Revisão baseada na evidência

Cigarro eletrónico: será menos tóxico?

por Diogo Ferreira[1], Catarina Vidinha[1], Joana Rodrigues[1] e Sofia Rodrigues[2]

1. Médico(a) Interno(a) de Medicina Geral e Familiar, USF Novo Sentido, ACeS Grande Porto VI - Porto Oriental

2. Médica Interna de Medicina Geral e Familiar, UCSP São Roque da Lameira, ACeS Grande Porto VI - Porto Oriental

RESUMO

Introdução: O cigarro eletrónico foi anunciado como uma alternativa menos tóxica ao cigarro convencional, tendo já sido experimentado por cerca de 29 milhões de europeus. Não obstante, o Infarmed desaconselha a utilização do cigarro eletrónico por não ser possível assegurar a sua qualidade, segurança e eficácia.

Objetivo: rever a evidência sobre a toxicidade do uso de cigarro eletrónico, comparativamente ao cigarro convencional.

Métodos: Os autores pesquisaram meta-análises, revisões sistemáticas, normas de orientação clínica e estudos originais, publicados nos últimos 10 anos, em inglês, português e espanhol. Na Pubmed e bases de dados de medicina baseada na evidência foram utilizados os termos MeSH toxicity e electronic cigarette e as palavras electronic cigarettes, electronic nicotine delivery systems, cigarette, e-cigarette e toxicity; no Índex de Revistas Médicas Portuguesas o termo cigarro eletrónico. Adotou-se a taxonomia de níveis de evidência do Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Foi definido como critério de inclusão: artigos que comparassem o perfil de segurança toxicológica do cigarro eletrónico vs do cigarro convencional. Foram excluídos os artigos que se encontravam repetidos nas diferentes bases de dados e artigos que avaliassem primariamente outros outcomes.

Resultados: Foram encontrados 53 artigos, tendo sido selecionados oito após a aplicação dos critérios de inclusão. Uma revisão sistemática (nível de evidência (NE) 1); três ensaios clínicos (NE 2 e 3); um estudo caso-controlo (NE 4); e três estudos experimentais (NE 4). Estes artigos foram concordantes quanto à menor toxicidade, em número e quantidade de compostos, presente no cigarro eletrónico (por comparação com o cigarro convencional).

Conclusões: A evidência aponta para uma quantidade inferior de compostos químicos tóxicos no cigarro eletrónico, comparativamente ao cigarro convencional, assim como menores efeitos pró-inflamatórios e menor elevação da pressão arterial. No entanto, são necessários mais estudos para clarificar o seu impacto, a longo prazo, na saúde dos utilizadores.

Palavras-chave: Cigarro eletrónico; Toxicidade

INTRODUÇÃO

O cigarro eletrónico foi anunciado como uma alternativa menos tóxica ao cigarro convencional, algo que foi visto inicialmente com bons olhos, devido aos números alarmantes de mortalidade com o uso cigarro convencional[1], ao qual são atribuídas cerca de 100 milhões de mortes no século XX e cerca de 6 milhões de mortes anuais, segundo a Organização Mundial de Saúde. O cigarro eletrónico poderia ser usado em ambientes fechados e espaços públicos por não libertar fumo. Rapidamente se espalhou pelo mundo e as suas vendas têm vindo a crescer constantemente. Em junho de 2014 estimava-se que cerca de 29 milhões de europeus já teriam experimentado o cigarro eletrónico.[2] Uma revisão sistemática de 2014[3], realizada na Universidade de Queen Mary de Londres, que tentou analisar diferentes vertentes do cigarro eletrónico, entre elas a sua segurança, refere que apesar dos efeitos do uso do cigarro eletrónico serem desconhecidos, estes poderão ser menos prejudiciais à saúde, comparativamente aos efeitos do cigarro convencional. Esta revisão refere ainda que os fumadores que não estão dispostos a abandonar o uso de nicotina devem ser aconselhados a trocar o cigarro convencional pelo eletrónico. Não obstante, o Infarmed desaconselhou a sua utilização[4], por não ser possível assegurar a sua qualidade e, particularmente, a sua segurança. De facto, trata-se de um tema controverso que divide os peritos da Pneumologia e do tabagismo a nível mundial.

Perante isto, o que apontará a evidência? O que dizer ao nosso utente fumador que chega ao consultório e nos questiona "Doutor(a) o cigarro eletrónico é mais seguro que o cigarro"? Esta revisão baseada na evidência surge da necessidade de dar resposta às dúvidas relacionadas com a segurança da utilização do cigarro eletrónico.

O objetivo deste trabalho foi rever a evidência sobre a toxicidade do uso de cigarro eletrónico, comparativamente ao cigarro convencional e aos efeitos nocivos sobre os seus utilizadores.

MÉTODOS

Procedemos à pesquisa de meta-análises, revisões sistemáticas, normas de orientação clínica e estudos originais, como ensaios clínicos, estudos caso-controlo e estudos experimentais, publicados nos últimos 10 anos, em inglês, português e espanhol. Esta pesquisa foi realizada a 19 de janeiro de 2016. Utilizámos como fontes de dados a National Guideline Clearinghouse, National Electronic Library do NHS, The Cochrane Library, DARE, Bandolier, Pubmed, Canadian Medical Association, Evidence Based Medicine Online e o Índex de Revistas Médicas Portuguesas. Nas bases de dados anglo-saxónicas, selecionamos os termos MeSH toxicity [subheading] e electronic cigarette e as palavras electronic cigarettes ou electronic nicotine delivery systems ou cigarette ou e-cigarette e toxicity, em pesquisa única articulando todos estes termos. No Índex de Revistas Médicas Portuguesas pesquisamos o termo cigarro eletrónico.

Para esta revisão baseada na evidência definimos como critério de inclusão: artigos que comparassem o perfil de segurança toxicológica do cigarro eletrónico vs do cigarro convencional. Foram excluídos os artigos que se encontravam repetidos nas diferentes bases de dados e artigos que avaliassem primariamente outros outcomes como por exemplo a eficácia na cessação tabágica.
Foi adotada a taxonomia de níveis de evidência (NE) do Oxford Centre for Evidence Based Medicine.[5]

RESULTADOS

Desta pesquisa resultaram 53 artigos, sendo que apenas um era repetido. Após a aplicação dos critérios de inclusão foram elegíveis oito artigos: uma revisão sistemática, três ensaios clínicos, um estudo caso-controlo e três estudos experimentais. Apenas foram selecionados artigos que avaliassem o perfil de segurança toxicológica do cigarro eletrónico por comparação com o cigarro convencional, publicados nos últimos 10 anos, à data da pesquisa bibliográfica (figura 1).
Os estudos e os NE encontram-se resumidos nas tabelas I e II.

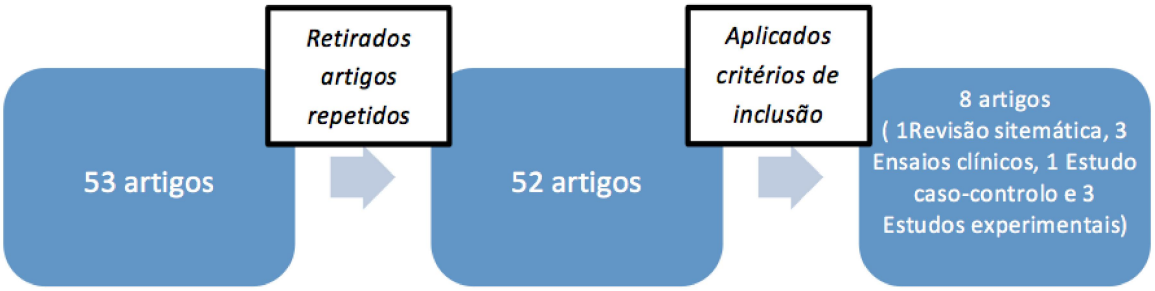

Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos a incluir na revisão baseada na evidência.

Revisão Sistemática

Em 2014, Harrel e colegas[6] conduziram uma revisão sistemática da literatura sobre a segurança do cigarro eletrónico e do seu uso como adjuvante na cessação tabágica. Foram incluídos 55 artigos com dados empíricos sobre a segurança (n=40) e cessação tabágica (n=15).
A partir dos estudos analisados, constataram existir grande variedade nos compostos presentes nas diversas marcas de cigarros eletrónicos avaliadas, sendo que, em alguns casos, a informação contida nos rótulos foi inconsistente com a análise dos e-líquidos. Porém, a evidência disponível demonstra que a maioria dos cigarros eletrónicos é substancialmente menos prejudicial que o cigarro convencional em várias vertentes, nomeadamente nos componentes tóxicos, na citotoxicidade, nos efeitos adversos e na toxicidade relativa à exposição secundária; mas a evidência sobre os efeitos a longo prazo, do seu uso permanece, escassa.

Ensaios Clínicos e Estudos observacionais

Um ensaio clínico aleatorizado, cruzado e duplamente cego de 2012, realizado por Flouris e colegas[7], tinha como objetivo avaliar os efeitos agudos do tabagismo activo e passivo na contagem de células sanguíneas. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: 15 fumadores (≥15 cigarros/dia; oito homens, sete mulheres; idade média 36,8±9,9 anos; IMC=25,6±4,1kg/m2) e 15 não fumadores (oito homens, sete mulheres; idade média 28,87±1,5 anos; IMC=23,6±3,0kg/m2). Definiram como critérios de exclusão: tabagismo anterior, gravidez, sinais agudos de doença, espirometria anormal e/ou outra evidência de doença pulmonar, outra patologia crónica ou o uso de medicação que influenciasse a função pulmonar. Os participantes de cada grupo foram submetidos a três sessões aleatorizadas e espaçadas por pelo menos sete dias. Assim, o grupo dos fumadores foi submetido a uma sessão de controlo ("fumar" um cigarro apagado), a uma sessão de tabagismo ativo com cigarro convencional e uma sessão de tabagismo ativo com cigarro eletrónico. O grupo de não fumadores foi submetido a uma sessão de controlo (sem exposição passiva a tabaco), uma sessão de tabagismo passivo com cigarro convencional e uma sessão de tabagismo passivo com cigarro eletrónico. Amostras sanguíneas foram colhidas a todos os participantes antes das sessões, imediatamente depois e uma hora após as sessões.
Os resultados evidenciaram que o tabagismo ativo e passivo do cigarro convencional levou a um aumento dos leucócitos, linfócitos, granulócitos e proteína C reativa nos fumadores e não fumadores. Já nos indivíduos expostos ao tabagismo ativo e passivo do cigarro eletrónico não se verificaram alterações na contagem de células sanguíneas, bem

Autor, ano	População/ Intervenção	Resultados/Conclusões	NE
Harrel e colegas, 2014[6]	216 artigos (55 artigos de interesse). Segurança do CE vs CC	• Menores níveis de tóxicos químicos nos CE vs CC. • Efeitos laterais agudos, geralmente similares nos dois grupos, mas com menor severidade no uso de CE.	1

Tabela I. Revisão sistemática
Legenda: NE – nível de evidência; CE – cigarro eletrónico; CC – cigarro convencional

como no nível de proteína C reativa.

Um estudo experimental por Goniewicz e colegas[8] analisou o vapor do e-líquido de 12 marcas utilizando uma máquina de fumar Palaczbot® configurada para mimetizar o perfil de um utilizador de cigarro eletrónico. Foram analisados 150 puffs por marca e usado como grupo de controlo um inalador de nicotina.
Posteriormente procedeu-se a uma comparação com os níveis dos mesmos tóxicos encontrados no cigarro convencional. Foi verificada a presença dos seguintes compostos: compostos de carbonilos, nitrosaminas, compostos orgânicos voláteis e metais. Quando comparados com os níveis de tóxicos no cigarro convencional descritos na literatura apresentaram valores 9 a 450 vezes inferiores.

Em 2012, Pellegrino e colega[9], com o intuito de contribuírem para a melhor compreensão do perfil de toxicidade do cigarro eletrónico, propuseram-se a analisar os poluentes contidos e libertados no seu líquido e vapor. Inicialmente analisaram o conteúdo do e-líquido de um fabricante, através de cromatografia e espectrometria de massa. Posteriormente, replicaram o padrão de utilização do cigarro eletrónico, recorrendo a um dispositivo de fumo, de forma a poderem analisar o conteúdo do vapor gerado pelo mesmo. Por fim, mediram essas emissões, nomeadamente a emissão de matéria particulada e o seu calibre e compararam-nas com as de uma marca de cigarro convencional.
Ao analisarem o e-líquido constataram que os constituintes coincidiam com os declarados pela marca, com predomínio do composto propileno-glicol. Este era também o constituinte principal do vapor do cigarro eletrónico após análise, que não é reconhecido como um elemento perigoso para a saúde humana pela *Foods and Drugs Administration*. No entanto encontram-se no e-líquido substâncias consideradas perigosas (ex. compostos e derivados da metilpirazina), apesar de estarem presentes em valores inferiores a 0.1% do permitido por lei. Quando comparadas as emissões de matéria particulada do cigarro convencional com as do cigarro eletrónico, encontraram-se valores de densidade no ar 15 vezes superiores.

Um estudo por Sherwin Yan e Carl D'Ruiz[10], de 2014, foi desenhado com o intuito de investigar os efeitos agudos do cigarro eletrónico e a sua repercussão nos parâmetros hemodinâmicos em comparação com os efeitos adversos do cigarro convencional.
Foram incluídos 23 participantes, entre os 21 e 65 anos, que eram fumadores de ≥10 cigarros/dia e que apresentavam valores de nicotina urinária ≥500 ng/mL.
Os cigarros eletrónicos preparados para serem utilizados neste estudo, continham 24 mg/ml e 16 mg/ml de nicotina. Em comparação foi usado o cigarro convencional líder de mercado.
Tratou-se de um ensaio clínico, aleatorizado, simples cego e cruzado. Cinco cigarros eletrónicos e um cigarro convencional foram randomizados por 23 participantes em dois cenários de exposição: meia hora de administração controlada e uma hora de uso ad lib. A administração controlada consistiu em 50 puffs do cigarro eletrónico designado ou fumar um cigarro convencional e no uso ad lib, os participantes consumiram o cigarro eletrónico atribuído, como desejado, durante uma hora.
Foram obtidas, em tempos programados em cada dia de administração do produto, amostras de sangue para nicotina plasmática, pressão arterial, frequência cardíaca e medições de monóxido de carbono exalado. As concentrações plasmáticas de nicotina, após 1,5h de uso do produto, eram significativamente menores nos consumidores de qualquer um dos cigarros eletrónicos avaliados, comparativamente com o cigarro convencional. Verificou-se um aumento estatisticamente significativo quer para a frequência cardíaca quer para a pressão arterial sistólica e diastólica após o uso de cigarro convencional e eletrónico. Apesar de o aumento verificado nestes parâmetros ser maior com o uso de cigarro convencional, essa diferença não foi estatisticamente significativa quando comparada com o cigarro eletrónico. O uso de cigarros eletrónicos não teve impacto nos níveis de monóxido de carbono exalado; por seu lado o uso de cigarro convencional aumentou significativamente, mais de 8 vezes acima da linha basal, os níveis exalados.

Em 2014, Hecht e colega[11] desenvolveram um estudo caso-controlo com o objetivo de quantificar os metabolitos tóxicos e carcinogénicos encontrados na urina de fumadores de cigarro eletrónico vs cigarro convencional. Foram selecionados 28 fumadores de cigarro eletrónico e realizadas colheitas de amostras de urina, as quais foram analisadas para uma série de metabolitos. Foram definidos como critérios de inclusão a idade superior a 18 anos, não grávida, uso de cigarro eletrónico pelo menos no último mês e ausência de medicação crónica, infeção aguda, consumo de cigarro convencional nos 2 meses prévios ao estudo ou de outros produtos contendo nicotina. Os resultados obtidos neste estudo foram comparados com as amostras de urina de fumadores de cigarro convencional que participaram em três estudos prévios. Os autores verificaram que os níveis de vários metabolitos tóxicos e carcinogénicos foram significativamente mais baixos na urina de fumadores de cigarro eletrónico comparativamente aos fumadores de cigarro convencional. Os níveis de nicotina e cotinina foram semelhantes nos dois grupos, num dos estudos, e mais baixos nos fumadores de cigarro eletrónico noutro estudo. Estes resultados suportam a teoria de que o cigarro eletrónico é menos prejudicial do que o cigarro convencional, no que diz respeito aos metabolitos analisados neste estudo.

Um estudo publicado em 2014, desenvolvido por Szołtysek-Bołdys e colegas[12] avaliou a rigidez arterial antes e depois de fumar um cigarro eletrónico e um cigarro convencional. Os parâmetros de avaliação arterial utilizados foram o Índice de Rigidez e o Índice de Reflexão, analisados através de fotopletismografia. A pressão arterial e a frequência cardíaca também foram avaliadas, antes e depois do consumo. A amostra em estudo foi constituída por 15 mulheres saudáveis, entre os 19 e os 25 anos, fumadoras de pelo menos

cinco cigarros/dia há pelo menos dois anos. Cada participante visitou o laboratório durante duas sessões experimentais, pelo menos com um dia de intervalo – na primeira sessão fumaram um cigarro convencional e na segunda fumaram um cigarro eletrónico. Em ambas as sessões, antes e depois do consumo, procedeu-se à avaliação dos parâmetros acima mencionados.
Observaram-se diferenças estatisticamente significativas nos valores do Índice de Rigidez e Índice de Reflexão antes e depois de fumar um cigarro convencional – Índice de Rigidez média aritmética: 6.75m / s (6,66-6,85, IC 95%) vs 6.56m / s (6,46-6,65 IC 95%), respetivamente (p = 0,0056); e Índice de Reflexão média aritmética: 54,0% (51,5-56,7, IC 95%) vs 49,6% (47,5-51,8, IC 95%), respetivamente (p = 0,010). Já o uso de cigarro eletrónico não causou alterações significativas nos parâmetros de rigidez arterial – Índice de Rigidez média aritmética: 6,73 m / s (6,62-6,84, IC 95%) vs 6,75 m / s (6,66-6,83, IC 95%), antes e depois de fumar, respetivamente; e Índice de Reflexão média aritmética: 52,0% (49,3-54,7, IC 95%) vs 50,8% (48,2 - 53,3, IC de 95%), respetivamente.
Concluiu-se, assim, que o uso de cigarro eletrónico não provocou alterações na rigidez arterial, contrariamente ao uso de cigarro convencional.
Para ambos os cigarros verificou-se a ausência de alterações estatisticamente significativas nos parâmetros hemodinâmicos.

Em 2014, Cervellati e colegas[13], realizaram um estudo experimental onde compararam a toxicidade celular do vapor de cigarro eletrónico vs cigarro convencional. Foram avaliadas a citotoxicidade, mutagenicidade e genotoxicidade in vitro, recorrendo para isso a células da pele e de epitélio pulmonar e a uma câmara de fumo.
Foram analisados os efeitos citotóxicos em ambas as linhagens celulares através da morfologia ultraestrutural, bem como a presença de citocinas pró-inflamatórias no meio de cultura após a exposição.
Verificaram que no vapor de cigarro eletrónico, apenas os agentes adicionados para conferir sabor ao vapor e, em nível inferior a nicotina, apresentavam níveis de citotoxicidade comparáveis aos do cigarro convencional. Os agentes adicionados para humidificar o vapor, como os compostos de glicol, não apresentaram neste estudo efeito citotóxico. No entanto estes foram responsáveis pela libertação de citocinas e mediadores pró-inflamatórios, como por exemplo IL-10, algo que aconteceu com particular expressão nos queratinócitos. Porém, os autores do referido estudo descrevem que este aumento se pode dever à morte celular concomitante.

CONCLUSÕES

Consideramos que este estudo faz uma análise de um tema muito controverso e pouco divulgado, que realizamos com um intuito formativo, na expetativa de melhorar a prática clínica e a resposta a dar aos utentes fumadores. Como ponto meritório desta revisão, destacamos a concordância entre os estudos analisados, apesar da diversidade metodológica aplicada.
A principal limitação deste artigo é a inexistência de estudos com outcomes orientados para o doente, o que limita as conclusões sobre o real perfil de segurança do cigarro eletrónico. Apesar de já se encontrar a circular no mercado há cerca de 10 anos, estes dados ainda não se encontram disponíveis, nomeadamente no que diz respeito a morbimortalidade. A multiplicidade de marcas disponíveis e a falta de controlo que existe sobre as mesmas, dificulta uma conclusão generalizada sobre o tema, dado não existirem certezas de que os produtos usados nos ensaios clínicos correspondam ao que realmente é consumido pelos utilizadores de cigarro eletrónico (15). Identificámos também outras limitações que podem resultar em possíveis vieses. Em alguns estudos [7, 11, 12] são utilizados tamanhos amostrais muito pequenos. Outras possíveis fontes de vieses foram os tempos de estudo e número de colheitas variáveis, mas regra geral pequenos, assim como a heterogeneidade entre eles no que toca aos parâmetros analisados. Nos estudos considerados, foram analisadas variáveis diversificadas, desde a contagem de linhagens de células sanguíneas, à pressão arterial ou simplesmente à análise quantitativa e qualitativa dos tóxicos presentes no e-líquido ou no seu vapor.
Foram também identificados possíveis conflitos de interesse, como a existência em pelo menos dois dos artigos incluídos, de financiamento proveniente diretamente de companhias ou organismos ligados à indústria do cigarro eletrónico.[7, 8]
Outra questão foi a inexistência do termo MeSH electronic cigarette até ao ano de 2015[13], algo que poderá ter impedido a inclusão de artigos potencialmente relevantes, que tentámos evitar com a utilização de maior número de palavras relacionadas com o tema, para aumentar a abrangência da pesquisa.
Na revisão sistemática de Harrel e colegas[6] foram incluídos 40 artigos relativos a segurança. Nesta revisão baseada na evidência, ao contrário do que acontece nesse estudo, apenas incluímos artigos que estabelecessem uma comparação entre o cigarro convencional e o eletrónico, algo que justifica a diferença do número de artigos incluídos entre ambos.
Após revisão dos artigos selecionados, concluímos que a evidência aponta para uma quantidade inferior de compostos químicos tóxicos no cigarro eletrónico, comparativamente ao cigarro convencional. Num dos estudos foi observado uma elevação menor da pressão arterial e frequência cardíaca estatisticamente significativa, quando comparada com o aumento provocado pelo cigarro convencional, algo que não foi verificado noutro dos artigos selecionados. Outros efeitos como uma menor ação citotóxica a nível pulmonar e a não interferência nas contagens de leucócitos e marcadores inflamatórios foram demonstradas por outros estudos selecionados.
No entanto, são necessários mais estudos para clarificar o seu impacto, a longo prazo, sobre a saúde dos utilizadores.
Os resultados desta revisão baseada na evidência vão de encontro às recomendações do National Institute for Health and Care Excellence[16,] que apesar de considerarem

Autor, ano	Tipo de ensaio	População	Intervenção/Objetivo	Resultados	NE
Flouris e colegas, 2012[7]	EC aleatorizado, cruzado, duplamente cego	- 15 fumadores mantiveram-se expostos ativamente -15 não fumadores foram expostos passivamente	Avaliar os efeitos agudos do fumo ativo e passivo do CE vs CC na contagem de células sanguíneas.	Expostos ativa e passivamente ao CE não tiverem alterações na contagem de células. Expostos ativa e passivamente ao CC tiveram aumento dos leucócitos e dos marcadores inflamatórios	2
Yan S e Ruiz CD, 2014[10]	EC, aleatorizado, simples cego e cruzado	5 CE e 1CC randomizados por 23 participantes em dois cenários de exposição: meia hora de administração controlada e uma hora de uso ad lib.	Caracterizar a exposição à nicotina dos consumidores de CE. Investigar os efeitos agudos do CE, através de parâmetros hemodinâmicos, em comparação com o CC.	As concentrações plasmáticas de nicotina eram significativamente menores nos consumidores de CE que de CC. A elevação da frequência cardíaca e da pressão arterial foi menor após o uso da maioria dos CE do que após o uso de CC. O uso de CE não teve impacto nos níveis de monóxido de carbono exalado ao contrário do uso de CC.	2
Szołtysek-Bołdys e colegas, 2014[12]	EC não aleatorizado, controlado	15 mulheres saudáveis, entre 19-25 anos, fumadoras de ≥ 5 cigarros/dia há pelo menos 2 anos.	Avaliar a rigidez arterial, antes e depois de fumar um CC e um CE. Avaliar parâmetros hemodinâmicos, antes e depois do consumo.	Observaram-se diferenças estatisticamente significativas nos valores do Índice de Rigidez e Índice de Reflexão, antes e depois de fumar CC. O CE não causou alterações significativas nos parâmetros de rigidez arterial. Sem significância estatística nos parâmetros hemodinâmicos após o consumo de CC e CE.	3
Hecht e colegas, 2014[11]	Estudo Caso-Controlo	28 fumadores de CE foram comparados com 222 fumadores de CC que participaram em 3 estudos prévios	Quantificar os metabolitos tóxicos e carcinogénicos na urina de fumadores de CE e comparar os níveis com os encontrados na urina de fumadores de CC	Os níveis de vários metabolitos tóxicos e carcinogénicos foram significativamente mais baixos na urina de fumadores de CE, comparativamente aos fumadores de CC. Num dos estudos, os níveis de nicotina e a cotinina foram semelhantes nos 2 grupos e noutro estudo foram mais baixos nos fumadores de CE	4
Goniewicz e colegas, 2014[8]	Estudo experimental	Vapor do e-líquido de 12 marcas usando uma máquina de gerar fumo Palaczbot. Controlo: inalador de nicotina.	Analisar a presença de tóxicos presentes no vapor do CE vs os descritos no fumo de CC	São detetados diversos tóxicos carcinogéneos e irritantes no CE, mas quando comparados com os níveis do CC apresentam valores 9 a 450 vezes inferiores.	4
Pellegrino e colegas, 2012[9]	Estudo experimental	Liquido e vapor do e-líquido de uma marca de CE e fumo de CC gerado por máquina de fumo	Análise qualitativa e quantitativa do e-líquido. Comparação quantitativa da matéria particulada com o fumo de CC.	Composição do líquido correspondia ao declarado pela marca. Vapor de CE apresenta substâncias consideradas perigosas, mas em concentrações muito inferiores ao limite legal. Comparação demonstra que a densidade de matéria particulada gerada por CC é 15 vezes superior.	4
Cervellati e colegas, 2014[13]	Estudo experimental	Queratinócitos e epitélio pulmonar	Avaliar a citotoxicidade, mutagenicidade e genotoxicidade in vitro de CE em comparação com CC	Apenas os aditivos de sabor e em menor parte a nicotina revelaram ser citotóxicos no vapor dos CE (sendo comparáveis aos do CC). Os humidificadores presentes no CE, como os glicóis, provocaram um aumento da libertação de citocinas e mediadores pró-inflamatórios (principalmente nos queratinócitos).	4

Quadro II. Ensaios clínicos

Legenda: NE – Nível de evidência; EC – Ensaio clínico; CC – Cigarro convencional; CE – Cigarro eletrónico.

o cigarro eletrónico como uma potencial arma terapêutica num contexto de redução de dano em fumadores refratários à cessação tabágica, revelam as mesmas preocupações que outras entidades da área já manifestaram. Estas preo-

cupações mantêm-se, principalmente, pela falta de dados de segurança sustentados, nomeadamente sobre os efeitos da sua utilização a longo prazo, e também devido à carência de regulamentação. Este facto será colmatado este ano (2016), quando passarem a ser controlados pela União Europeia, enquanto dispositivos médicos. Esta regulamentação poderá contribuir para uma maior qualidade e controlo dos e-líquidos comercializados.

Aguardam-se também estudos mais conclusivos sobre o seu papel na cessação tabágica, dado que a sua eficácia ainda não foi inequivocamente provada. Mesmo que esta eficácia seja comprovada é necessário demonstrar primeiro que se trata dum dispositivo, no mínimo, mais seguro que o uso do cigarro convencional.

Apesar dos estudos apontarem no sentido de uma menor toxicidade, parece prematuro neste momento aconselhar os fumadores, refratários à cessação tabágica, a procederem à utilização do cigarro eletrónico para esse feito, até que exista informação mais completa e melhor fundamentada.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization (WHO). Tobacco Fact Sheets [Internet]. WHO Media Center; 2016 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/

2. Vardavas CI, Filippidis F, Agaku IT. Determinants and prevalence of e-cigarette use throughout the European Union: a secondary analysis of 26566 youth and adults from 27 Countries. BMJ; 2014 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2014/12/04/tobaccocontrol-2013-051394.abstract

3. Hajek P, Etter JF, Benowitz N, Eissenberg T, McRobbie H. Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. Northampton: Society for the Study of Addiction; 2014 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.12659/pdf

4. Portugal. Infarmed. Circular Informativa do Infarmed 2011 N.º 156/CD. Lisboa.

5. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford Levels of Evidence 2.
Oxford Centre for Evidence-Based Medicine; 2011. [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653

6. Harrell PT, Simmons VN, Correa JB, Padhya TA, Brandon TH. Electronic Nicotine Delivery Systems ("E-cigarettes") Review of Safety and Smoking Cessation Efficacy. Thousand Oaks: Sage Publications Inc; 2014 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://oto.sagepub.com/content/early/2014/06/03/0194599814536847

7. Flouris AD, Poulianiti KP, Chorti MS, Jamurtas AZ, Kouretas D, Owolabi EO. et al. Acute effects of electronic and tobacco cigarette smoking on complete blood count. Amsterdão: Elsevier; 2012 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://the-ecig-science.org/wp-content/uploads/2015/07/art.2-2012-Acute-effects-of-electronic-and-tobacco-cigarette-smoking-on-complete-blood-count.pdf

8. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. BMJ; 2013 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://weprovideit.com/vaping/Goniewicz-tobaccocontrol-2013.pdf

9. Pelegrino RM, Tinghino B, Mangiaracina G, Marani A, Vitali M, Protano C et al. Electronic cigarettes: an evaluation of exposure to chemicals and fine particulate matter (PM). Roma: Societa Editrice Universo; 2015 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/230721126_Electronic_cigarettes_an_evaluation_of_exposure_to_chemicals_and_fine_particulate_matter_PM

10. Yan XS, Ruiz CD. Effects of using electronic cigarettes on nicotine delivery and cardiovascular function in comparison with regular cigarettes. Amsterdão: Elsevier; 2015 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230014002797

11. Hecht SS, Carmella SG, Kotandeniya D, Pillsbury ME, Chen M, Ransom BW et al. Evaluation of toxicant and carcinogen metabolites in the urine of e-cigarette users versus cigarette smokers. Oxford: Oxford Journal; 2015 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://ntr.oxfordjournals.org/content/17/6/704.long

12. Szołtysek-Bołdys I, Sobczak A, Zielinska-Danch W, Barton A, Koszowski B, Kosmider L. Influence of inhaled nicotine source on arterial stiffness. Cracóvia: Przegląd Lekarski; 2014 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://www.wple.net/plek/numery_2014/numer-11-2014/572-575.pdf

13. Cervellati F, Muresan X, Sticozzi C, Gambari R, Montagner G, Forman H et al. Comparative effects between electronic and cigarette smoke in human keratinocytes and epithelial lung cells. Amsterdão: Elsevier; 2014 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887233314000757

14. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine, 2015 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=electronic+cigarette

15. Shu-Hong Zhu, Jessica Y Sun, Erika Bonnevie, Sharon E Cummins et al. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. BMJ; 2014 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: http://tobaccocontrol.bmj.com/content/23/suppl_3/iii3.full.pdf+html

16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Tobacco: harm-reduction approaches to smoking. NICE; 2014 [Citado a 16 de janeiro de 2016]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ph45

CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores deste artigo não apresentam qualquer conflito de interesses a declarar.