

FAHESP - Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí.

IESVAP - Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba LTDA.

Curso de Medicina

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I

**EFEITOS DELETÉRIOS DA NICOTINA E SUAS REPERCUSSÕES SISTÊMICAS:
Uma Revisão Integrativa**

SÂMELA VICTÓRIA DOS SANTOS DIAS
BRENNO CARVALHO SOUSA
ANTÔNIO OLIVEIRA DA SILVA NETO

PARNAIBA-PI
SETEMBRO /2023

SÂMELA VICTÓRIA DOS SANTOS DIAS
BRENNO CARVALHO SOUSA
ANTÔNIO OLIVEIRA DA SILVA NETO

**EFEITOS DELETÉRIOS DA NICOTINA E SUAS REPERCUSSÕES SISTÊMICAS:
Uma Revisão Integrativa**

Projeto de pesquisa apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I como requisito para obtenção de nota.

Orientador: José Lopes Pereira Junior

PARNAÍBA-PI
SETEMBRO /2023

RESUMO

Introdução: A nicotina, é uma droga classificada como psicoativa, alcaloide solúvel em água obtido da folha e de caules secos de *Nicotiana tabacum* e de *Nicotiana rustica* com coloração amarelada, que constitui o princípio ativo do Tabaco. **Objetivo:** Relacionar os efeitos deletérios da nicotina e suas repercussões sistêmicas. **Métodos:** O presente estudo abordado trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa com abordagem qualitativa, realizada por meio de um levantamento de literatura onde foram utilizadas fontes secundárias referentes à temática em questão. Os critérios de inclusão para esta revisão integrativa foram: artigos completos sobre a temática “Efeitos Deletérios Da Nicotina E Suas Repercussões Sistêmicas” publicados no período de 2018 a 2023, publicados em idiomas português, inglês e espanhol. **Resultados:** foram analisados 10 artigos que corroboraram com os efeitos deletérios da nicotina. O aumento do risco de uso de substâncias viciantes por adolescentes está relacionado a uma rede complexa e multinível de fatores de risco, incluindo fatores sociais e culturais, familiares, psicológicos e biológicos. **Conclusão:** a nicotina suprime o sistema imunológico, tornando os fumantes mais suscetíveis a infecções. Portanto os efeitos deletérios da nicotina sistemicamente são prejudiciais a saúde e ao bem-estar do fumante, tabagismo deve ser combatido para melhorar as condições de vida e saúde da população em geral.

Palavras - chave: Nicotina, Fisiologia; Impactos; Saúde

ABSTRACT

Introduction: Nicotine is a drug classified as psychoactive, a water-soluble alkaloid obtained from the leaf and dry stems of *Nicotiana tabacum* and *Nicotiana rustica* with a yellowish color, which constitutes the active principle of Tobacco. **Objective:** To relate the deleterious effects of nicotine and its systemic repercussions. **Methods:** The present study addressed is an integrative bibliographical review with a qualitative approach, carried out through a literature survey where secondary sources related to the subject in question were used. The inclusion criteria for this integrative review were: complete articles on the theme “Deleterious Effects Of Nicotine And Its Systemic Repercussions” published from 2018 to 2023, published in Portuguese, English and Spanish. **Results:** 10 articles that corroborated the deleterious effects of nicotine were analyzed. The increased risk of substance abuse among adolescents is related to a complex and multilevel network of risk factors, including social and cultural, familial, psychological and biological factors. **Bottom line:** nicotine suppresses the immune system, making smokers more susceptible to infections. Therefore, the deleterious effects of nicotine systemically are harmful to the health and well-being of the smoker, smoking must be fought to improve the living conditions and health of the population in general.

Keywords: Nicotine, Physiology; Impacts; Health

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	10
2.1	ABORDAGEM A NICOTINA.....	10
2.2		12
2.3	AÇÃO DA NICOTINA NOS SISTEMAS CORPOREO.....	14
2.3.1	Sistema Cardiovascular.....	14
2.3.2	Sistema Renal e endócrino.....	16
2.3.3	Sistema Nervoso Central.....	16
2.3.4	Sistema Respiratório	17
2.3.5	Trato Gastrointestinal.....	18
2.3.6	Pele e Anexos.....	18
2.4	TRATAMENTO.....	19
2.5	EPIDEMIOLOGIA.....	22
3	JUSTIFICATIVA.....	23
4	OBJETIVOS.....	24
5	METODOLOGIA	25
5.1	TIPO DE ESTUDO.....	25
6	28	
7	DISCUSSÃO	30
8	CONCLUSÃO	32
	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	33

1 INTRODUÇÃO

A nicotina, é uma droga classificada como psicoativa, alcaloide solúvel em água obtido da folha e de caules secos de *Nicotiana tabacum* e de *Nicotiana rustica* com coloração amarelada, que constitui o princípio ativo do tabaco. O uso do tabaco foi descoberto na década de 1560, por Jean Nicot que investigou a planta e encontrou propriedades que poderiam ser utilizadas para fins medicinais, denominando-a como Nicotina em sua homenagem. Contudo, o cigarro só começou a ser produzido no século XVIII, tendo em vista o avanço da revolução industrial (ARAÚJO, A.J.; FERNANDES, F.L.A, 2021).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 8 milhões de pessoas morrem anualmente por tabagismo e cerca de 1,2 milhão de mortes é resultado da exposição ao tabagismo, os denominados fumantes passivos. Essa exposição indireta, a fumaça, é capaz de ocasionar reações alérgicas, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), infarto agudo do miocárdio (IAM) e câncer de pulmão, dependendo do período de tempo do contato (WHO,2020).

Nesse sentido, a substância psicoativa pode ser encontrada em cigarros convencionais, cigarrilhas, charutos, cachimbos, narguilés e cigarro de palha. Ademais, foram desenvolvidas gomas de mascar, adesivos, pastilhas e dispositivos eletrônicos (por exemplo, cigarros eletrônicos conhecido como “vapes”) como uma tentativa de diminuir e de tratar o vício na população mundial (BARBUTO, 2022).

A dependência da nicotina expõe os fumantes cronicamente a cerca de 4.720 substâncias, uma vez que o tabagismo é um fator causal de doenças do aparelho respiratório (enfisema pulmonar, bronquite crônica, asma, infecções respiratórias), câncer (pulmão, laringe, faringe, esôfago, estômago, pâncreas, fígado, rim, bexiga, colo de útero, leucemia), e doenças cardiovasculares (angina, infarto agudo do miocárdio, hipertensão arterial, aneurismas, acidente vascular cerebral, trombozes) (BRASIL, 2021).

O mecanismo de toxicidade da nicotina ocorre pela ligação da substância alcaloide aos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs), pertencentes à família dos “Cys-loop”, na placa neuromuscular, no sistema nervoso parassimpático (SNP), no Sistema Nervoso Simpático (SNS) e no sistema nervoso central. A acetilcolina possui diferentes tipos de Ach-R nicotínico (Nm-AchR e Nn-AchR), os quais atuam despolarizando os canais de Na⁺/K⁺ presentes no sistema nervoso. O Nm-AchR é um receptor pós-sináptico muscular localizado na placa

neuromuscular das fibras motoras somáticas, constituída por subunidades alfa, beta, gama, delta e épsilon, enquanto o Nn-AchR é um receptor neuronal, ganglionar, composto apenas por estrutura de subunidades alfa e beta em diferentes tecidos.

A acetilcolinesterase, enzima degradadora da acetilcolina, não hidrolisa a nicotina rapidamente e sua estimulação ocorre pelo prolongamento da disfunção celular, devido ao aumento das concentrações de íons cálcio dentro da célula. Com isso, ocorre uma alteração dos AchRs bloqueando a despolarização. Dessa forma, tanto o sistema nervoso central, quanto o periférico são estimulados em baixas doses e deprimidos em grandes doses (SCARPINO M. et al. 2021). A entidade receptora que compõem as subunidades alfa 4 e beta 2, promovem a dependência de nicotina e os constituídos por alfa 3 beta 4 medeiam os efeitos cardiovasculares da nicotina (ELSA, GRACE; et al, 2022).

Os receptores nicotínicos desencadeiam uma serie de neurotransmissores e neuroreguladores, tais como: dopamina, acetilcolina, epinefrina, norepinefrina, serotonina, beta-endorfina, vasopressina e ácido gama-aminobutírico (GABA). A dopamina se destaca uma vez que, há uma grande liberação no nucleus accumbens provocando uma sensação de prazer e euforia, induzindo o indivíduo a fumar cada vez mais (JONES SK. et al, 2022).

Decerto, a ativação inicial associada com a excitação neuronal propícia: Diaforese, taquicardia, hipertensão e palidez (estimulada pela via simpática); Broncoespasmo, salivação, vômito, diarreia e miose (estimulada pela via parassimpática); Fasciculações do músculo esquelético (excitada pelo neuromuscular); Hiperatividade, agitação, tremor e convulsões (excitação cerebral). Quando dispõe da inibição provoca: Bradicardia, arritmias, hipotensão, paralisia do músculo esquelético, apneia podendo levar ao coma (BARBUTO, 2022).

A meia vida da nicotina no corpo humano tem uma duração média de duas horas, 90% metabolizada pelo pulmão, fígado e rins. Outrossim, a nicotina possui como principal metabólito a cotinina, cuja concentração plasmática é dez vezes maior que a da nicotina, tendo uma meia vida de 15 a 20 horas, constituindo um importante marcador para a exposição de nicotina. O pico de concentração plasmática de nicotina durante um ato tabagista é de 10 a 50 ng/mL e cerca de 17% da nicotina presente no corpo é excretada de forma inalterada pela urina. Nesse sentido, a dose tóxica estimada para crianças é 0,1 mg/kg e a dose letal mínima é 1 mg/kg, acarretando fraqueza ou letargia e para adultos, a dose toxica é de 4 a 7 mg e a dose letal mínima é de 60 mg (ELSA, GRACE; et al, 2022).

O principal papel clínico da equipe de saúde no esquema terapêutico é fornecer assistência, aconselhamento e medicação para a cessação do fumo. Desse modo, devem ser

traçadas estratégias que atuem durante o processo de desligamento da droga: definir uma data de cessação, envolver a família para ajudar o indivíduo, alertá-lo sobre gatilhos que possam incentivá-lo a reincidência da substância, os benefícios da abstinência, fornece um suporte médico e propor o uso de farmacoterapia (VOIGT, N. et al, 2021).

O tratamento medicamentoso tem a finalidade de substituir temporariamente a nicotina minimizando os sintomas de abstinência, de modo que facilite na transição do tabagismo para a abstinência completa, mediante: terapia de reposição com nicotina, por intermédio de adesivos transdérmicos, pastilhas ou chicletes de nicotina, inalador ou spray nasal de nicotina, bupropiona (antidepressivo) e a vareniclina (reduzindo o prazer gerado pela nicotina) (HARTMANN, B. et al, 2018).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ABORDAGEM A NICOTINA

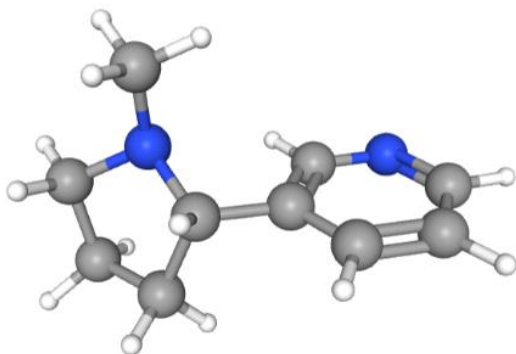
A nicotina é um alcaloide líquido, oleaginoso e tóxico de origem vegetal derivado da *Nicotiana Tabacum* (imagem 1), uma amina terciária composta por anéis de piridina e pirolidina (imagem 2), no qual possui fórmula molecular com dez carbonos, catorze hidrogênios e dois nitrogênios, constituinte importante dos cigarros ,charutos, tabaco de cachimbo e vaping (cigarros eletrônicos) e outros liberadores de nicotina e aparece como um líquido com um espectro de cores variando de amarelo-claro até um marrom-escuro , quando exposto ao ar. Além disso, a substância alcaloide pode ser tóxica, por meio da inalação de compostos óxidos de nitrogênio e metabólitos ,como a cotinina, durante a combustão e em contato com a pele. Outras propriedades como o odor de peixe quente e o sabor ácido são características dessa substância que pode ser usada para o auxílio no tratamento de cessação do tabagismo, na redução dos sintomas de abstinência da nicotina, na constituição de inseticida e em substâncias pesticidas ativas e principalmente por produtos liberadores de nicotina, como os cigarros de tabaco (PUBCHEM, 2019).

Imagem 1: *Nicotiana Tabacum*



Fonte: PEDROSO, A. N. V,2006

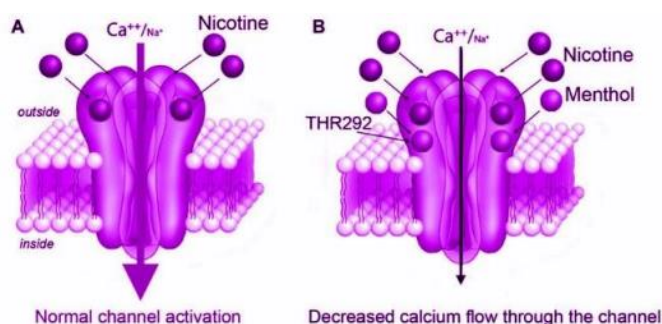
Imagem 2: Estrutura molecular em 3D da nicotina.



Fonte: Nicotine | C₁₀H₁₄N₂ - PubChem (nih.gov)

Na farmacodinâmica, o alcaloide primário em produtos de tabaco, liga-se aos receptores nicotínicos colinérgicos ganglionares autônomos (imagem 3), na medula adrenal, nas junções neuromusculares e no cérebro, exercendo efeitos estimulantes e recompensantes do sistema límbico, podendo causar dependência química pela liberação de neurotransmissores como acetilcolina, norepinefrina, dopamina, serotonina, hormônio anti-diurético (ADH), beta-endorfina e ACTH (NANCY, A. RIGOTTI, 2022).

Imagem 3: Receptores nicotínicos



Fonte: NANCY, A. RIGOTTI, 2022

Os marcadores biológicos contidos nas substâncias do tabaco em pessoas não fumantes e fumantes podem ser destacados, como a própria nicotina e o seu principal metabólito: a cotinina. Outras substâncias como o tiocianato na saliva, a carboxiemoglobina no sangue e o monóxido de carbono no ar expirado também compõe técnicas de identificação do uso dessas

substâncias tabágicas. A nicotina e a cotinina podem ser encontradas em fluidos corporais como o sangue, a urina e na saliva, caracterizada por ser o material orgânico mais fácil de utilizar na rotina. Nessa perspectiva, a análise de amostras de nicotina torna-se limitada, tendo em vista o seu tempo de meia-vida curto, que possui duas a três horas, diferente da cotinina, a qual possui meia-vida de 36 a 40 e prolonga-se por mais tempo. A cotinina pode ser encontrada 2 dias após o último cigarro de nicotina fumado, recuperando cerca de 90% da substância, que é metabolizada em trans-3-hidroxinicotina (34%), glucoronide de nicotina (13%), ambas sem atividade farmacológica (ROSEMBERG, J, 2003; DE SOUZA et al, 2012).

2.2 MECANISMO DE AÇÃO, METABOLISMO DA NICOTINA E TOXICIDADE NO ORGANISMO

A nicotina age no organismo pela entrada nas vias aéreas e em torno de alguns segundos. Dessa maneira, dependendo do pH do cigarro a nicotina pode ser mais ou menos absorvida. Os cigarros com adição de amônia possuem maior absorção de nicotina, tendo em vista que o pH alcalino promove uma maior retenção da nicotina na corrente sanguínea e facilita a travessia pelas mucosas oral e intestinal, além de superar a barreira hematoencefálica e chegado ao sistema nervoso central nos receptores nicotínicos, aumentando o vício pelo aumento de recompensa no sistema límbico (RODRIGUES, L. S, 2022).

O metabolismo da nicotina está relacionado à ligação nos receptores acetilcolina nicotínicos (nAChR), os quais promovem a despolarização neuronal e estimula uma resposta no sistema cortico-límbico com liberação dopaminérgica, proporcionando a sensação de prazer. Dessa forma, há uma ativação das atividades simpáticas com implicações sistêmicas, que incluem taquicardia, vasoconstrição e hipertensão no sistema cardiovascular, devido à liberação de epinefrina na corrente sanguínea pela ativação dos canais de cálcio nas células, os quais promovem despolarização celular aumentando a Pressão Arterial (PA) transitoriamente em cerca de 10 a 20 mmHg, elevando a PA média diurna nos fumantes e prejudicam os diversos sistemas do organismo (BARBUTO, 2022).

Além disso, a nicotina possui toxicidade relativa, visto que depende do tipo de exposição ou via de absorção. Nas mucosas, a nicotina possui uma toxicocinética elevada, uma vez que a região é muito vascularizada e, portanto, com respostas rápidas. Em contrapartida, os efeitos da ingestão nicotínica são reduzidos, uma vez que ela é uma substância levemente alcalina, tendo propensão a ser absorvida em meios básicos ou neutros, portanto, com absorção prejudicada no

estômago, órgão extremamente ácido. Posteriormente à absorção a nicotina, ocorre a metabolização pelos tecidos pulmonares, renais e principalmente hepático (SCARPINO M. et al. 2021).

O tabagismo é um dos principais fatores de risco para as Doenças Cardiovasculares, dentre as principais substâncias destaca-se a nicotina, a qual atua em diversos mecanismos do sistema cardiovascular, promovendo o aparecimento de diversas doenças arteriais, como a aterosclerose. Essa doença crônica é caracterizada pela inflamação contínua endotelial dos vasos sanguíneos, diminuindo a vasodilatação, por meio da diminuição da disponibilidade de óxido nítrico (NO) e aumentando os níveis de marcadores inflamatórios, como o TNF-alfa, proteína C-reativa e IL-6 (ZHAO, X.-Q. Z, 2022).

Nessa desregulação cardiovascular, a substância alcaloide ativa as Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), as quais atuam no estresse oxidativo endotelial (ação de caspases-1), promovendo o aumento de citocinas inflamatórias que atuam na placa aterosclerótica, como a IL-18, IL-1 beta e TNF-alfa. Além disso, a expressão de plataformas protéicas, como o inflamacro NLRP3 auxilia a ativação das caspases-1 e promove a piroptose das células endoteliais que são fatores contribuintes para o desenvolvimento aterosclerótico. O aumento da ROS, provocado pela nicotina no endotélio, promove o tamponamento, por meio da N-Acetil-Cisteína (NAC), um inibidor da ROS. Esses efeitos promovem a inibição das caspases-1 e sugerem o papel da ROS no mecanismo fisiopatológico da aterosclerose com o uso da nicotina promovida em estudos com camundongos ApoE^{-/-} (WU, X. et al, 2018).

O papel das subunidades alfa 1 e alfa 7 de receptores adrenérgicos nicotínicos (nAChRs) também possui influência na dinâmica do cálcio e interferem na função cardíaca. Isso foi demonstrado, por meio de estudos com moscas da espécie *Drosophila melanogaster*, as quais possuem semelhanças genéticas com os humanos de expressão do sistema cardiovascular. Foi comprovado a relação direta da nicotina sob os efeitos na amplitude transitória do cálcio e no funcionamento cardíaco com o aumento da frequência cardíaca, quando moscas transgênicas com regulação alfa 1 das subunidades específicas de receptores acetilcolinérgicos apresentaram relaxamento alterado posterior à exposição crônica em relação ao grupo controle (SANTALLA M. et al,2021).

2.3 AÇÃO DA NICOTINA NOS SISTEMAS CORPOREOS

2.3.1 Sistema Cardiovascular

A nicotina é uma substância química encontrada no tabaco e é responsável pela dependência e pelos efeitos estimulantes do cigarro. Quando a nicotina é inalada ou sentida pelo organismo, ela afeta diversos sistemas corporais (SANTALLA M. et al,2021).

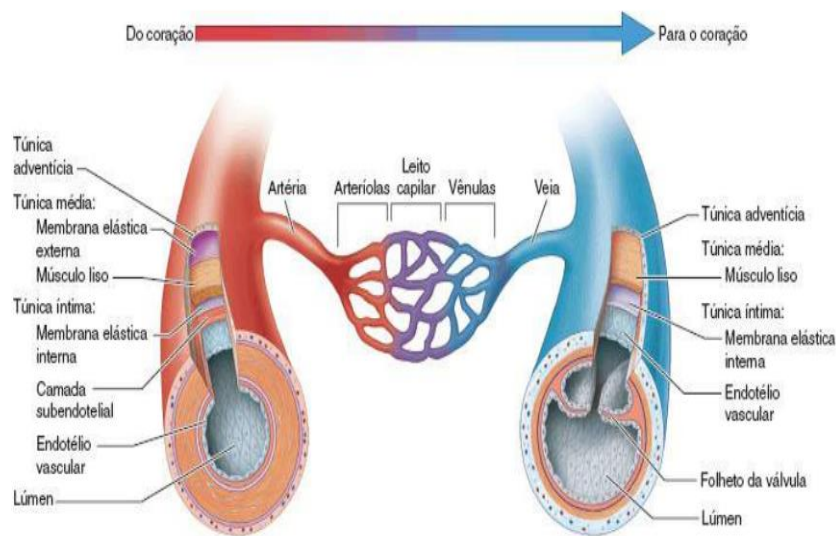
O sistema cardiovascular é formado pelo coração, pelos vasos sanguíneos e pelos vasos linfáticos, que impulsionam e conduzem o sangue pelo corpo, levando oxigênio, nutrientes e hormônios até as células recolhendo seus resíduos. Sob essa sistemática, o funcionamento dos vasos sanguíneos e do coração dependem dos estímulos nervosos que são promovidos pelo próprio coração e pelas vias neuronais autonômicas simpáticas e parassimpáticas (RIGOTTI,2022).

O coração é um sistema com duas bombas acopladas (átrios e ventrículos), as quais atuam em série, promovendo dois tipos de circulação: Circulação pulmonar e circulação sistêmica. Dessa forma, o ventrículo direito recebe sangue venoso pela contração atrial e posteriormente devolve para a circulação pulmonar, através da artéria pulmonar, a qual transporta o sangue venoso para os alvéolos, promovendo trocas gasosas entre os capilares e o ar rico em oxigênio, devolvendo, por meio da veia pulmonar o sangue rico em oxihemoglobina para a circulação sistêmica, que redistribui o sangue para os tecidos por meio dos grandes vasos sanguíneos (BÖING, 2017).

Ademais, o coração possui sua frequência controlada pelo Sistema Nervoso Autônomo, que promove estimulação simpática, promovendo a taquicardia e parassimpática, proporcionando a bradicardia, sendo auxiliada pela liberação de noraepinefrina, as quais estimulam os receptores adrenérgicos beta-1, aumentando a permeabilidade das proteínas as íons sódio e cálcio (DA SILVA, 2021).

As artérias são vasos sanguíneos que transportam o sangue geralmente rico em oxihemoglobina com uma pressão relativamente alta do coração, se comparada com as veias, distribuindo para o corpo. As artérias se diferenciam pelo calibre, quantidade de tecido elástico ou muscular na túnica média, espessura do lúmen e funcionalidade. Dessa maneira as artérias podem ser divididas em grandes artérias elásticas, como a carótica; artérias musculares médias, como artéria braquial ou femoral; arteríolas ou pequenas artérias que possuem paredes musculares espessas e lúmen estreitado (MORAES DURÃES, et al. 2020).

As veias também são vasos que transportam sangue rico em carboemoglobina, possuem as mesmas túnicas das artérias, diferindo na espessura relativa dessas túnicas. A túnica interna das veias é menos espessa do que as artérias, além de possuir túnicas médias relativamente mais finas com menos fibras musculares lisas e mais fibras elásticas. A túnica externa é a mais espessa e é composta por colágeno e fibras elásticas. A veias promovem o retorno venoso ao coração e são auxiliadas pela musculatura dos membros inferiores e por válvulas venosas que possuem atividade que proporcione a resistência gravitacional até o nível do coração (RIGOTTI, 2022).



Fonte: TORTORA, G. ,2016

A variabilidade interindividual nas concentrações plasmáticas de nicotina e cotinina é considerável entre indivíduos que tomam doses semelhantes de nicotina. A nicotina é metabolizada principalmente pela enzima hepática citocromo P450 2A6 (CYP2A6). Várias variantes do gene CYP2A6 foram descritas, várias das quais estão associadas a um metabolismo mais lento da nicotina. Alguns indivíduos foram descritos com deleções do gene CYP2A6 que metabolizam a nicotina de forma incomumente lenta e geram pouca cotinina. Os metabolizadores geneticamente lentos tendem a fumar menos cigarros por dia e são capazes de parar de fumar mais facilmente do que os metabolizadores rápidos (DE ALMEIDA MIRANDA, 2022).

2.3.2 Sistema Renal e endócrino

A nicotina é um alcalóide altamente viciante encontrado no tabaco e em outros produtos de consumo de nicotina. A exposição à nicotina tem sido associada a vários efeitos adversos em diferentes órgãos, incluindo o sistema renal. Um estudo publicado no *Journal of Toxicological Sciences* em 2008 avaliou os efeitos da exposição à nicotina no tecido renal de ratos. Os resultados mostraram que a exposição à nicotina levou a uma diminuição significativa na função renal e na capacidade de concentração de urina dos ratos. Além disso, foi observada uma redução significativa na expressão de genes envolvidos na reabsorção renal de água e eletrólitos, indicando uma disfunção renal induzida pela nicotina (YILDIRIM et al., 2008). Outro estudo, publicado na revista *American Journal of Physiology - Renal Physiology* em 2012, examinou os efeitos da nicotina no transporte renal de sódio em ratos. Os resultados mostraram que a exposição à nicotina diminuiu significativamente a reabsorção de sódio nos túbulos renais, o que pode contribuir para a disfunção renal observada em indivíduos expostos à nicotina (Wu et al., 2012). Além disso, um estudo publicado na revista *Kidney International* em 2015 avaliou a relação entre o uso de tabaco e o risco de doença renal crônica em uma amostra de 28.737 indivíduos (DE ALMEIDA MIRANDA, 2022).

A nicotina pode afetar a liberação de vários hormônios no corpo. Por exemplo, ela pode aumentar a liberação de adrenalina e cortisol, hormônios relacionados à resposta ao estresse. A nicotina também pode influenciar a regulação da insulina, aumentando os níveis de glicose no sangue e garantindo o desenvolvimento da resistência à insulina. Os resultados mostraram que o uso de tabaco estava significativamente associado ao aumento do risco de doença renal crônica, sugerindo que a exposição à nicotina pode contribuir para o desenvolvimento dessa condição (ASTOR et al., 2015).

Em resumo, a exposição à nicotina pode ter efeitos adversos no sistema renal, incluindo diminuição da função renal, redução da reabsorção de sódio nos túbulos renais e aumento do risco de doença renal crônica. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender completamente os mecanismos subjacentes a esse (ZNYK et al., 2021).

2.3.3 Sistema Nervoso Central

A nicotina tem uma ação estimulante no sistema nervoso central (SNC). Ela se liga aos receptores nicotínicos de acetilcolina no cérebro, desencadeando a liberação de neurotransmissores como dopamina, noradrenalina e serotonina. Esses neurotransmissores estão envolvidos em várias funções sonoras, incluindo a regulação do humor, atenção, memória e recompensa, o que pode resultar nos efeitos estimulantes e prazerosos relatados pelos fumantes (LUDIKE et al., 2018).

A nicotina tem uma ação significativa no sistema nervoso central (SNC). Quando inalada ou sentida, a nicotina atravessa a barreira hematoencefálica e se liga aos receptores nicotínicos de acetilcolina no cérebro. Essa interação desencadeia uma série de efeitos no SNC, incluindo a nicotina estimula a liberação de vários neurotransmissores no cérebro, incluindo dopamina, noradrenalina, serotonina, glutamato e GABA. Esses neurotransmissores estão envolvidos em várias funções respiratórias, incluindo a regulação do humor, atenção, memória, recompensa e controle do apetite (BEKKI et al., 2017).

A ação da nicotina no SNC é um dos principais fatores que motivaram a dependência do tabaco. A ativação dos receptores nicotínicos pelo uso regular de nicotina leva a semelhança neuroquímica no cérebro, resultou em tolerância (necessidade de doses crescentes para obter os mesmos efeitos) e sintomas de abstinência quando o uso é interrompido. No entanto, é importante ressaltar que, apesar dos efeitos estimulantes iniciais da nicotina, o uso contínuo e prolongado do tabaco está associado a uma série de efeitos negativos no cérebro, incluindo um risco maior de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer e o declínio cognitivo (ZNYK et al., 2021).

2.3.4 Sistema Respiratório

A inalação de nicotina através do fumo do cigarro afeta diretamente o sistema controlado. A nicotina irrita as vias aéreas, causando inflamação e danos nos pulmões. Isso pode levar ao desenvolvimento de doenças respiratórias crônicas, como bronquite crônica e enfisema pulmonar e outras doenças e complicações a saúde e bem-estar do usuário de tabaco (LUDKI et al., 2018).

A exposição crônica à nicotina pode levar à diminuição da função pulmonar ao longo do tempo. O fumo do cigarro está associado a uma redução na capacidade pulmonar, diminuição do fluxo de ar e comprometimento da troca gasosa nos pulmões. Isso pode resultar em dificuldades respiratórias, falta de ar e limitação nas atividades físicas: A presença de nicotina

no sistema respiratório pode agravar doenças respiratórias preexistentes. Por exemplo, em pessoas com asma, a nicotina pode desenvolver ou agravar os sintomas da asma, como insuficiência respiratória, chiado no peito e tosse (JANKOWSKI et al., 2019).

A nicotina compromete o sistema imunológico do trato imune, tornando-o mais vulnerável a imune. Isso ocorre porque a nicotina afeta a função das vias respiratórias inspiradas, que são responsáveis por mover o muco e as partículas estranhas para fora dos pulmões. A redução da função ciliar torna mais difícil a remoção de bactérias, vírus e outras substâncias irritantes, aumentando assim o risco de pneumonia respiratória, como bronquite e pneumonia (BEKKI et al., 2017).

2.3.5 Trato Gastrointestinal

A nicotina pode afetar a função gastrointestinal. Ela pode aumentar a motilidade intestinal, acelerando o trânsito intestinal e causando diarreia em alguns casos. Além disso, a nicotina pode reduzir o fluxo sanguíneo para o trato gastrointestinal, o que pode prejudicar a digestão e a absorção de nutrientes (ZNYK et al., 2021).

O hábito do tabagismo está associado a um maior risco de desenvolvimento de úlceras pépticas, que são feridas abertas que se formam no revestimento do estômago ou do duodeno. A nicotina e outros componentes químicos presentes no tabaco podem aumentar a produção de ácido no estômago e diminuir a quantidade de muco protetor, o que pode levar à formação de úlceras (AUER et al., 2017).

2.3.6 Pele e Anexos

A nicotina pode acelerar o processo de envelhecimento da pele. Isso ocorre porque ela reduz o fluxo sanguíneo para a pele. Isso foi observado nos estudos devido a quantidade de oxigênio e nutrientes que chegam às células. Além disso, a nicotina promove a produção de radicais livres, que são deixados instáveis, desse modo, danificando as células e os tecidos da pele, nela ocorre a formação de rugas, linhas finas, manchas e diminuição da cicatrização promovendo ainda alterações desde o envelhecimento precoce, até flacidez. (JANKOWSKI et al., 2019).

O cigarro é uma generosa fonte de toxinas e outras substâncias (entre elas, a nicotina) que aumentam a produção de radicais livres (moléculas instáveis que agredem a pele, acelerando

seu envelhecimento) e atrapalham o funcionamento natural da mesma. Sendo a pele o maior e mais exposto órgão do corpo humano, essas agressões ficam logo visíveis, especialmente no rosto, onde é mais fina e sensível. As consequências mais comuns do cigarro são: perda do colágeno; surgimento de rugas e linhas de expressão próximas à boca; manchas que tornam o tom da pele irregular, levemente acinzentado e opaco e poros mais dilatados e com cravos mais aparentes. Além disso, o cigarro é fator de risco para alguns tipos de câncer de pele porque causa mutações no DNA celular (ZACCARELLI-MAGALHÃES, JULIA et al, 2016).

Em geral, as alterações desencadeadas pelo fumo são irreversíveis, mas a boa notícia é que dá para minimizar esses efeitos incômodos. Quem fuma, além de tentar pôr fim ao hábito, deve buscar produtos que aliem ativos antioxidantes e hidratantes, a fim de proteger a pele desse agente agressor. Também vale investir em produtos com partículas iluminadoras, em cremes à base de ácido retinoico, hialurônico, como a vitamina C. Também podem ser feitas aplicações de toxina botulínica e preenchimentos para a atenuar as linhas de expressão. Se o propósito for reduzir manchas, a luz pulsada pode ser uma das indicações JULIA et al, 2016).

A maior incidência de fumantes encontra-se em pessoas a partir dos 40 aos 59 anos de idade, indivíduos que criaram o hábito do fumo durante a juventude em uma época em que fumar era algo atrativo entre os jovens. Atualmente, o número de jovens fumantes vem diminuindo (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2015). O envelhecimento é um processo progressivo e inevitável caracterizado pela diminuição da hidratação dos tecidos intersticiais e de elementos estruturais da pele, as causas estão relacionadas a fatores intrínsecos e extrínsecos.

O fator intrínseco é inevitável, causado por fatores naturais da fisiologia humana como: genética, alteração hormonal, diminuição da atividade mitótica (capacidade de regeneração da pele), diminuição da síntese de colágeno levando a flacidez e rugas (MORAES DURÃES, 2020).

2.4 TRATAMENTO

O tratamento irá depender do quadro do paciente, e em muitas das vezes, da sua idade, em casos de pacientes adolescentes que buscam cessar o tabagismo, em primeira instância, nenhum tratamento farmacológico é indicado, apenas a intervenção de aconselhamento, no qual é criado um plano terapêutico, que constará um aconselhamento especialmente voltado para o paciente (JOSEPH B. ROSEN ET. AL. 2022).

Criação de um plano de abandono	▪ Definir uma data de saída. ▪ Apoio familiar. ▪ Remoção de todos os produtos de tabaco. ▪ Preparar o paciente para os desafios da abstinência.
Fornecimento de aconselhamento prático.	▪ Ressaltar a importância da abstinência total e como ela é importante. ▪ Revisar as tentativas anteriores de abandono. ▪ Discutir e antecipar gatilhos e desafios da tentativa da desintoxicação. ▪ Em caso de outro fumante no domicílio, encorajá-lo a entrar no plano terapêutico junto do paciente foco.
Fornecimento de suporte social intratratamento.	▪ Fornecimento de um ambiente clínico de apoio sempre que o paciente necessitar, isso irá encorajar o mesmo em sua tentativa de parar de fumar.
Ajudar o paciente para obter apoio social extra tratamento	▪ Ajudar o paciente a desenvolver apoio social para sua tentativa de parar de fumar em seus ambientes fora do tratamento (Ajuda e apoio de parentes e amigos mais próximos)
Recomendar o uso de farmacoterapia aprovada, exceto em circunstâncias especiais	▪ Recomendar o uso de Farmacoterapia comprovadamente eficazes, sempre explicando para o paciente como esse medicamento irá funcionar e como ele será importante na redução dos sintomas de abstinência desse indivíduo.
Fornecimento de materiais complementares	▪ Agências federais, agências sem fins lucrativos ou departamentos de saúde locais/estaduais que ofereçam uma linha direta gratuita.

Adaptado de: Elyse R Park, PhD, MPH. Behavioral approaches to smoking cessation. UpToDate 2022.

3.4.1 Terapia de reposição de nicotina (TRN)

Muito utilizado por jovens e por adultos, tem como principal objetivo aliviar os sintomas causados pela abstinência à nicotina, fornecendo nicotina para o corpo sem o uso de tabaco ou de DEFs. Tem como principais representantes os adesivos (ação prolongada) e gomas,

pastilhas, chicletes, inaladores e sprays (ação curta), podem causar efeitos colaterais gastrointestinais (náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia) e, dependendo do método de entrega, dores de cabeça e irritação local. O tratamento irá depender da quantidade de cigarros fumados por dia e se dará de uma forma mista (ação longa + ação curta), onde, a ação longa consistirá na aplicação dos adesivos de nicotina, enquanto os de ação curta só serão utilizados quando o indivíduo sentir um desejo muito forte pela nicotina.

➤ > 10 cigarros por dia ☹️Adesivo de 21mg/dia

➤ ≤ 10 cigarros por dia ☹️Adesivo de 14mg/dia

O tratamento tem como duração média 8 a 10 semanas (NANCY A. RIGOTTI 2022)

3.4.2 Farmacoterapia de primeira linha

Além da TRN, também pode-se utilizar vareniciclina e bupropiona (NANCY A. RIGOTTI 2022).

➤ Vareniciclina ☹️Atua nos receptores colinérgicos nicotínicos, reduzindo a vontade do fumo, existem poucos estudos sobre ela, sua posologia consiste em: Tratamento de 12 semanas, onde, do primeiro ao terceiro dia 1 comprimido de 0,5mg. Do quarto ao sétimo dia serão 2 comprimidos de 0,5mg ao dia (um pela manhã e um pela tarde). Do oitavo dia até o final das 12 semanas serão 2 comprimidos de 1 mg ao dia (um pela manhã e um pela tarde). Pode causar alguns efeitos colaterais como: Náusea, insônia, sonhos estranhos, dores de cabeça e erupção cutânea (ZACCARELLI-MAGALHÃES, JULIA et al, 2016).

➤ Bupropiona ☹️É um inibidor seletivo da recepção neuronal de noradrenalina e dopamina, atua nos receptores dopaminérgicos, reduzindo sintomas da síndrome da abstinência. Sua posologia consiste em: 12 semanas de tratamento, onde, nos 3 primeiros dias 1 comprimido de 150mg pela manhã, a partir do quarto dia até o final do tratamento 2 comprimidos de 150mg ao dia, com intervalos de 8 horas entre as doses. Pode causar efeitos colaterais como: Insônia, agitação, secura labial e dores de cabeça (DANTAS, DÉBORAH ROSE GALVÃO. Et al, 2016).

3.4.3 Farmacoterapia de segunda linha

São usados como auxiliares para a cessação do tabagismo, todos com eficácia menor ou incerta em comparação com as medicações de primeira linha.

- Nortriptilina ☹ É um antidepressivo tricíclico, se provando eficaz para indivíduos que não podem utilizar um agente de primeira linha ou que necessitam de um adjuvante à terapia de primeira linha.
- Cistina ☹ A cistina é um fármaco agonista parcial do receptor nicotínico alfa-4 beta-2 de acetilcolina, utilizado como terapia alternativa de baixo custo da vareniclina (NANCY A RIGOTTI, MD, 2022).

2.5 EPIDEMIOLOGIA

No Brasil, o uso de tabaco ocupa o segundo lugar no ranking de drogas mais experimentadas entre jovens, perdendo apenas para o álcool, tendo como idade média 16 anos tanto para meninos como para meninas, sendo mais prevalente em jovens do sexo masculino de instituições públicas de ensino (INCA, 2022). É válido ressaltar que fumar na idade adulta está diretamente relacionada ao tabagismo na adolescência, onde, cerca de 90% dos fumantes adultos fumaram seu primeiro cigarro antes da maior idade (JOSEPH B ET AL, 2022).

Dados da Pesquisa Nacional de saúde (PNS) realizados em 2013 e em 2019, trazem resultados positivos em relação ao combate ao tabagismo, passando de 14,9% para 12,8% o percentual de usuários de derivados do tabaco (BRASIL, 2021). Entretanto, um novo aparelho que tem a mesma função do cigarro vem surgindo e se tornando uma febre entre os jovens com maior poder aquisitivo, os cigarros eletrônicos, podendo também ser chamados de DEFs (Dispositivos eletrônicos para fumar).

Possuindo diversas formas, tamanhos e sabores, tem como objetivo atrair principalmente o público mais jovem, dessa forma, segundo estudos recentes, 1 a cada 5 jovens entre 18 e 24 anos já experimentou algum tipo de DEF pelo menos uma vez na vida (ROSS, P. C. M.; KNORST, M. M, 2022). Ao contrário dos cigarros convencionais que queimam tabaco, os DEFs utilizam uma mistura de Nicotina (entre 0 até 36mg/ml) ou sais de nicotina, glicerol e aromatizantes dos mais diversos tipos. É válido ressaltar que cigarros eletrônicos também podem ser utilizados para vaporizar tetrahydrocannabinol (THC) e canabinóides (CBD) (NANCY A RIGOTTI. et al. 2022).

3 OBJETIVOS

Objetivo Geral:

- Relacionar os efeitos deletérios da nicotina e suas repercussões sistêmicas.

Objetivos Específicos:

- Compreender o mecanismo de toxicidade da nicotina
- Identificar a nicotina com os promotor de efeitos no sistema cardíaco
- Identificar a nicotina com os promotor de efeitos no sistema vascular

4 JUSTIFICATIVA

O tema de escolha da revisão integrativa partiu da sua relevância no cenário mundial, visto que de acordo com os dados epidemiológicos mais de 1 bilhão da população mundial faz o uso da nicotina, seja por meio de cigarros eletrônico, gomas, cigarros, partilhas, entre outros. Outrossim, se faz necessário lembrar que além da problemática causada pela substância aos usuários dependentes e fumantes passivos, ainda temos patologias originadas a partir dela, como é o caso das doenças cardiovasculares, doenças no sistema respiratórios e cânceres. Todavia, embora seja um tema constantemente debatido e os indivíduos tenha conhecimento da dependência nicotínica, a faixa etária prevalente é de 16 anos a 24 anos de idade.

Por conseguinte, esse trabalho de revisão se faz de suma importância, para o leitor leigo que busca saber mais a respeito da temática e pesquisadores em busca de atualização de novos estudos sobre a nicotina e seus efeitos cardiovasculares, pois ele traz uma linguagem de fácil entendimento, bem como um acervo de artigos e estudos atualizados e didáticos. Em suma, este trabalho foi fundamentado em artigos e novas pesquisas científicas que são elaboradas e publicadas mundialmente.

5 METODOLOGIA

5.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo abordado trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa com abordagem qualitativa, realizada por meio de um levantamento de literatura onde foram utilizadas fontes secundárias referentes à temática em questão. Sua elaboração incluiu: definição do objetivo; estabelecimentos de critérios de inclusão e exclusão para seleção da amostra; definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; análises e discussão dos resultados.

Para orientar este estudo, formulou-se a seguinte questão não-clínica (PICO): quais evidências científicas apontam a silicose como problema de saúde pública no Brasil? A estratégia PICO, que representa um acrônimo para Paciente (P), Intervenção (I), Contexto (Co), foi utilizada para a construção da questão norteadora desta revisão integrativa da literatura. Para a localização dos estudos relevantes que respondessem à pergunta de pesquisa foram utilizados os descritores indexados nos idiomas português, inglês e espanhol. Os descritores foram obtidos a partir do Medical Subject Headings (MESH), e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

O levantamento bibliográfico foi realizado no período de setembro de 2022 a maio de 2023 nas bases de dados on-line: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed da National Library of Medicine. Para este levantamento foram utilizados os seguintes descritores através da forma booleana “AND”: silicoses and health problem.

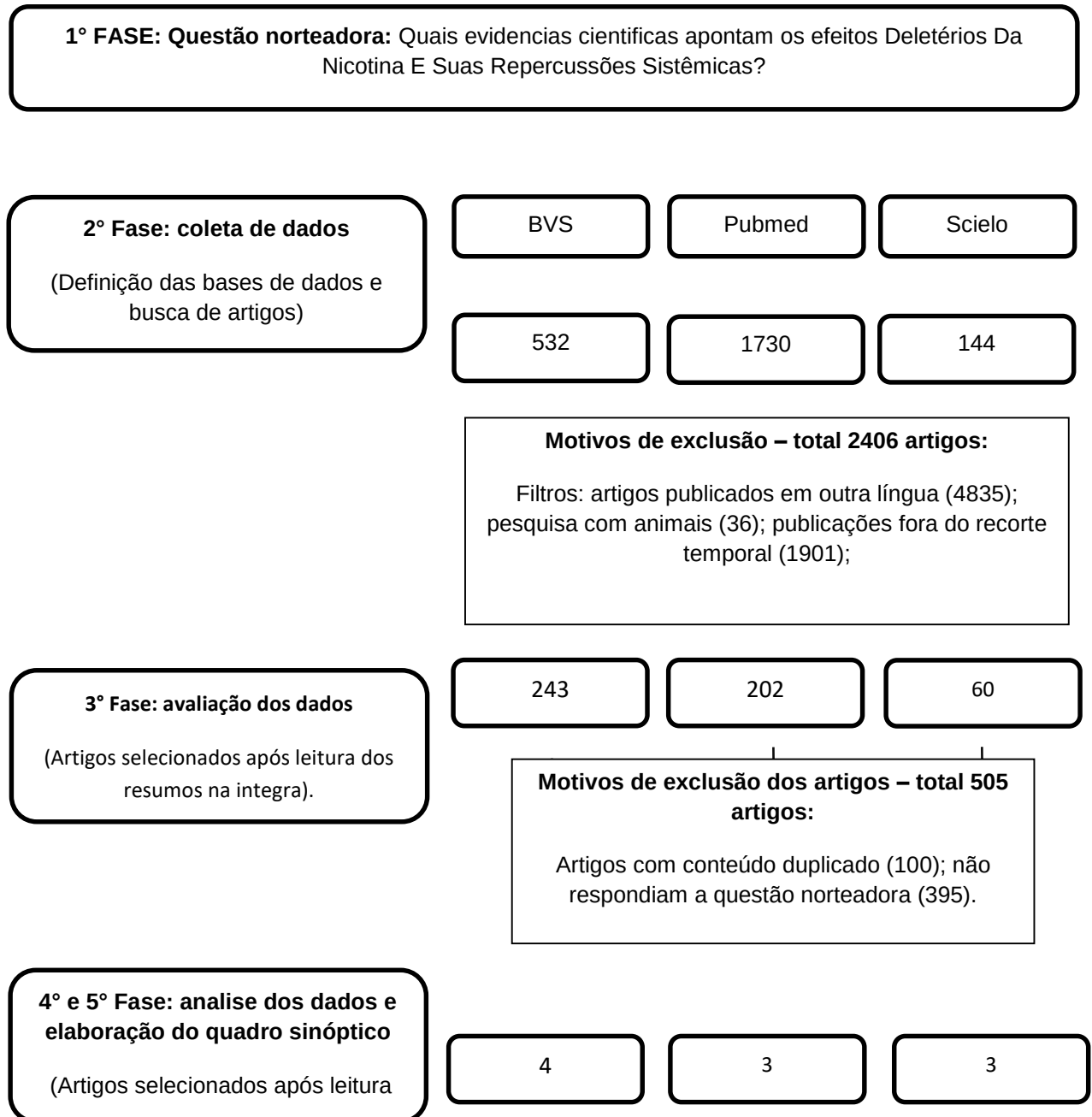
Os dados foram apresentados em forma de tabelas e quadros referentes ao ano de publicação, fonte online, nome do periódico, sede do estudo, tipo de publicação e sinopse dos estudos selecionados. Os critérios de inclusão para esta revisão integrativa foram: artigos completos sobre a temática “Efeitos Deletérios Da Nicotina E Suas Repercussões Sistêmicas” publicados no período de 2018 a 2023, publicados em idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos deste estudo teses, resumos congressos, textos incompletos e publicações que fogem à temática.

A análise para seleção dos estudos será realizada em duas fases, a saber:

Na primeira fase, os estudos foram pré-selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão e de acordo com a estratégia de funcionamento e busca de cada base de dados. Na segunda fase, os artigos foram analisados quanto ao potencial de participação no estudo,

avaliando o atendimento à questão de pesquisa, bem como o tipo de investigação, objetivos, amostra, método, desfechos, resultados e conclusão, resultando em um total de doze artigos.

Figura 1 - Fluxo do processo de seleção dos estudos para a revisão integrativa.



FONTE: Pesquisa direta

6 RESULTADOS

O aumento do risco de uso de substâncias viciantes por adolescentes está relacionado a uma rede complexa e multinível de fatores de risco, incluindo fatores sociais e culturais, familiares, psicológicos e biológicos. Assim sendo, este estudo analisou os efeitos da nicotina e suas repercussões sistêmicas, expondo os principais estudos relacionados, a seguir:

Quadro 2- Publicações incluídas segundo objetivo principal, perfil amostral e principais resultados. 2023 (N=10).

Nº de ordem	Objetivo principal	Amostra	Intervenções	Principais resultados
A1	Avaliar a associação entre uso de cigarros eletrônicos e iniciação ao tabagismo, por meio de uma revisão sistemática com meta-análise de estudos longitudinais.	Os 25 estudos	O risco de iniciação ao tabagismo é significativamente maior entre usuários de cigarro eletrônico.	A ameaça que a liberação da comercialização de cigarros eletrônicos representa para o Brasil, principalmente trazendo como consequência importante o aumento na prevalência de tabagistas e suas doenças associadas.
A2	Examinar a associação entre níveis de resiliência e comportamentos de fumar em adultos em situação de rua.	Cinquenta e nove adultos sem-teto foram recrutados em uma grande agência multisserviços para desabrigados	Os níveis de resiliência foram significativamente associados à forma como os participantes classificaram a importância de parar de fumar.	A associação entre a importância de deixar de fumar e os níveis de resiliência em fumadores adultos em situação de rua.
A3	Examinar as associações entre dificuldades de subsistência e prontidão, confiança e barreiras para parar de fumar em um estudo transversal e abstinência	306 pessoas.	Maiores dificuldades de subsistência na linha de base predisseram menos abstinência de fumo durante o acompanhamento de forma dose-resposta.	Fumantes sem-teto com maiores dificuldades de subsistência percebem mais barreiras para parar de fumar e são menos propensos a fazê-lo, apesar da prontidão, confiança e tentativas semelhantes
A4	Elucidar de forma abrangente o impacto que a exposição ao fumo passivo (SHS) dos cigarros e aos aerossóis passivos (SHA) dos cigarros eletrônicos tem na saúde respiratória da população europeia.	11 organizações acadêmicas e de saúde pública de seis países europeus	Todos esses estudos estão inter-relacionados e envolvem coordenação colaborativa entre as organizações participantes.	A abordagem abrangente e integrada do projeto Tack SHS permitirá um avanço significativo em relação ao status atual na compreensão do impacto da exposição a SHS e SHA na saúde e fornecerá a base para recomendações de políticas de saúde.
A5	Recopilar evidencia disponível sobre CE com referência a componentes, riscos para a saúde, cessação de tabaquismo, Impacto poblacional y aspectos normativos y regulatorio	130 documentos	Realizado rodas de conversas em grupos operacionais	A maioria dos que possuem diagnóstico de apresentam padrão espirométrico considerado normal. Não há alterações nas radiografias de tórax em 46,1% e a principal alteração é a presença de proeminência hilar (16%).

Continua...

Quadro 2- Publicações incluídas segundo objetivo principal, perfil amostral e principais resultados. 2023 (N=10).

Nº de ordem	Objetivo principal	Amostra	Intervenções	Principais resultados
A6	Avaliar o efeito das intervenções de redução para parar de fumar em longo prazo.	51 estudos com 22.509 participantes	Suporte comportamental para a redução do abandono resultou em taxas de abandono mais altas do que os recursos de autoajuda sozinhos, a eficácia relativa de várias outras características de as intervenções de redução para parar.	As intervenções de redução para parar de fumar podem ser mais eficazes quando a Farmacoterapia é usada como auxiliar, particularmente a TSN de ação rápida ou a vareniclina (evidência de qualidade moderada).
A7	Determinar a eficácia e segurança de diferentes formas, entregas, doses, durações e esquemas de NRT, para alcançar a cessação tabágica a longo prazo, comparando-se entre si.	63 estudos com 41.509 participantes.	Uso de NRT combinado versus NRT de forma única e 4 mg versus 2 mg de goma de nicotina pode aumentar as chances de parar de fumar com sucesso.	Os adesivos de 21 mg resultaram em taxas de abandono mais altas do que os de 14 mg (24 horas), e o uso de adesivos de 25 mg resultou em taxas de abandono mais altas do que o uso de adesivos de 15 mg (16 horas), embora no último caso o IC incluísse um.
A8	Avaliar os padrões de cessação do tabagismo em pacientes com AR.	Trezentos e quarenta e oito participantes completaram a pesquisa	A terapia de reposição de nicotina (TRN) foi percebida como extremamente/um tanto útil por 31%, seguida por aconselhamento individual por 27% e aconselhamento em grupo por 21%	As razões mais comuns para não parar de fumar foram o fato de fumar ajudar a controlar as emoções negativas e ser um hábito prazeroso.

Continua...

Quadro 2- Publicações incluídas segundo objetivo principal, perfil amostral e principais resultados. 2023 (N=10).

Nº de ordem	Objetivo principal	Amostra	Intervenções	Principais resultados
A9	Examinar o impacto da cessação do tabagismo na morte por DCV e eventos cardiovasculares adversos maiores (MACE), em pessoas com DCC incidente.	68 estudos, compostos por 80.702 participantes	Desfechos primários, a cessação do tabagismo foi associada a um risco reduzido em comparação com o tabagismo contínuo: morte por DCV	Existem muito poucos Parar de fumar não foi associado a piora na qualidade de vida e sugeriu melhora na qualidade de vida, com o limite inferior do IC também consistente sem diferença
A10	Examinar a associação entre a cessação do tabagismo e a mudança na saúde mental.	102 estudos representando o mais de 169.500 participantes	Tomados em conjunto, esses dados fornecem evidências de que a saúde mental não piora como resultado de parar de fumar, e evidências de certeza muito baixa a moderada de que parar de fumar está associado a melhorias pequenas a moderadas na saúde mental	Essas melhorias são observadas em amostras não selecionadas e em subpopulações, incluindo pessoas diagnosticadas com problemas de saúde mental.

Fonte: Pesquisa direta

Conclusão

7 DISCUSSÃO

Os efeitos deletérios da nicotina no organismo são diversos e chegam a ser devastadores, e ao longo dos anos, medidas e recomendações contra o uso de cigarros convencionais vêm sendo feitas e repassadas à população mundial, com isso, a indústria tem se rendido a novas ferramentas que surgem com o intuito de erradicar os efeitos maléficos do cigarro tradicional à saúde (MORACO et al., 2019).

Concomitantemente a isto De Barros et al. (2023) aponta em seu estudo sobre os impactos da nicotina no organismo que a exposição crônica à tal substância leva danos nos pulmões resultando em inflamação crônica e lesões nos tecidos pulmonares. Com o tempo, isso pode levar ao desenvolvimento de doenças pulmonares crônicas, como bronquite crônica e enfisema. Para Znyk et al. (2021) importantes avanços na pesquisa foram feitos na compreensão das predisposições biológicas e comportamentais durante a adolescência relacionadas ao uso e dependência precoce do tabaco.

Os efeitos da nicotina trazem repercussões em todos os âmbitos e sistemas corporais, sendo este a principal causa evitável de vários tipos de câncer, incluindo câncer de pulmão, câncer de boca, câncer de garganta, câncer de esôfago, câncer de pâncreas, câncer de rim, entre outros. Os produtos químicos presentes no tabaco danificam o DNA das células, levando ao desenvolvimento de células cancerígenas (BUGGETT et al., 2021).

Barufaldi et al. (2021) em concordância com os demais autores aponta que associado a um aumento no desenvolvimento de uma série de patologias, como câncer, doenças coronárias, pulmonares, a nicotina é responsável direta ou indiretamente por milhões de mortes anualmente no mundo, sendo um problema preocupante visto que é uma droga licita comercializada em todo o mundo e com tendência ao aumento do mercado de consumo. O uso contínuo é um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo e está associado a uma série de doenças graves.

Efeitos adversos do e-cigarro são descritos na literatura, devido à exposição à nicotina, injúrias químicas, térmicas e explosivas, podendo levar a queimaduras (ASTOR et al., 2015). A mucosa oral e a pele podem ser afetadas pelo uso destes dispositivos. Não foram encontrados estudos clínicos controlados e randomizados. Dermatologistas devem estar atentos às dermatoses associadas a este dispositivo e promoverem o tratamento eficaz com orientações em saúde sobre os malefícios do tabagismo, fator esse primordial para melhoria da qualidade

de saúde do paciente, redução dos impactos causados a longo prazo na pele anexos e demais sistemas corporais (BARBUTO, 2022).

A ação da nicotina no cérebro é ainda mais devastador, pois esta tem a capacidade de ligar-se aos receptores da acetilcolina, um neurotransmissor responsável pela transmissão de sinais entre as células nervosas. A ligação da nicotina aos receptores de acetilcolina estimula a liberação de outros neurotransmissores, como a dopamina, a noradrenalina e a serotonina. Esses neurotransmissores estão envolvidos em várias funções aéreas, incluindo a regulação o habito do tabagismo há a inalação de uma variedade de substâncias tóxicas, além da nicotina, como alcatrão, monóxido de carbono e muitos outros produtos químicos prejudiciais à saúde (MARTIN RIOS et al., 2022).

Além dos riscos para a saúde do fumante, o tabagismo também representa um perigo para as pessoas ao redor, devido à exposição à fumaça do cigarro, conhecido como fumo passivo. Parar de fumar é extremamente estimulante para a saúde. Os benefícios são percebidos em curto prazo, como a melhora da força respiratória e da circulação sanguínea, e a longo prazo, como a redução do risco de doenças graves. A grande quantidade de indivíduos com dependência química nicotínica demanda a constante pesquisa por novas estratégias terapêuticas (CAVALCANTE et al., 2022).

Sistemicamente falando, a nicotina causa vasoconstrição, ou seja, quando a nicotina é inalada ou gerada pela corrente sanguínea, ela atravessa a barreira hematoencefálica e se liga a receptores específicos na superfície das células nervosas e leva ao estreitamento dos vasos sanguíneos, o que resulta em aumento da pressão arterial e frequência cardíaca. Isso coloca uma carga adicional no coração e pode levar a problemas cardiovasculares a longo prazo, como hipertensão, doenças cardíacas e acidentes vasculares cerebrais (RODRIGUES et al., 2022).

A nicotina é uma substância química encontrada principalmente no tabaco e é conhecida por seus efeitos estimulantes e viciantes. Quando a nicotina é inalada ou ingerida, ela entra na corrente sanguínea e afeta vários sistemas do corpo, produzida em uma série de efeitos sistêmicos. Quando consumida, ela tem uma série de efeitos sistêmicos no corpo humano. A nicotina estimula o sistema nervoso central, levando a uma sensação de alerta e melhora na atenção e concentração. Ela também pode levar à liberação de dopamina, um neurotransmissor associado à sensação de prazer, o que pode contribuir para o potencial viciante da nicotina (MACIEL et al., 2021).

Uma vez que a nicotina se liga a esses receptores, ela desencadeia a liberação de neurotransmissores, como a dopamina, a noradrenalina e a serotonina, que são responsáveis por transmitir sinais entre as células nervosas. Essa liberação de neurotransmissores pode levar a diversos efeitos no cérebro, incluindo uma sensação de prazer, aumento da atenção e do estado de alerta, melhora na memória e diminuição do apetite. No entanto, é importante destacar que a nicotina é uma substância altamente viciante e seu uso prolongado pode ter efeitos prejudiciais à saúde. O consumo de tabaco, seja através de cigarros convencionais ou de produtos de tabaco aquecido, está associado a uma série de doenças, como câncer, doenças cardiovasculares e respiratórias (VOIGT et al., 2021).

Além disso, embora a nicotina possa ter alguns efeitos positivos no cérebro, esses benefícios são temporários e podem ser superados pelos efeitos negativos a longo prazo do consumo de tabaco. Existem outras formas de estimulação cerebral que podem ser mais seguras e tolerantes, como exercícios físicos regulares, alimentação. Visto como uma alternativa menos nociva para aqueles que desejam cessar o tabagismo, o uso do cigarro eletrônico (e-cigarro) tem se tornado cada vez mais comum e extremamente prejudicial à saúde. Portanto o uso da nicotina em qualquer quantidade e período de tempo é devastador para a saúde e uma porta de entrada para complicações futuras e devido a isso, é necessário maiores investimentos educacionais e tecnológicos para reduzir e eximir o consumo da nicotina (BAGGETT et al., 2018).

A nicotina é um psicoestimulante e euforizante, que em diversos estudos chega a ser comparada com a cocaína, pois a substância ao chegar no Sistema Nervoso Central (SNC), desde a primeira tragada em que a fumaça é absorvida pelos pulmões até sua chegada no cérebro, o qual libera o neurotransmissor da dopamina causa uma sensação de prazer momentâneo que tem pouca durabilidade, fazendo com que o indivíduo repita e então entre no vício. Ela pode levar a um aumento da atenção, estado de alerta e melhora temporária do humor. No entanto, o consumo intenso de nicotina pode levar à dependência e tolerância, sendo necessário consumir doses cada vez maiores para obter os mesmos efeitos (GUTIERREZ et al., 2019).

A substância química do cigarro pode afetar o sistema gastrointestinal, causando aumento da produção de ácido estomacal e diminuição do fluxo sanguíneo para o trato digestivo. Isso pode resultar em problemas digestivos, como azia, úlceras gástricas e aumento do risco de doenças do trato gastrointestinal. No sistema respiratório pode afetar a fertilidade

tanto em homens quanto em mulheres. Em homens, pode causar disfunção erétil e redução da qualidade do espermatozoide. Em mulheres, pode afetar a fertilidade, aumentar o risco de complicações durante a gravidez e prejudicar o desenvolvimento fetal (DE OLIVEIRA ANDRADE et al., 2021).

Além desses efeitos sistêmicos, é importante destacar que a nicotina é uma substância altamente viciante e o consumo de tabaco está associado a uma série de doenças graves, como câncer, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias. Portanto, é fundamental buscar apoio e orientação médica para parar de fumar e reduzir os riscos à saúde. O prognóstico de um paciente que sofre com os efeitos deletérios da nicotina pode variar dependendo da gravidade e duração do consumo, além de outros fatores individuais, como a presença de doenças pré-existentes e o estilo de vida geral do paciente (ANDRADE, 2022).

É importante ressaltar que a nicotina é uma substância altamente viciante e o consumo crônico de tabaco está associado a uma série de doenças graves, como câncer, doenças cardiovasculares e respiratórias. O risco de desenvolvimento dessas doenças aumenta com o tempo de exposição à nicotina e com a quantidade consumida. No entanto, mesmo que um paciente já tenha experimentado efeitos deletérios da nicotina, como doenças cardiovasculares, problemas relatados ou outros danos à saúde, é possível melhorar o prognóstico ao adotar medidas para parar de fumar e melhorar a saúde geral (SERQUEIRA et al., 2020).

No entanto, a nicotina é apenas um dos componentes existentes no cigarro e existem evidências de que pode servir como agente neuroprotetivo e causar melhoras em algumas funções cognitivas. A evidência de maior frequência de indivíduos com alto grau de dependência química à nicotina demonstra a importância da associação de terapias medicamentosas com abordagens cognitivas comportamentais por meio de intervenções médicas, relacionadas ao controle e cessação do tabagismo por meio da educação em saúde (MACIEL et al., 2021)

8 CONCLUSÃO

A abordagem aos efeitos deletérios da nicotina no organismo de forma sistêmica apontou os danos à saúde oriundos do tabaco uma planta psicoativa, cuja principal substância química é a nicotina, a qual é extremamente viciante. Os fumadores apresentam o dobro do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares comparativamente com os não fumadores. Ao nível sistêmico, a nicotina uma substância simpaticomimética, promove a libertação de catecolaminas, epinefrina e norepinefrina, ativadas pelo sistema nervoso simpático e esta ativação é responsável pelo aumento da frequência cardíaca; pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica.

Embora a nicotina possa ter efeitos estimulantes e prazerosos no cérebro, ela também tem efeitos deletérios no organismo em nível sistêmico. A droga é uma substância altamente viciante presente nos produtos de tabaco, como cigarros, charutos e tabaco de mascar. A exposição à fumaça do cigarro contém várias substâncias carcinogênicas, que aumentam o risco de desenvolvimento de câncer de pulmão, boca, garganta, esôfago, pâncreas, rim, bexiga, colo de útero e outros órgãos. Assim sendo, a nicotina suprime o sistema imunológico, tornando os fumantes mais suscetíveis a infecções. Portanto os efeitos deletérios da nicotina sistemicamente são prejudiciais a saúde e ao bem-estar do fumante, tabagismo deve ser combatido para melhorar as condições de vida e saúde da população em geral.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1- AKANDE, Morayo et al. “Resilience is associated with importance of quitting in homeless adult smokers.” *Addictive behaviors* vol. 110 (2020): 106515. doi:10.1016/j.addbeh.2020.106515
- 2- ASTOR, B. C., MATSUSHITA, K., GANSEVOORT, R. T., VAN DER VELDE, M., WOODWARD, M., LEVEY, A. S.; CORESH, J. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. *Kidney international*, 2015. 87(2), 389-396.
- 3- AUER, R.; CONCHA-LOZANO, N.; JACOT-SADOWSKI, I.; CORNUZ, J.; BERTHET, A. Heat-not-burn tobacco cigarettes: Smoke by any other name. *JAMA Intern. Med.* 2017, 177, 1050–1052.
- 4- AGRAWAL, Pooja et al. “Understanding the Associations between Smoking-Related Risk Perception, Interest in Quitting Smoking, and Interest in Lung Cancer Screening among Homeless Adult Smokers.” *International journal of environmental research and public health* vol. 17,23 8817. 27 Nov. 2020, doi:10.3390/ijerph17238817
- 5- ANDRADE, Luma Barroso de. O uso do cigarro eletrônico e suas repercussões sistêmicas e orais: revisão de literatura. *Repositório Institucional Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.* 2022. <https://repositorio.bahiana.edu.br:8443/jspui/handle/bahiana/6538>
- 6- BEKKI, K.; INABA, Y.; UCHIYAMA, S.; KUNUGITA, N. Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes. *J. UOEH* 2017, 39, 201–207.
- 7- BARBUTO, ALEXANDER F MD. Nicotine Poisoning (e-cigarettes, tobacco products, plants, and pesticides). *UpToDate.* 2022
- 8- ARAÚJO, A.J.; FERNANDES, F.L.A. Contexto histórico do consumo de tabaco no mundo. In: *Tabagismo Prevenção e Tratamento.* Rio de Janeiro, 2021
- 9- BAGGETT, TRAVIS P et al. “Subsistence difficulties are associated with more barriers to quitting and worse abstinence outcomes among homeless smokers: evidence from two studies in Boston, Massachusetts.” *BMC public health* vol. 18,1 463. 10 Apr. 2018, doi:10.1186/s12889-018-5375-z

- 10- BARUFALDI, L. A. et al. Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 12, p. 6089–6103, dez. 2021.
- 11- BARBUTO, ALEXANDER F; MD. Nicotine poisoning (e-cigarettes, tobacco products, plants, and pesticides). UPTODATE, 2022.
- 12- BRAUNWALD – tratado de doenças cardiovasculares. 10. ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.
- 13- BÖING, Gisele Coelho et al. O TABAGISMO E SEUS EFEITOS NO ORGANISMO. Mostra Interativa da Produção Estudantil em Educação Científica e Tecnológica, 2017.
- 14- CAVALCANTE, L. E. C. .; RODRIGUES, S. R. M. .; SALES, A. R. N. de .; MOREIRA, J. V. B. .; JÚNIOR, A. L. dos S.; OLIVEIRA, C. de A. K. .; SILVA, E. G. da . Estimulação cerebral profunda para tratamento do vício em nicotina: revisão integrativa . **Jornal Memorial da Medicina**, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 10, 2022. DOI: 10.37085/jmm.2022.ac.res10. Disponível em: <https://www.jornalmemorialdamedicina.com/index.php/jmm/article/view/90>. Acesso em: 14 jun. 2023.
- 15- CENTNER AM, Bhide PG, SALAZAR G. Nicotine in Senescence and Atherosclerosis. Cells, 2020
- 16- CRUZ, A. G., JIMÉNEZ, Y. H., VALDEZ, L. F., & ALTAMIRA, E. M. **Lo malo de la nicotina**. *TEPEXI Boletín Científico de la Escuela Superior Tepeji del Río*, 2019.
- 17- DA SILVA, Kleber Oliveira Gomes et al. A influência da nicotina no processo de cicatrização de feridas The influence of nicotine on the wound healing process. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 8, p. 80403-80410, 2021.
- 18- DE ALMEIDA MIRANDA, Isabela et al. Efeitos adversos associados ao uso de cigarro eletrônico: uma revisão literária. Revista Multidisciplinar em Saúde, p. 1-9, 2022.
- 19- DE BARROS, L. L. C.; BARBOSA, M. M. C.; LIMA, J. de A. Impacto do uso do cigarro eletrônico na saúde dos usuários: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 185–191, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n1-018. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/55942>. Acesso em: 5 jun. 2023.
- 20- DE OLIVEIRA ANDRADE, R.; OLIVEIRA LANZIERI, I.; MENEZES DO AMARAL, L.; SOUZA DOS SANTOS, M.; CRISTINA GONÇALVES LEITE, I. Fatores associados ao grau de dependência à nicotina em pacientes tabagistas internados no Hospital Universitário da UFJF. **Principia: Caminhos da Iniciação Científica**, [S. l.], v. 21, p. 14,

2021. DOI: 10.34019/2179-3700.2021.v21.33884. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/principia/article/view/33884>. Acesso em: 14 jun. 2023.
- 21- DE SOUZA, Lúcia Acyole; RABAHI, Marcelo Fouad. Características, epidemiologia e riscos do consumo do narguilé. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 12, p. e4725-e4725, 2020.
- 22- ELSA-GRACE GIARDINA, MD, MS, FACC, FACP, FAHA. Cardiovascular effects of nicotine. UPTODATE, 2022.
- 23- ELYSE R PARK, PHD, MPH. Behavioral approaches to smoking cessation. UpToDate 2022.
- 24- FERREIRA, Isis Garcia Dias. Impacto da associação de cafeína e nicotina na progressão da periodontite experimental / Isis Garcia Dias Ferreira. - 2022. 33 f. : il. color. Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de PósGraduação em Odontologia, São Paulo, 2022.
- 25- GALVÃO, ROSE; HENRIQUE, AISLAN; LUIZA, ANA; *ET AL.* TRATAMENTO DO TABAGISMO NO BRASIL, COM BUPROPIONA OU VARENICLINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. **Revista Saúde & Ciência Online**, v. 5, n. 1, p. 61–75, 2016.
- 26- GUTIÉRREZ CRUZ, A.; HERNÁNDEZ JIMÉNEZ, Y.; FALCÓN VALDEZ, L.; MENDOZA ALTAMIRA, E. Lo malo de la nicotina. **TEPEXI Boletín Científico de la Escuela Superior Tepeji del Río**, v. 6, n. 11, p. 40-42, 5 ene. 2019.
- 27- HARTMANN-BOYCE J, CHEPKIN SC, YE W, BULLEN C, LANCASTER T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May 31;5(5):CD000146. doi: 10.1002/14651858.CD000146.pub5. PMID: 29852054; PMCID: PMC6353172
- 28- INCA- Instituto Nacional de Câncer.Dados e números da prevalência do tabagismo, 2022.
- 29- JANKOWSKI, M.; BROZEK, G.M.; LAWSON, J.; SKOCZYŃSKI, S.; MAJEK, P.; ZEJDA, J.E. New ideas, old problems? Heated tobacco ´ products—A systematic review. **Int. J. Occup. Med. Environ. Health** 2019, 32, 595–634.
- 30- JONES SK, WOLF BJ, FROELIGER B, WALLACE K, CARPENTER MJ, ALBERG AJ. A systematic review of genetic variation within nicotinic acetylcholine receptor genes and cigarette smoking cessation. *Drug Alcohol Depend.* 2022
- 31- LOPEZ-OLIVO, Maria A et al. “Smoking cessation patterns, usefulness of quitting methods, and tobacco cessation motivators and barriers to quit in patients with rheumatoid

arthritis.” *Clinical rheumatology*, 10.1007/s10067-023-06593-w. 24 Apr. 2023, doi:10.1007/s10067-023-06593-w

32- LINDSON, Nicola et al. “Smoking reduction interventions for smoking cessation.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 9,9 CD013183. 30 Sep. 2019, doi:10.1002/14651858.CD013183.pub2

33- LINDSON, Nicola et al. “Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 4,4 CD013308. 18 Apr. 2019, doi:10.1002/14651858.CD013308

34-

35- LÜDICKE, F.; PICAVET, P.; BAKER, G.; HAZIZA, C.; POUX, V.; LAMA, N.; WEITKUNAT, R. Effects of switching to the menthol tobacco heating system 2.2, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on clinically relevant risk markers: A randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory settings (Part 2). *Nicotine Tob. Res.* 2018, 20, 173–182.

36- MACIEL, R. da R.; DALGALLO, L.; MÜLLER, E. V.; RINALDI, E. C. A. . Grau de dependência à nicotina de pacientes atendidos para tratamento do tabagismo em universidade pública. *SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição em Português)*, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 48-57, 2021. DOI: 10.11606/issn.1806-6976.smad.2021.163327. Disponível em:

<https://www.revistas.usp.br/smad/article/view/163327>. Acesso em: 12 jun. 2023.

37- MARTÍN RÍOS, Raquel; MARTÍN TAMAYO, Ignacio; LÓPEZ-TORRECILLAS, Francisca. Impacto de las alteraciones neuropsicológicas sobre aspectos clínicos en tabaquismo. *Adicciones*, [S.l.], v. 35, n. 1, p. 47-56, mar. 2021. ISSN 0214-4840. Disponible en: <<https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/1590>>. Fecha de acceso: 05 jun. 2023 doi:<http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.1590>.

38- MARYNAK, K.L.; WANG, T.W.; KING, B.A.; AGAKU, I.T.; REIMELS, E.A.; GRAFFUNDER, C.M. Awareness and Ever Use of “Heat-Not-Burn” Tobacco Products Among U.S. Adults, 2017. *Am. J. Prev. Med.* 2018, 55, 551–554.

39- KIYOHARA, K.; TABUCHI, T. Electronic cigarette use in restaurants and workplaces where combustible tobacco smoking is not allowed: An Internet survey in Japan. *Tob. Control* 2017, 27, 254–257. Available online: <https://tobaccocontrol.bmj.com/content/27/3/254>

40- MARIANNA SOCKRIDER, MD, DRPH, JOSEPH B ROSEN, MD. Prevention of smoking and vaping initiation in children and adolescents. UpToDate. 2022.

- 41- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doenças relacionadas ao Tabagismo- Instituto Nacional de Câncer, 2021.
- 42- Ministério da Saúde, Programa Nacional de Controle do Tabagismo. Instituto Nacional de Câncer - INCA. 2021
- 43- MORACO, A. P.; MARTINS, J. C.; CÁRCANO, C. Impacto dermatológico do uso do cigarro eletrônico. **Manuscripta Medica**, v. 2, p. 31-36, 18 dez. 2019.
- 44- MORAES DURÃES, GIOVANNA; ALVES, ELINA PEREIRA. ALTERAÇÕES BUCAIS CAUSADAS PELA NICOTINA. 2020.
- 45- Nancy A Rigotti, MD. Pharmacotherapy for smoking cessation in adults. UpToDate. 2022.
- 46- PUBCHEM.**Nicotine**.Disponível em : Nicotine | C10H14N2 - PubChem (nih.gov)
- 47- PEDROSO, A. N. V. Avaliação estrutural de Nicotiana tabacum BEL W3 sob diferentes níveis de contaminação atmosférica. **São Paulo, SP**, 2006
- 48- RODRIGUES, S. J. et al.. O Papel Bidirecional da Nicotina na Tarefa Go/No-Go: Um Ensaio Clínico Piloto. **Psico-USF**, v. 27, n. 1, p. 157–167, jan. 2022.
- 49- ROSS, Pedro Caetano Munhoz; KNORST, Marli Maria. Cigarro eletrônico não é apenas um vapor. UFRGS. 2022
- 50- ROSEMBERG, J. Nicotina, droga universal. São Paulo: Secretaria da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica; 2003. Disponível em: . Acesso em 19 de Outubro de 2022
- 51- RODRIGUES, L. S. *Análise Multielementar como Ferramenta para a Diferenciação entre Marcas de Cigarros Comercializadas no Brasil* (Doctoral dissertation, PUC–Rio),2022
- 52- SANTALLA,M. et al.Smoking flies: testing the effect of tobacco cigarettes on heart function of Drosophila melanogaster. Biology Open, v.10 n.2, p. bio055004,15fev.2021
- 53- SCARPINO M, ROSSO T, LANZO G, LOLLI F, BONIZZOLI M, LAZZERI C, MANNAIONI G, BARONTI R, FATTAPPOSTA F, GRIPPO A. Severe neurological nicotine intoxication by e-cigarette liquids: Systematic literature review. Acta Neurol Scand. 2021
- 54-
- 55- SERQUEIRA, S. C. M. .; CARUSO, G. C. .; LONDERO, A. C. de C. .; BAHIA, J. A. .; BASTOS, J. do A. .; FALABELLA, M. E. V. . Perfil periodontal de pacientes tabagistas do centro Hiperdia – Juiz de Fora, MG. **HU Revista**, [S. l.], v. 45, n. 4, p. 396–401, 2020. DOI: 10.34019/1982-8047.2019.v45.27701. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/27701>. Acesso em: 14 jun. 2023.
- 56- SIFAT, A. E., ARCHIE, S. R., NOZOHOURI, S., VILLALBA, H., ZHANG, Y., SHARMA, S., GHANWATKAR, Y., VAIDYA, B., MARA, D., CUCULLO, L., &

ABBRUSCATO, T. J. Short-term exposure to JUUL electronic cigarettes can worsen ischemic stroke outcome. *Fluids and barriers of the CNS*, 19(1), 74, 2022

57- SOUZA, G. Efeitos da nicotina nas estruturas do eixo hipófise-gônadas de ratos: uma comparação entre os achados de 1ª e 2ª gerações após a exposição materna. 2022. 78 f. **Dissertação (Mestrado em Biologia Estrutural e Funcional) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo**. São Paulo, 2022.

58- TAYLOR, Gemma Mj et al. “Smoking cessation for improving mental health.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 3,3 CD013522. 9 Mar. 2021, doi:10.1002/14651858.CD013522.pub2

59- VOIGT, NAIRA LEANDRO et al. DOS PRIMÓDIOS À ATUALIDADE: NICOTINA E SUAS CONSEQUÊNCIAS. 2021.

60- WHO. World Health Organization Fact Sheets. Tobacco. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>

61- WOLD, L.E. et al. Cardiopulmonary Consequences of Vaping in Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation Research*. v. 35726609,n.PMC9463848,JUN.2022.

62- WU, X. et al. Nicotine promotes atherosclerosis via ROS-NLRP3-mediated endothelial cell pyroptosis. *Cell Death & Disease*, fev. 7DC.

63- Wu, Angela Difeng et al. “Smoking cessation for secondary prevention of cardiovascular disease.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 8,8 CD014936. 8 Aug. 2022, doi:10.1002/14651858.CD014936.pub2

64- WU, C. C., HUNG, H. C., SHEN, C. Y., HUANG, H. P., & LIN, S. H. (2012). Nicotine reduces renal Na⁺-K⁺-ATPase activity by activation of oxidative stress-mediated PKC-γ and p38 MAPK signaling. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 303(9), F1325-F1335.

65- YILDIRIM, Z., TURKCU, G., ERKASAP, N., & ERKASAP, S. (2008). The effect of nicotine on renal functions in rats: a possible role of oxidative stress. *Journal*

66- VOIGT, NAIRA LEANDRO, et al. DOS PRIMÓDIOS À ATUALIDADE: NICOTINA E SUAS CONSEQUÊNCIAS. **Repositório Institucional da UFSC**. TCC(graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina. Centro de Ciências Biológicas. Biologia. <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/2340822021>.

67- ZHAO, X.- Q.Z.Pathogenesis of atherosclerosis.Uptodate, 2022

