULLO LUCA, 2020)	Estudos e artigos revisados sobre usuários de cigarros eletrônicos e casos de Covid-19	Nicotina de cigarros eletrônicos e tabacos	A fumaça do cigarro eletrônico aumenta o risco de AVC, além da interrupção da BHE, aumentando o risco de doenças como epilepsia, infarto cerebral silencioso, AVC e doenças isquêmicas de pequenos vasos. Outro ponto evidenciado no estudo foi aumento da vulnerabilidade a doenças infecciosas.

(GRONDIN J. CÍNTIA, et al., 2021)	Banco de dados toxicogenômico comparativos (CTD)	Compostos obtidos no aquecimento de cigarros JUUL: Nicotina, material particulado, formaldeído, radicais livres, acetaldeído, piruvaldeído, acetona e crotonaldeído	Os compostos contidos nos cigarros eletrônicos da marca JUUL tem relação direta com doenças do sistema nervoso como: Alzheimer, Doença de Parkinson e convulsões. Além de redução da atividade simpática e desregulação da atividade do sistema glutamatérgico.
(ARASTOO SARA, et al., 2020)	100 Indivíduos saudáveis, com idade entre 21 e 45 anos	Nicotina de cigarros eletrônicos e de tabaco	Os estímulos nos receptores colinérgicos nicotínicos formam base para dependência, abstinência e dessensibilização, além de efeito simpatomimético que aumenta a liberação de noradrenalina.
(RUSZKIEWICZ A. JOANNA, et al., 2020)	Artigos revisados sobre neurotoxicidade do uso crônico de cigarros eletrônicos	Materiais decorrentes do aquecimento de cigarros eletrônicos	A exposição de adolescentes e adultos à nicotina é capaz de aumentar a atividade neuronal, e seu uso crônico deprime a função cognitiva gerando comportamentos impulsivos e diminuindo a atenção, além de causar dependência. O estudo evidencia a neurotoxicidade dos aerossóis e líquidos contidos nos cigarros eletrônicos como causa para a perda da cognição.

Fonte: Autores, (2024).

A revisão dos artigos forneceu dados satisfatórios a respeito das interferências do consumo dos cigarros eletrônicos no sistema nervoso. As respostas foram dispostas em um quadro, evidenciando a nicotina como composto que mais aparece nas literaturas, além de uma variedade de efeitos adversos promovido pelo seu aquecimento em vaporizadores (QUADRO 2). A marca de cigarros JUUL foi a mais adotada entre os artigos, a preferência se deve à diferença em relação às gerações anteriores de cigarros eletrônicos. Esse dispositivo utiliza sais de nicotina em suas cápsulas, podendo se assemelhar em concentrações de nicotina equivalentes a um maço de cigarro (MOSHENSKY et al., 2022). A diversidade de objetos e populações de estudo também contribui de forma satisfatória para os dados encontrados, incluindo banco de dados e outras revisões.

DESENVOLVIMENTO

Cigarro eletrônico e a idealização como alternativa ao tabagismo convencional

Os dispositivos de vaporização, também conhecidos como cigarros eletrônicos (CE), são inovações relativamente recentes que ganharam popularidade global como uma possível ferramenta para ajudar na redução do consumo de tabaco em usuários crônicos. Dentre os fatores que contribuem para essa percepção estão a ausência de monóxido de carbono, devido à não combustão do produto (RUSZKIEWICZ et al., 2020), a variedade de sabores disponíveis e o design discreto que esses dispositivos oferecem (MOSHENSKY et al., 2022). No entanto, apesar de serem vistos como uma

alternativa potencial para reduzir o uso abusivo de tabaco, emergem preocupações sobre as consequências desconhecidas à saúde dos outros componentes presentes nos cigarros eletrônicos.

A crescente popularidade dos cigarros eletrônicos também foi impulsionada pela percepção de que eles são mais seguros do que os cigarros tradicionais, como sugerido por Esteban-López et al. (2022). Este aspecto atraiu fortemente usuários anteriormente não fumantes, especialmente entre o público jovem (GONZALEZ; COOKE, 2021), o que eleva as preocupações sobre o aumento global de pessoas que utilizam esses dispositivos e os potenciais problemas de saúde que muitas vezes ainda não são completamente entendidos. Portanto, a segurança percebida dos cigarros eletrônicos necessita de uma análise crítica dos impactos que esses dispositivos podem ter no organismo para determinar se realmente causam menos prejuízos à saúde em comparação aos produtos derivados do tabaco, e assim, verificar se são de fato uma opção segura.

Conseqüentemente, essa revisão integrativa apresenta uma discussão sobre a influência dos efeitos imediatos e a longo prazo dos cigarros eletrônicos, bem como os resultados descobertos nos artigos revisados, com o objetivo de esclarecer os impactos desses dispositivos no organismo e contribuir para a promoção de escolhas mais informadas e saudáveis.

Funcionamento e componentes do cigarro eletrônico

O cigarro eletrônico é um dispositivo que se comporta pela produção de um vapor quase inodoro que libera nicotina e outros produtos na forma de aerossol, sendo estes, inalados pelo usuário. A estrutura, em geral, do CE compõe uma bateria, um elemento de aquecimento e um cartucho contendo líquido. Esse conjunto estrutural forma o mecanismo de atuação, o qual evidencia que o fluxo de ar estimula o sistema de aquecimento que está em contato com o líquido, promovendo, desse modo, a vaporização e liberação dos aerossóis que contêm nicotina, glicerina vegetal (VG) e propilenoglicol (PG) e subsequente inalação desses produtos. Ademais, determinados componentes do líquido promovem a formação de um vapor que se assemelha com a fumaça do cigarro convencional. As informações acerca do método acima foram citadas por Ruszkiewicz et al. (2020) e Esteban-López et al. (2022), com o objetivo de sintetizar o aparato dos CEs.

Sob essa lógica, ao longo do tempo, diversos modos de funcionamento dos cigarros eletrônicos foram criados e alguns desses foram descritos por Esteban-López et al. (2022), em que apresenta a terceira geração de vapes tradicionais, também conhecido como tanques, os quais foram muito usados nos anos de 2015 a 2017 e possuem como maquinaria uma bateria maior com cartuchos de líquido recarregáveis, que dispõem a voltagem de forma ajustável. Ainda nesse contexto, o líquido é aquecido usando bobinas metálicas substituíveis. Outra forma de CE explicada são os de origem recente, os quais consistem em uso único, possuindo baterias híbridas e menores com um cartucho não recarregável. Esses dispositivos comumente contêm sais de nicotina acidificados.

Ainda nesse contexto, um tipo de cigarro eletrônico altamente popularizado é o JUUL,

dispositivo que faz parte dos de origem recente, o qual apresenta como mecanismo de funcionamento a utilização de cápsulas descartáveis contendo sais nicotínicos. Sabe-se que uma cápsula de JUUL contém altos níveis de nicotina, como um maço de cigarros (41,3 mg) (MOSHENSKY et al., 2022). Dessa forma, é necessário compreender esse método, visto que esse objeto se faz presente mundialmente, sendo relevante analisar os efeitos gerados na saúde dos indivíduos a partir do uso desse CE.

Acerca dos componentes dos cigarros eletrônicos, um estudo feito por Grondin et al., (2021) demonstrou a existência de oito produtos químicos presentes nos aerossóis formados pelo aquecimento das cápsulas de sais nicotínicos do CE JUUL. Entre esses compostos estão a nicotina, o acetaldeído, o formaldeído, os radicais livres, o crotonaldeído, a acetona, o pirivaldeído e o material particulado. A pesquisa busca entender como esses componentes podem influenciar no surgimento de doenças e encontrou que os principais constituintes para o desenvolvimento de problemas de saúde são a nicotina, o formaldeído e o material particulado. Tais efeitos adversos serão melhor detalhados adiante.

Além desses produtos químicos, pode-se destacar, também a detecção de metais potencialmente tóxicos, como níquel, cromo, chumbo, manganês e zinco, nas emissões dos cigarros eletrônicos, os quais representam uma preocupação, já que não existem informações esclarecidas sobre os efeitos na saúde, entretanto, nota-se que há um risco eminente. Esse fato pode ser indicado no artigo de Ruszkiewicz et al. (2020), afirmando a existência de potencial nocividade neurológica por esses materiais pela possibilidade de induzir o estresse oxidativo, comprometimento mitocondrial ou inflamação, devido aos efeitos cumulativos dos metais pesados. No entanto, os estudos são limitados, havendo a necessidade de mais informações nessa área.

Consequências para saúde e doenças relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos

A crescente popularização dos cigarros eletrônicos (CE) e o uso indiscriminado, evidencia a necessidade de estudos que exponham seus malefícios, combinado com pesquisas que comprovem sua toxicidade e efeitos sistêmicos causados no organismo, uma vez que existe uma associação direta do dispositivo com um surto de lesão pulmonar associada a produtos de vaping (EVALI), e com doenças bucais, oncológicas, neurológicas e cardiovasculares (ESTEBAN-LOPEZ, et al., 2022). Além disso, estudos acerca do uso agudo de CE relatam alterações fisiológicas inflamatórias e cardiopulmonar, e no que se diz respeito ao uso crônico de CE, foram observados efeitos extra pulmonares, como alterações de neurotransmissores nas vias de recompensa (MOSHENSKY, et al., 2022). Dessa forma, é de suma importância expor as consequências e danos do uso dos cigarros eletrônicos.

Sobre a lesão pulmonar associada a produtos de vaping (EVALI), observa-se a presença de sintomas como febre, tosse, dor no peito, com achado radiológico de opacidade pulmonar bilateral e, em alguns casos, relatos de sintomas no trato gastrointestinal, como vômito e diarreia. Ademais, o uso de cigarros eletrônicos pode levar a outras doenças pulmonares como insuficiência respiratória hipóxica,

pneumonias lipóides, doença pulmonar intersticial, bronquite e hemorragias alveolares difusas. Também é possível agravar condições médicas preexistentes em que sistema imunológico esteja envolvido com uma resposta inflamatória, como no caso da asma e da DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica) (ESTEBAN-LOPEZ, et al., 2022). Portanto, é notório o risco pulmonar proveniente dos cigarros eletrônicos, uma justificativa para tal risco é a presença de componentes químicos nos CE como a nicotina, formaldeído, acetaldeído e material particulado, que possuem relação direta com o aparecimento da asma, fibrose pulmonar e neoplasias pulmonares (GRONDIN J., et al., 2021).

A inalação do vapor dos cigarros eletrônicos pode levar a prejuízos a cavidade oral, uma vez que estudos comprovam a toxicologia de compostos orgânicos voláteis como benzeno, chumbo, partículas ultrafinas, diacetil, nicotina, níquel e estanho, que estão presentes nos cigarros eletrônicos e que resultam em sintomas que afetam a língua, tecidos moles, os lábios e o palato duro, como mau gosto, secura, queimação, irritação, mau hálito e dor. Tais efeitos negativos não se restringem apenas a cavidade oral, podem-se expandir para garganta, o que gera relatos de sintomas que incluem tosse, dor e secura da garganta, sendo possível fazer uma relação entre esses sintomas com o sabor do cigarro eletrônico. Em adição aos sintomas anteriores, foram notados edema paratraqueal, uvulite, tonsilólitos, amigdalite e laringite nos usuários do cigarro eletrônico (ESTEBAN-LOPEZ, et al., 2022), o que intensifica a necessidade de alerta sobre os perigos do uso contínuo do dispositivo.

Conforme evidenciado, os cigarros eletrônicos causam diversos malefícios a cavidade bucal, concomitante a essas patologias, sabe-se que os aerossóis presentes nos CE depositam-se na orofaringe e laringofaringe, esta faz a comunicação entre a faringe com o esôfago, o que leva a introdução dos aerossóis inalados ao trato gastrointestinal. Segundo a pesquisa de Moshensky et al. (2022), feita como a exposição dos produtos químicos inalados pelo CE JUUL sabor manga, constatou-se a inflamação do cólon com introdução de citocinas inflamatórias com apenas um mês, caracterizada como uma exposição subaguda. O estudo também relata que exposições diárias dos aerossóis do JUUL em camundongos, o que resultou no aumento da expressão de genes que codificam moléculas inflamatórias no cérebro, pulmão, coração e cólon, essas alterações na expressão gênica alteram-se dependendo do sabor do cigarro eletrônico.

Ao constatar os impactos do cigarro eletrônico no sistema cardiovascular através do estudo Gonzalez e Cooke (2021), descobriu-se que a inalação do CE JUUL aumentou a pressão arterial e a frequência cardíaca, e diminuiu a atividade do nervo simpático muscular. Em contrapartida, ao observar a inalação de um CE placebo sem nicotina, não constatou-se efeitos simpaticomiméticos. Concluiu-se que o aumento da atividade simpática cardíaca ao usar cigarros eletrônicos deve-se à nicotina presente no dispositivo e não aos outros componentes. O resultado é preocupante ao evidenciar os riscos cardiovasculares e a crescente adesão de jovens não fumantes ao uso do dispositivo.

Impactos dos cigarros eletrônicos no funcionamento do sistema nervoso e suas

implicações neurológicas

O uso de cigarro eletrônico levanta preocupações significativas sobre seus potenciais efeitos no sistema nervoso, tendo em vista a neurotoxicidade das substâncias presentes no dispositivo, a presença da nicotina, substância que afeta o sistema nervoso central, e o potencial vício a ser desenvolvido pelos usuários. Nesse contexto, diversas marcas de CE apresentam sais de nicotina acidificados em sua composição, o que leva a uma entrega de altos níveis de nicotina, ocasionando a dependência (ESTEBAN-LOPEZ, et al., 2022). De forma mais esclarecedora, os circuitos de recompensa cerebral fazem-se essenciais no que diz respeito à regulação de comportamentos, como a motivação, recompensa e o vício. Ao analisar o estudo de Moshensky et al. (2022), identificou-se os efeitos neuroinflamatórios advindos da exposição crônica e diária de CE JUUL, que potencialmente leva a adaptação dos circuitos neuronais, uma vez que estes proporcionam comportamento viciante e a subsequente dependência. Entretanto, a ausência de uma regulamentação para a formulação dos líquidos presentes nos cigarros eletrônicos, ocasionou a presença de diversos solventes no mercado, assim a vasta heterogeneidade na composição dos dispositivos tornou-se um desafio no que diz respeito ao estudo da toxicidade dos aparelhos e na padronização de estudos experimentais e comparações entre experimentos (RUSZKIEWICZ et al., 2020).

A partir dessa perspectiva, as vias de recompensa cerebral, conhecido por sistema límbico-dopaminérgico, desempenham um papel de regulação de comportamentos emocionais. Como exposto na revisão de Esteban-Lopez et al. (2022), esse sistema passa por um período de expansão e desenvolvimento durante a adolescência. Ao longo dessa fase de maturação do cérebro, este encontra-se vulnerável a danos desencadeados pela nicotina. Nesse sentido, o estudo reforça como o vapor dos cigarros eletrônicos pode contribuir para eventuais sequelas futuras de anormalidade cognitiva e comportamental. Ainda nessa lógica, constata-se na revisão que os CE interrompem a integridade da barreira hematoencefálica (BHE), estrutura responsável por regular o ambiente interno do cérebro, aumentando os riscos de danos cerebrais e acometimentos de, por exemplo, acidente vascular cerebral e agravamento de doenças neurológicas preexistentes. Adicionalmente, observa-se no estudo outros sintomas de disfunção neurológica advindo dos CE, como: convulsões, síncope, tremores, tontura e outros. Reforçando as informações citadas, a pesquisa Moshensky et al. (2022) corrobora com a descoberta de que o uso cotidiano de CE pode causar neuroinflamação, após análise de uma pesquisa realizada em camundongos.

A relação dos componentes do cigarro eletrônico com o sistema nervoso (SN) é um tema que ainda precisa de estudos para elucidar a existência de efeitos adversos que afetam o quadro neurológico. No entanto, algumas respostas são obtidas por artigos existentes, que abordam os prejuízos desses produtos. Nessa lógica, Ruszkiewicz et al. (2020) aponta diversas interferências no SN produzidas por produtos químicos presentes nos CE, feita por uma reunião de estudos que serão discutidos abaixo.

A princípio, observa-se que a neurotoxicidade dos aerossóis pertencentes aos dispositivos de vaporização é mostrada a partir de um estudo feito em camundongos, o qual teve por metodologia a exposição materna ao CE durante a gravidez por meio

de dispositivos com ou sem nicotina. É notório, então, que a pesquisa obteve como resultado níveis reduzidos de memória a curto prazo, minimização da ansiedade e hiperatividade na prole. Seguindo esse contexto, mostrou-se, também, que a exposição de cigarros eletrônicos sem nicotina contribuiu para o aumento significativo da metilação do DNA e induziu alterações nos genes relacionados à atividade neurológica. Outro estudo semelhante, evidencia que a exposição de camundongos C57BL/6J ao vapor do CE por uma semana diminuiu a captação cerebral de glicose e por duas semanas “levam ao estresse oxidativo, perda da integridade da barreira hematoencefálica (BHE), inflamação neurovascular e agravamento da lesão cerebral pós-isquêmica em uma taxa análoga ao cigarro convencional (CC)”. Portanto, é preciso continuar a análise desses efeitos produzidos em animais para que seja possível relacionar com o ser humano, o que revela a importância de estudos aprofundados.

Consoante ao exposto, outro componente relevante é a exposição aos líquidos presentes no cigarro eletrônico, o qual contém “veículos solventes (>75%) geralmente propilenoglicol (PG) e/ou glicerina vegetal (VG), água (20%), aromatizantes químicos (10%) e nicotina (2%) e similares que podem apresentar determinada toxicidade. Nesse caso, o contato com o vapor, bem como a ingestão acidental podem causar prejuízos ao organismo. Nesse sentido, o líquido de cigarro eletrônico (28 µl/kg de peso corporal), com ou sem nicotina (0,5 mg/kg), foi injetado intraperitonealmente em ratos adultos por 4 semanas. O resultado mostra alteração das funções cognitivas dos animais, com efeito mais evidente no grupo sem nicotina, o que correspondeu a uma diminuição maior na viabilidade celular do hipocampo, quando comparado ao grupo contendo nicotina. De forma geral, a exposição aos aerossóis e aos líquidos dos cigarros eletrônicos pode resultar em atrasos no desenvolvimento, mudanças no comportamento neurológico e deficiências cognitivas, sugerindo neurotoxicidade.

Outros produtos a serem analisados são os aromatizantes do CE, os quais são considerados seguros na ingestão, porém não foram muito testados em outras vias, como na inalação. Então, é importante entender os possíveis efeitos no sistema nervoso decorrentes dessa prática com estudos já existentes, os quais demonstram que os diversos aromatizantes podem possuir efeito citotóxico, principalmente no sistema respiratório, mas também há possibilidade de ocorrer no SNC. Desse modo, o aromatizante mentol embora possua baixa toxicidade, foram relatados casos de exposição ocupacional fatal e quase fatal, além de possuir citotoxicidade, causando efeitos neurológicos. O maltol demonstrou toxicidade em linhagens celulares de neuroblastoma derivados de camundongos, mas também exibiu propriedades neuroprotetoras com ação antioxidante. Esse estudo apresenta potenciais características neurotóxicas de outros tipos de aromatizantes, mas, por outro lado, alguns apresentam propriedades neuroprotetoras, como adoçantes como sacarose, glicose e sorbitol produzem compostos como 5-hidroxi-metilfurfural e furfural.

Compostos orgânicos adicionais foram detectados nos líquidos do CE, exibindo efeitos neurotóxicos. Analisa-se que o benzeno foi visualizado nos aerossóis em níveis, mesmo que mais baixos do que o cigarro tradicional, ainda podem causar nocividade à saúde. Outros produtos químicos orgânicos voláteis e tóxicos foram

evidentes na urina de adolescentes, por exemplo xileno, N,N-dimetilformamida (dimetilfurano) e acrilonitrila. Foram encontrados, também no vapor, metais pesados, como arsênio (As), cádmio (Cd), chumbo (Pb), manganês (Mn), zinco (Zn), níquel (Ni), alumínio (Al), estanho (Sn), crômio (Cr) e cobre (Cu). Apesar da concentração ser baixa na maioria dos casos, alguns destes compostos neurotóxicos apresentaram índices elevados, dentre eles, o níquel, cobre, crômio, alumínio e chumbo, intensificando a preocupação acerca dos prejuízos ao organismo. Dessa forma, são necessários mais estudos para declarar tal toxicidade, entretanto é notório que o CE pode aumentar a exposição desses componentes no corpo.

Por fim, os produtos químicos que compõem os dispositivos de vaporização a serem citados são as nanopartículas, as quais apresentam impacto toxicológico significativo, visto que os CE produzem altas quantidades de partículas pequenas, o que promove uma área de superfície maior com conseqüente intenso poder catalítico, produzindo radicais livres. Estes últimos são produtos gerados a partir do mecanismo de funcionamento do próprio dispositivo, expondo o usuário aos riscos como envelhecimento e muitas doenças, incluindo distúrbios do neurodesenvolvimento e neurodegenerativos, devido ao estresse oxidativo.

Ainda no sentido dos componentes dos cigarros eletrônicos, é possível dissertar sobre a nicotina, que é o componente de maior interesse dos estudos, uma vez que esse produto aparece em grande quantidade dos artigos captados. Sendo assim, como já citado anteriormente, o cigarro eletrônico JUUL é um dos tipos mais popularizados no mundo, então, foi base de diversas pesquisas. Nesse sentido, observa-se que os sais nicotínicos presentes nesse dispositivo contém altos índices de nicotina, como é demonstrado por -López et al. (2022), em que o vapor do JUUL entregou níveis sete vezes maiores do que outros cigarros eletrônicos e cinco vezes em relação os cigarros tradicionais. Essa problemática é relevante, já que a nocividade da nicotina é conhecida por meio de estudos do tabaco convencional, no entanto, em CE não são claramente confirmadas (MOSHENSKY et al., 2022).

Em continuidade à declaração acima, constata-se os problemas à saúde relacionados ao quadro neurológico gerados pela nicotina, dentre eles, pode-se afirmar a associação da disfunção da barreira hematoencefálica, a qual desempenha papel crucial na homeostase cerebral, e o aumento do risco de manifestações isquêmicas (ESTEBAN-LÓPEZ, et al., 2022). Desse modo, a exposição constante ao cigarro eletrônico pode desencadear diversos problemas derivados da nicotina, como a presença de inflamação em múltiplos órgãos (MOSHENSKY et al., 2022). Além desses efeitos descritos, pode-se relacionar, ainda, a presença do transtorno autista, transtornos cognitivos e depressivos, a doença de Alzheimer, a doença de Parkinson e as convulsões (GRONDIN et al., 2021).

Para finalizar, outras problemáticas desencadeadas pelo contato com a nicotina podem ser destacadas, incluem a interferência acometida na pressão arterial, na frequência cardíaca e na atividade simpática. Essa ocorrência pode ser constatada a partir dos estudos mostrados por Garcia, Gornbein e Middlekauff (2020), que evidenciaram que houve aumento e constatado que os componentes do CE, como os

solventes, sozinhos não elevaram a FC e a PA, exibindo o potencial tóxico da nicotina. Adicionalmente, nota-se que “nicotina tem efeitos farmacológicos diretos nas terminações nervosas pós-ganglionares periféricas, resultando em aumento da liberação exocitótica de norepinefrina”.

Entende-se, assim, que apesar da nicotina apresentar características neuroprotetoras com potencial terapêutico em diversas doenças neurodegenerativas e neuropsiquiátricas (RUSZKIEWICZ et al., 2020), o uso indiscriminado de CEs trazem problemas maiores e nocivos à saúde, uma vez que a associação dos componentes e o uso abusivo trazem mais malefícios do que benefícios.

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão integrativa destacam os diversos impactos do uso de cigarros eletrônicos sobre o organismo, com ênfase especial no sistema nervoso. Os estudos examinados revelam que, embora os dispositivos de vaporização sejam frequentemente promovidos como alternativa segura aos cigarros convencionais, essa suposta segurança é refutada em vários artigos. Os cigarros eletrônicos apresentam múltiplos riscos significativos à saúde, incluindo problemas neurológicos como dores de cabeça, tontura, mal-estar e náuseas, que são algumas das nocividades mais comuns (ESTEBAN-LÓPEZ et al., 2022). Além disso, compostos presentes nos aerossóis desses dispositivos, como a nicotina, têm sido associados a alterações no desenvolvimento cerebral, modificações da atividade nervosa simpática e neurotoxicidade.

Adicionalmente, há evidências de que o uso prolongado de cigarros eletrônicos pode levar a transtornos comportamentais e de humor, como ansiedade e depressão, além de dependência e sintomas de abstinência (MOSHENSKY et al., 2022). Diante desses achados, é essencial ampliar a conscientização pública sobre esses riscos e implementar regulamentações que controlem a comercialização e o uso desses dispositivos.

Portanto, fica claro que os componentes dos dispositivos de vaporização, incluindo aqueles além da nicotina, apresentam riscos à saúde tão prejudiciais quanto a própria nicotina. A inalação de vapores de cigarros eletrônicos possui um grande potencial neurotóxico, ressaltando a necessidade de cautela quanto ao uso abusivo desses produtos químicos. Apesar de sua popularidade crescente, especialmente entre os jovens, os cigarros eletrônicos representam um risco significativo para o sistema nervoso e para a saúde geral. Assim, a conscientização, a regulamentação e a pesquisa contínua são fundamentais para enfrentar os desafios impostos por esses dispositivos e promover um futuro mais saudável para a população.

REFERÊNCIAS

ARCHIE, S. R.; CUCULLO, L. **Cerebrovascular and Neurological Dysfunction under the Threat of COVID-19: Is There a Comorbid Role for Smoking and Vaping?** *Int J Mol Sci*.

30 mai. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7312781/>. Acesso em: 7 mai. 2024.

ARASTOO, S. et al. **Acute and chronic sympathomimetic effects of e-cigarette and tobacco cigarette smoking: role of nicotine and non-nicotine constituents.**

Am J Physiol Heart Circ Physiol. 1 ago. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7473924/>. Acesso em: 7 mai. 2024.

ESTEBAN-LOPEZ, M. et al. **Health effects and known pathology associated with the use of E-cigarettes.** Toxicol Rep., v. 9, p. 1357-1368, 16 jun. 2022. DOI:

10.1016/j.toxrep.2022.06.006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9764206/>. Acesso em: 7 mai. 2024.

GARCIA, P. D.; GORNBEIN, J. A.; MIDDLEKAUFF, H. R. **Cardiovascular autonomic effects of electronic cigarette use: a systematic review.** Clin Auton Res. 2020

dez;30(6):507-519. doi: 10.1007/s10286-020-00683-4. Epub 26 mar. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7704447/>. Acesso em: 7 mai. 2024.

GONZALEZ, J. E.; COOKE, W. H. **Acute effects of electronic cigarettes on arterial pressure and peripheral sympathetic activity in young nonsmokers.**

American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 15 jan. 2021. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.00448.2020>. Acesso em: 7 mai. 2024.

GRONDI, C. J. et. al. **Predicting molecular mechanisms, pathways, and health outcomes induced by Juul e-cigarette aerosol chemicals using the Comparative Toxicogenomics Database.** Curr Res Toxicol., v. 2, p. 272-281, 5 ago. 2021. DOI:

10.1016/j.crttox.2021.08.001. PMID: 34458863; PMCID: PMC8379377. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8379377/>. Acesso em: 7 mai. 2024.

MOSHENSKY, A. et al. **Effects of mango and mint pod-based e-cigarette aerosol inhalation on inflammatory states of the brain, lung, heart, and colon in mice.**

Elife, [S.L.], v. 11, p. e88072, abr. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9005188/>. Acesso em: 7 mai. 2024.

RUSZKIEWICZ, J. A. et al. **Neurotoxicity of e-cigarettes.** Food Chem Toxicol., [S.L.], v. 138, p. 111245, abr. 2020. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111245. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7089837/>. Acesso em: 7 mai. 2024.

STRATFORD, K. et al. **Exploring the potential neurotoxicity of vaping vitamin E or vitamin E acetate.** Toxicol Appl Pharmacol. 2022 jan. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041008X21004178?via%3Di%3Dhub>. Acesso em: 7 mai. 2024.

WAMAMILI, B. et al. **Associations of history of mental illness with smoking and vaping among university students aged 18-24 years in New Zealand: Results of a 2018 national cross-sectional survey.** Addict Behav. 2021 jan. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306460320307656?via%3Di%3Dhub>. Acesso em: 7 mai. 2024.