

CIGARRO ELETRÔNICO VERSUS TERAPIAS TRADICIONAIS PARA A CESSAÇÃO DO TABAGISMO: UM OVERVIEW DE REVISÕES SISTEMÁTICAS

ELECTRONIC CIGARETTE VERSUS TRADITIONAL THERAPIES FOR SMOKING CESSATION: AN OVERVIEW OF SYSTEMATIC REVIEWS

Erik de Oliveira Tavares^{ID 1}; Alan Pessoa Fragoso^{ID 1}; Arthur Hollanda Wagner^{ID 1}; Rafael Carvalheira Vieira da Silva^{ID 1} e Ricardo Ferreira dos Santos Junior^{ID 1}.

1. Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco/PE, Brasil.

* erik.tavares@upe.br

Editor Associado: Emanuelle Amaral.

Recebido: 17/04/2025. Aceito: 15/01/2026. Publicado: 12/05/2026.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O tabagismo permanece como uma das principais causas evitáveis de mortalidade. Este estudo compara a eficácia e segurança do cigarro eletrônico (CE) com terapias tradicionais (TT) para cessação tabágica (CT), considerando seu impacto em saúde pública. **METODOLOGIA:** Foi realizado um overview de revisões sistemáticas, seguindo a metodologia PRISMA adaptada. A pergunta de pesquisa foi estruturada pela estratégia PICO. A busca ocorreu nas bases MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, com critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Os dados foram extraídos e analisados qualitativamente. **RESULTADOS:** O CE com nicotina demonstrou eficácia superior comparado a intervenções isoladas, como a reposição de nicotina (TRN) ou o aconselhamento, com abstinência ≥ 6 meses variando de RR 1,37 a 1,97 em relação à TRN. Frente aos medicamentos, apresentou eficácia semelhante à vareniclina (OR $\sim 1,1$; sem diferença significativa) e superior à bupropiona (OR 1,8–1,9). Já as TT combinadas, sobretudo TRN com aconselhamento ou vareniclina, mantiveram maior efetividade global e melhor custo-benefício. Quanto à segurança, eventos adversos leves foram mais comuns com o CE (RR $\sim 1,2$ – $1,3$). Alguns estudos sugeriram risco aumentado de eventos graves, sobretudo cardiovasculares, em usuários de alta exposição (OR: 3–5). A heterogeneidade dos estudos, a ausência de padronização dos desfechos e a inconsistência nos dados de segurança reduziram a significância estatística dos achados. **DISCUSSÃO:** As revisões incluídas apresentaram diferenças metodológicas relevantes, como variações nos desfechos, seguimento desigual e vies de publicação, limitando a força das evidências. Essas limitações dificultam a elaboração de diretrizes consistentes. **CONCLUSÃO:** Apesar de o CE com nicotina apresentar potencial, sua recomendação como terapia de primeira linha exige cautela. Reforça-se a preferência por TT combinadas, com maior respaldo científico. Os achados indicam a necessidade de regulamentação específica e de novos estudos padronizados e robustos para embasar políticas públicas e práticas clínicas mais seguras e eficazes.

PALAVRAS-CHAVE: Cigarro Eletrônico; Terapia de Reposição de Nicotina; Cessação do Tabagismo; Vaping.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Smoking remains one of the leading preventable causes of mortality. This study compares the efficacy and safety of electronic cigarettes (ECs) with traditional therapies (TTs) for smoking cessation (SC), considering their impact on public health. **METHODOLOGY:** An overview of systematic reviews was conducted following an adapted PRISMA methodology. The research question was structured using the PICO strategy. Searches were performed in MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of Science, and SciELO, according to predefined inclusion and exclusion criteria. Data were extracted and analyzed qualitatively. **RESULTS:** Nicotine-containing ECs demonstrated greater efficacy compared to isolated interventions, such as nicotine replacement therapy (NRT) or counseling, with abstinence at ≥ 6 months ranging from RR 1.37 to 1.97 versus NRT. Compared with pharmacotherapy, ECs showed similar efficacy to varenicline (OR ~ 1.1 ; no significant difference) and superior results to bupropion (OR 1.8–1.9). Combined TTs, especially NRT with counseling or varenicline, achieved higher overall effectiveness and better cost-effectiveness. Regarding safety, mild adverse events were more frequent with ECs (RR ~ 1.2 – 1.3). Some studies suggested an increased risk of serious adverse events, particularly cardiovascular, among high-exposure users (OR up to 3–5). However, the statistical significance of these findings was reduced by study heterogeneity, lack of standardized outcomes, and inconsistent safety data. **DISCUSSION:** The included reviews presented relevant methodological differences, such as outcome variability, unequal follow-up, and potential publication bias, limiting the strength of the evidence and hindering the development of consistent guidelines. **CONCLUSION:** Although nicotine-containing ECs show potential, their recommendation as a first-line therapy requires caution. Combined TTs remain the preferred option, supported by stronger scientific evidence. These findings highlight the need for specific regulation and further standardized, methodologically robust studies to guide safer and more effective public health policies and clinical practices.

KEYWORDS: *Smoking Cessation; Nicotine Replacement Therapy; Vaping; Electronic Nicotine Delivery Systems.*

INTRODUÇÃO

O tabagismo continua sendo um desafio significativo para a saúde pública, mesmo décadas após os primeiros alertas oficiais, a exemplo do Surgeon General Report¹ que destacou seus malefícios há mais de 40 anos. O fumo mantém-se como uma das principais causas evitáveis de mortalidade global² e seu hábito remonta a séculos, com mais de 300 anos de uso inalatório do tabaco pela humanidade¹.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) caracteriza o tabagismo como uma pandemia, resultando em, aproximadamente, oito milhões de mortes anuais no mundo, superando a soma de outras causas de morte evitáveis, especialmente nos países desenvolvidos¹.

Atualmente, estima-se que cerca de 1,3 bilhão de pessoas sejam fumantes no mundo, nesse sentido, prevê-se que, nos próximos anos, o aumento da prevalência de fumantes se concentre nos países em desenvolvimento, incluindo gigantes como China e Índia¹. Em relação aos jovens, estudos como o Global Youth Tobacco Survey¹ revelaram prevalências consideráveis de fumo entre adolescentes, apontando para um aumento do tabagismo nessa faixa etária em diversos países, acentuando a urgência de ações preventivas.

No Brasil, a prevalência de tabagismo em adultos (≥ 18 anos) caiu de 34,8% em 1989 para 12,6% em 2019, sendo maior entre homens (10,2%) do que entre mulheres (7,2%)³. O tabagismo permanece como um dos principais problemas de saúde pública, associado a câncer, doenças respiratórias e cardiovasculares. Estima-se que cause aproximadamente 145.000 mortes anuais evitáveis e um impacto econômico de R\$ 153,5 bilhões por ano em custos diretos e indiretos⁴, o que evidencia a urgência de estratégias mais eficazes de prevenção e controle.

Diversas alternativas terapêuticas têm sido adotadas para a cessação do tabagismo⁵, como Terapias de Reposição de Nicotina, Bupropiona, Vareniclina e, mais recentemente, o vaping, cuja regulamentação ainda é discutida. Esta revisão examina a eficácia e a segurança desses métodos em comparação a placebos e entre si, com foco nos riscos de eventos adversos, visando embasar estratégias clínicas mais eficazes.

METODOLOGIA

Este overview de revisões sistemáticas tem como objetivo explorar a extensão da pesquisa existente acerca do uso do cigarro eletrônico e suas possíveis aplicabilidades no combate ao tabagismo quando comparado às terapias tradicionais de substituição de nicotina. A pesquisa foi realizada seguindo a metodologia PRISMA, acrônimo para Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses⁶. Mesmo sendo um conjunto de diretrizes utilizadas para realizar revisões sistemáticas e meta-análises de estudos científicos, o PRISMA pode ser adaptado e utilizado como um guia de referência à elaboração de overviews sistemáticos ou revisões panorâmicas.

Para avaliar a qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas, utilizou-se a ferramenta AMSTAR 2.0, versão atualizada/aprimorada do AMSTAR original⁷.

O AMSTAR 2.0 é uma ferramenta amplamente utilizada para avaliar a qualidade metodológica de revisões sistemáticas que incluem estudos randomizados e não randomizados de intervenções em saúde. Composto por 16 itens, o instrumento contempla critérios como registro prévio do protocolo, duplicação de processos, estratégia de busca, avaliação e consideração do risco de viés, e adequação da análise estatística. Cada item é classificado em "Sim", "Não", "Parcialmente" ou "Não aplicável", permitindo uma análise qualitativa da revisão, sem pontuação numérica. A classificação final da qualidade é atribuída em quatro níveis: alta, moderada, baixa ou criticamente baixa, dependendo da presença e da gravidade das falhas críticas, especialmente em domínios como transparência metodológica, rigor analítico e interpretação dos achados. A aplicação da ferramenta contribui para decisões clínicas mais seguras ao identificar revisões confiáveis e destacar limitações metodológicas relevantes.

A introdução dos dados dos artigos no questionário possibilitou a determinação das respectivas qualidades críticas. Os revisores independentes aplicaram o AMSTAR 2.0 nas revisões incluídas e as divergências foram resolvidas por consenso entre os autores (resultados apresentados na Tabela 1).

Tabela 1. Protocolo de AMSTAR

Referência do artigo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	Classificação geral de confiança
Li et al. (2022)	+	+	+	PS	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	+	Criticamente baixa
Thomas et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	-	+	+/+	+	+/+	+	+	-	-	+	Baixa
Wang et al. (2021)	+	+	+	PS	+	+	-	PS	+/+	-	+/-	+	+	+	-	+	Criticamente baixa
Chan et al. (2021)	+	+	+	PS	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Baixa
Pound et al. (2021)	+	+	+	PS	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+	Criticamente baixa
Levett et al. (2023)	+	-	-	PS	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+	Criticamente baixa
Quigley et al. (2021)	+	-	+	PS	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	Criticamente baixa
Ibrahim et al. (2020)	+	-	+	PS	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	Baixa
Heydari et al. (2014)	+	PS	-	PS	+	+	-	PS	-/-	-	-/-	-	+	+	-	+	Criticamente baixo
Boyce et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+	+	+/-	+	+/-	+	+	+	+	+	Baixa



Lindson et al. (2023) + + + PS + + + + + (RCT'S) - + + + + + Alta

Grabovac et al. (2020) + + + PS + + - PS PS + + (RCT'S) + + + + - - Criticamente baixa

Thomas et al. (2021) + PS + PS + + - + PS + + (RCT'S) + + + + - - + Criticamente baixa

Vanderkam et al. (2022) + + - PS + + - + + - + - - - - + Criticamente baixa

Legenda: + = Sim; - = Não; Parcialmente Sim = PS; Randomized Clinical Trials = RCT'S

Para a estruturação da pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO, ferramenta metodológica acrônimo de Population/Patient/Problem, Intervention, Control/Comparison, Outcome⁸. Utilizando-a para a pergunta de pesquisa e considerando o tema: "Cigarro eletrônico versus terapias tradicionais para a cessação do tabagismo: Um Overview", pretende-se responder ao seguinte questionamento: "Em adultos fumantes que desejam parar de fumar, o uso do cigarro eletrônico é mais eficaz que o uso de terapias tradicionais, como terapia de substituição de nicotina, Bupropiona ou Vareniclina, para alcançar a cessação do tabagismo?".

Critérios de Inclusão

Critérios para inclusão foram: Revisões sistemáticas produzidas no intervalo de cinco anos (novembro de 2018 a novembro de 2023), escritos em inglês, português ou espanhol e que realizassem a comparação da eficácia entre o uso de cigarros eletrônicos, terapias tradicionais de substituição de nicotina e intervenções medicamentosas para a cessação do tabagismo. Foram considerados artigos gratuitos ou acessíveis pelo domínio da Universidade de Pernambuco.

Critérios de Exclusão

Foram excluídos os estudos que não analisaram de forma satisfatória a eficácia comparativa entre cigarros eletrônicos e terapias tradicionais de substituição de nicotina ou intervenções medicamentosas no tratamento do tabagismo. Também foram desconsiderados os artigos cuja população amostral fosse composta por menores de 18 anos ou por adultos pertencentes a grupos de risco, como gestantes, indivíduos imunocomprometidos ou com transtornos mentais.

Estratégia de Busca

Para selecionar os artigos de forma mais abrangente, houve a utilização das palavras chaves: Smoke Cessation Interventions; Nicotine Replacement Treatment; Vaping; Electronic Cigarettes Effectiveness com o uso do filtro para apenas revisões sistemáticas. Os artigos foram selecionados das bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e, como literatura cinzenta, o SciELO. As seguintes estratégias de busca foram aplicadas:

- **PubMed:** ("Smoking Cessation"[MeSH Terms] OR "Tobacco Use Cessation"[All Fields]) AND ("Nicotine Replacement Therapy"[MeSH Terms] OR "Bupropion"[MeSH Terms] OR "Varenicline"[MeSH Terms]) AND ("Electronic Cigarettes"[MeSH Terms] OR "Vaping"[All Fields]) AND ("Treatment Outcome"[MeSH Terms] OR Effectiveness).
- **Scopus:** TITLE-ABS-KEY(("smoking cessation" OR "tobacco use cessation") AND ("nicotine replacement therapy" OR bupropion OR varenicline) AND ("electronic cigarettes" OR vaping) AND (effectiveness OR "treatment outcome")).



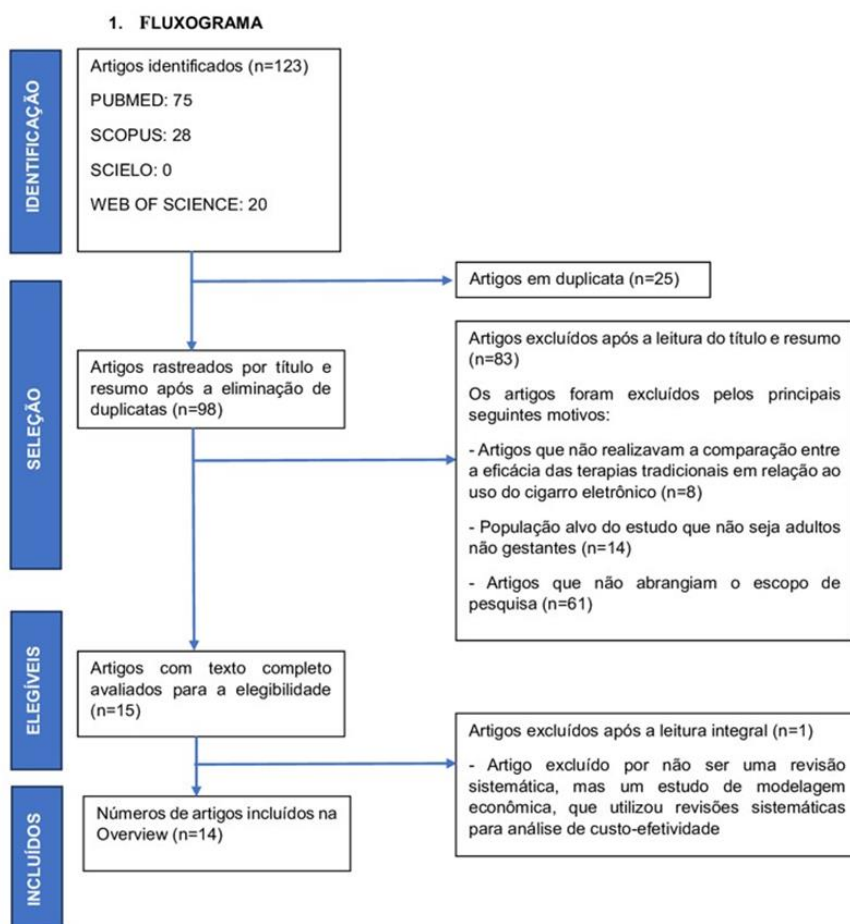
- **Web Of Science:** TS=("smoking cessation" OR "tobacco use cessation") AND TS=("nicotine replacement therapy" OR bupropion OR varenicline) AND TS=("electronic cigarettes" OR vaping) AND TS=(effectiveness OR "treatment outcome").
- **SciELO:** ("cessação do tabagismo" OR "intervenções antitabaco") AND ("terapia de reposição de nicotina" OR bupropiona OR vareniclina) AND ("cigarros eletrônicos" OR vaping) AND (eficácia OR efetividade).

A partir da busca nas bases de dados supracitadas, foram selecionados 123 artigos: 75 deles provenientes da Pubmed, 28 da Scopus e 20 da Web of Science. O SciELO não forneceu artigos à escrita deste overview. Após a detecção e posterior retirada de duplicatas entre os estudos reunidos, o número de artigos obtidos como base preliminar foi reduzido para 98.

Procedimento de Seleção dos Artigos

Após a seleção completa das bases de dados, procedeu-se essa etapa com a utilização do Rayyan, ferramenta que permite uma maior organização na seleção dos artigos. Um par de revisores, em duplo cego, avaliou a relevância dos artigos com o tema proposto, buscando minimizar o viés na seleção e aumentar a confiabilidade dos resultados. Nessa etapa de seleção, foi feita a leitura dos títulos e resumos dos 98 estudos. No caso de discordância quanto à inclusão/exclusão dos estudos, um terceiro revisor agiu de forma independente para vetar ou aprovar o uso do texto para a leitura integral, definindo o status do artigo mediante um consenso entre os três avaliadores. Ao final da leitura dos títulos e resumos, 15 artigos foram incluídos e, posteriormente, com a realização da leitura integral dos artigos, um deles foi excluído por não cumprir o critério de elegibilidade devido ao tipo de estudo. Assim, 14 artigos foram incluídos para a etapa final deste overview, enquanto os demais 84 foram eliminados.

FIGURA 1. Fluxograma



Procedimento de síntese narrativa dos dados

Após a seleção dos 14 artigos, os autores dividiram os estudos entre si e extraíram as principais informações de forma independente. Em seguida, os dados foram organizados em uma tabela para facilitar a comparação dos resultados. A partir da análise dos desfechos, foi possível identificar semelhanças, diferenças e tendências entre os estudos, permitindo uma leitura interpretativa que revelou os principais achados sobre a eficácia do cigarro eletrônico em relação às terapias tradicionais. (Tabela 2)

Tabela 2. Resumo das informações dos artigos

Revisão Sistemática	Autor(es)/Ano de publicação	Critérios de inclusão	Bases de dados	Número de estudos/participantes	Conclusões
----------------------------	------------------------------------	------------------------------	-----------------------	--	-------------------

Electronic cigarettes versus nicotine-replacement therapy for smoking cessation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.	<i>Li et al. (2022)</i>	<i>Incluimos ensaios clínicos randomizados que avaliaram a cessação do tabagismo de cigarros eletrônicos e TRN em adultos com idade ≥18 anos. Foram excluídos estudos não randomizados, observacionais, resumos, pôsteres, cartas e outros tipos de estudos que não passaram pela revisão por pares. Os resultados importantes para os pacientes incluíram taxa de abstinência contínua em <3 meses, 3–6 meses e ≥6 meses, prevalência pontual de abstinência em 7 dias (a porcentagem de ex-fumantes que não fumam em um determinado momento de 7 dias), e eventos adversos.</i>	<i>PubMed, Embase e Biblioteca Cochrane Library</i>	<i>5 ECR's, totalizando 1.748 participantes</i>	<i>Com base na evidência limitada de baixa qualidade, os cigarros eletrônicos parecem ser superiores à TRN na taxa de abstinência contínua e na taxa de abstinência pontual de 7 dias a longo prazo. No curto prazo, não foram encontradas evidências de que os cigarros eletrônicos, em comparação com a TRN, aumentassem a taxa de abstinência contínua <6 meses e a taxa de abstinência pontual em 7 dias. A escassez de pesquisas confiáveis diminuiu a confiança nos resultados.</i>
--	-------------------------	--	---	---	--

<p>Smoking cessation medicines and e-cigarettes: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis.</p>	<p>Thomas et al. (2021)</p>	<p>Foram selecionados apenas os estudos que randomizaram os participantes em dois ou mais grupos de tratamento, como cigarros eletrônicos, terapia de reposição de nicotina, bupropiona, vareniclina ou placebo. Também foi exigido que os estudos tivessem uma duração mínima de seis meses e que fossem realizados em qualquer ambiente, como clínicas, hospitais e universidades, por exemplo. Foram excluídos os estudos que usaram métodos inadequados de randomização ou de análise, como ensaios cruzados, ensaios quase randomizados, estudos fatoriais ou séries temporais</p>	<p>MEDLINE, EMBASE, PsycInfo, Web of Science, ClinicalTrials.gov e as bases de dados Cochrane, incluindo a Base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas, a Base de Dados de Resumos de Revisões de Efeitos, o Registro Central Cochrane de Ensaio Controlados, a Base de Dados de Avaliação Econômica do NHS e a base de dados de Avaliação de Tecnologias em Saúde.</p>	<p>363 ECR's, totalizando 201.045 participantes para análise de eficácia e 355 ECR's, totalizando 159.101 participantes, além de 53 NRSI, totalizando 8.783.403 participantes, estes últimos para análise de segurança.</p>	<p>Foi encontrado que as terapias combinadas de medicamentos, especialmente a vareniclina mais a terapia de reposição de nicotina, foram as mais eficazes e custo-efetivas para a cessação do tabagismo, mas essa combinação não é licenciada atualmente. Também foi encontrado que a bupropiona pode aumentar o risco de eventos adversos graves, mas não foi observado esse efeito com os outros medicamentos. Os cigarros eletrônicos mostraram-se promissores como ferramentas de cessação, mas o seu perfil de segurança e eficácia ainda é incerto e nenhum modelo existente foi licenciado como medicamento</p>
---	-----------------------------	---	---	---	--

interrompidas. Para a revisão da segurança, foram incluídos os mesmos tipos de estudos randomizados, mas sem restrição de duração. Também foram incluídos alguns estudos observacionais que tinham um grupo de controle, mas excluídos os estudos observacionais que não tinham um grupo de controle, como relatos de casos e séries de casos. Foram avaliados os efeitos adversos das intervenções, como eventos adversos graves, eventos cardiovasculares adversos importantes ou eventos adversos neuropsiquiátricos importantes.

. Conclui-se, portanto, que o uso de terapias combinadas em vez de monoterapias pode oferecer aos fumantes uma melhor chance de parar de fumar com sucesso, mas é necessária mais pesquisa sobre os efeitos a longo prazo dessas intervenções.

E-Cigarette Use and Adult Cigarette Smoking Cessation: A Meta-Analysis.	Wang et al. (2021)	Foram considerados elegíveis os estudos se a população-alvo fosse de adultos com 18 anos ou mais; a exposição foi o uso de cigarro eletrônico, porém isso foi definido pelos autores do estudo (as definições incluíam uso alguma vez, uso atual e uso diário, entre outras); e o desfecho foi a cessação do tabagismo, porém isso foi definido pelos autores do estudo (as definições incluíam prevalência pontual de abstinência, abstinência contínua, abstinência autorreferida e abstinência verificada bioquimicamente, entre outras). Tanto estudos observacionais quanto ECR's foram elegíveis. Para os ECR's,	PubMed, Web of Science Collection e EMBASE	64 artigos (55 estudos observacionais e 9 ensaios clínicos randomizados ECR's)	O uso do cigarro eletrônico como produto de consumo não está significativamente associado à cessação do tabagismo na população adulta em geral. Os cigarros eletrônicos podem ser considerados medicamentos prescritos para uso como parte de uma intervenção de cessação do tabagismo clinicamente supervisionada, desde que os riscos associados sejam proporcionais ao benefício.
--	--------------------	--	--	--	--

limitou-se a definição do uso de cigarros eletrônicos aos cigarros eletrônicos de nicotina; foram excluídos os estudos que compararam cigarros eletrônicos de nicotina com cigarros eletrônicos sem nicotina.

<p>A systematic review of randomized controlled trials and network meta-analysis of e-cigarettes for smoking cessation</p>	<p>Chan et al. (2021)</p>	<p>No caso dos cigarros eletrônicos, foram considerados elegíveis estudos escritos em inglês que fossem ECR's, em que a população analisada fosse fumante de tabaco, em que o uso do cigarro eletrônico fosse comparado com TRN's ou condições de controle sem nicotina e estudos que relatassem a abstinência pelos participantes ao final do processo. Em relação aos ensaios de TRN, foram</p>	<p>Pubmed, Web of Science, PsyclINFO, Cochrane Database of Systematic Reviews e Google Scholar</p>	<p>Foram obtidos 7 estudos com cigarros eletrônicos, com um total de 5674 participantes. Nos estudos com TRN, tivemos 9 artigos com 6080 participantes.</p>	<p>Combinando as evidências bem estabelecidas dos ensaios com TRN e os estudos que vem surgindo acerca dos cigarros eletrônicos, concluiu-se que os cigarros eletrônicos são efetivos para contribuir com a parada do fumo pelos fumantes. No entanto, como a maior parte dos ensaios relacionados com esses cigarros possui de moderado a alto risco de viés, são necessários mais estudos de alta qualidade antes de acessar o verdadeiro</p>
---	---------------------------	---	--	---	---



incluídos estudos publicados em inglês que fossem ECR's, a população analisada fosse fumante de tabaco, as NRT's fossem comparadas com condições de controle sem nicotina e estudos em que houve a cessação do fumo no final do processo. Considerando que os primeiros ECR's sobre cigarros eletrônicos só foram escritos de 2013 em diante, esse período foi escolhido como critério de inclusão no artigo, para que a comparação entre TRN's e cigarros eletrônicos ficasse mais correta.

efeito que cigarros eletrônicos possuem na cessação do vício.

A Comparative Study on Tobacco Cessation Methods: A Quantitative Systematic Review

Heydari et al. (2014)

Os artigos incluídos foram analisados separadamente por dois revisores independentes, com discordâncias resolvidas por um

Pubmed

932 artigos foram selecionados, sendo que 780 deles falavam sobre métodos efetivos, em 90 deles o método efetivo não foi clarificado e em 62 deles o método em

De acordo com os resultados e pontuações atribuídos neste artigo, os métodos com resultados mais eficazes foram considerados



terceiro revisor, caso necessário. Artigos foram selecionados e receberam uma pontuação de “relevância” com base em critérios como número de referências, artigos que apoiavam as tentativas para parar de fumar, artigos que não faziam essa tentativa e artigos sem conclusões certas.

questão não foi recomendado. as TRN's, Champix e o próprio treinamento individual para parar de fumar. Todos os outros métodos receberam pontuações mais baixas e, dessa forma, foram considerados inefetivos.

<p>Electronic cigarettes for smoking cessation (Review).</p>	<p>Boyce et al. (2021)</p>	<p>Foram incluídos ECR's e ensaios cruzados randomizados, independentemente da língua de publicação do artigo original, em que a população estudada fazia uso de cigarros eletrônicos ou alguma outra condição de controle para nicotina. Foram incluídos estudos cujo objetivo</p>	<p>Cochrane, MEDLINE, Embase, PsycINFO, ClinicalTrials.gov e WHO International Clinical Trials Registry Platform.</p>	<p>56 estudos foram incluídos com um total de 12.804 participantes.</p>	<p>Evidências sugerem que CE's com nicotina podem ser úteis para cessar o vício em fumo em diversas comparações (com CE's sem nicotina e outras NRT's). No entanto, são necessários mais estudos para garantir a eficácia dessas práticas em participantes que estejam fazendo uso delas a mais de 6 meses.</p>
---	----------------------------	---	---	---	---

buscava promover o uso de EC's para a cessação do fumo. Em relação aos comparadores, foi feita a comparação entre cigarros eletrônicos com e sem nicotina, além de comparações com outras terapias tradicionais (ou mesmo terapia nenhuma). Por fim, foram incluídos os estudos cujos resultados primários envolviam a cessação do fumo após um período de 6 meses ou efeitos adversos experimentais após 1 semana do começo do tratamento.

Pharmacological and electronic cigarette interventions for smoking cessation in adults: component network meta-analyses (Review)

Lindson et al. (2023)

Foram incluídos estudos ECR's independente da língua de publicação. Só foram considerados os estudos com participantes maiores de 18 anos e que não

Cochrane, MEDLINE, Embase, PsycINFO, CENTRAL, US National Library of Medicine's e WHO International Clinical Trials Registry Platform.

319 artigos foram incluídos com um total de 157.179 participantes.

No final do processo, concluiu-se com alto grau de certeza que cigarros eletrônicos com nicotina, vareniclina e cistisina foram os melhores métodos para proporcionar o cessamento do fumo após

incluiram mulheres grávidas. Foram incluídos estudos que mencionassem farmacoterapias e tecnologias aprovadas para a cessação do uso de cigarros em todo o mundo. Os estudos incluídos buscavam observar os resultados obtidos nos participantes 6 meses após o uso das diversas terapias, particularmente a cessação do fumo após esse período.

6 meses ou mais desde o início do tratamento. No entanto, ainda são necessários estudos adicionais para garantir que efeitos colaterais sérios não estejam associados a esse método de intervenção.

<p>Effectiveness of Electronic Cigarettes in Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-analysis</p>	<p>Grabovac et al., 2020</p>	<p>As publicações foram incluídas se atendessem aos seguintes critérios: ensaio clínico randomizado; (2) escrito em inglês; (3) amostra do estudo composta por adultos (ou seja, maiores de 18 anos) e (4) estudos que</p>	<p>PsycInfo, Pubmed e Embase</p>	<p>Obteve-se 12 estudos para revisão sistemática, com um total de 8512 participantes.</p>	<p>Comparando a abstinência de fumar alcançada por participantes que receberam cigarros eletrônicos de nicotina à de participantes que receberam cigarros eletrônicos placebo sem nicotina, a evidência a favor dos cigarros eletrônicos de</p>
--	------------------------------	--	----------------------------------	---	---



compararam o uso de cigarros eletrônicos com placebo ou estabeleceram terapia para parar de fumar.

nicotina foi modesta. Em contraste, em comparação apenas com a terapia de substituição de nicotina e o aconselhamento, a meta-análise mostrou evidências de que os cigarros eletrônicos de nicotina ajudaram na cessação do tabagismo. No entanto, as evidências não são conclusivas. Dado o pequeno número de estudos incluídos e os seus desenhos heterogêneos, a qualidade global da evidência é moderada a baixa. São necessários dados mais comparáveis para reforçar a confiança na qualidade da evidência.

Comparativ e clinical effectiveness and safety of tobacco cessation pharmacotherapies and eletronic cigarettes: a systematic

Thomas et al., 2021

Foi incluído ensaios clínicos randomizados em qualquer ambiente em fumantes adultos com duração de

Medline, Embase, PsycINFO, Web of science, clinictrials.gov e Cochrane Databases e Health Technology Assessment Database

Foram incluídos 361 artigos com um total de 201.045 participantes. Os ensaios foram realizados em 6 continentes. Os estudos

O estudo fortalece a ideia de tratamento de vareniclina e reposição de nicotina como escolhas principais para o combate ao tabagismo. A



review and network meta-analysis of randomized controlled trials

acompanhamento de 24 semanas ou mais. Além disso, foram utilizados dados verificados bioquimicamente como medida padrão.

variaram em duração de 6 meses a 14,5 anos, com duração do tratamento de 2 semanas a 2 anos. Os participantes possuíam idades entre 27 a 62 anos. Em bupropiona tem se mostrado eficaz, porém foi associado a maiores chances de sofrer SAE. Embora os cigarros eletrônicos tenham se mostrado promissores como ferramentas de cessação, são necessárias mais pesquisas sobre sua eficácia e segurança a longo prazo.

Duration of the effectiveness of nicotine electronic cigarettes on smoking cessation and reduction: Systematic review and meta-analysis

Vanderka m et al., 2022

Foram selecionados ensaios clínicos randomizados com fumantes adultos diários (>10 cigarros por dia), e inclui fumantes maiores de 18 anos, sem doenças instáveis graves ou amamentação atual, com ou sem intenção de parar de fumar.

Embase, Cochrane, ClinicalTrials.gov e Pubmed.

Foram incluídos 7 artigos, com um total de 3097 participantes.

A meta-análise mostrou a eficácia do cigarro eletrônico de nicotina em relação ao cigarro eletrônico sem nicotina e da terapia de reposição de nicotina no viés da redução e cessamento do tabagismo a curto prazo e é globalmente estável ao longo do tempo, sem efeitos secundários graves evidentes. No entanto, são poucos os estudos realizados, o que não permite afirmar ou



					recomendar a prática.
Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta-analysis	Pound et al. (2021).	Foram selecionados ECRs nos quais ENDS(Dispositivos eletrônicos de entrega de nicotina) foram comparados com não eletrônicos. Foram incluídas TRN(Terapia de Reposição de Nicotina) em fumantes. A inclusão se restringiu a ECRs para minimizar o risco de viés. Não houve restrição de idioma. Também não foram impostos limites de data, embora não tenha antecipado estudos publicados antes de 2003, pois foi quando foi inventado o primeiro cigarro eletrônico. Não houve restrição geográfica de estudos	MEDLINE, Embase, Bases de Registros de Protocolos de Ensaios Clínicos da Cochrane através da OVID.	Foram incluídos 6 ensaios clínicos randomizados (ECR'S) com cerca de 1811 participantes.	Não encontramos diferença na cessação do tabagismo, danos e redução do tabagismo entre usuários de cigarros eletrônicos e de TRN. No entanto, a qualidade da evidência foi baixa. É necessário avançar a investigação antes de recomendações generalizadas em relação ao uso dos ENDS. Mais pesquisas também são necessárias para investigar os efeitos a longo prazo dos ENDS, bem como a dosagem ideal.

Efficacy and Safety of E-Cigarette Use for Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Levett et al. (2023)	<p>Ensaaios clínicos randomizados em inglês ou francês comparando e-cigarettes com outras terapias de cessação do tabagismo. Participantes adultos que eram fumantes no momento da randomização. Tratamento de pelo menos 10 semanas. Acompanhamento de pelo menos 6 meses. Exclusão de estudos com fumantes leves ou ocasionais e participantes desmotivados a parar.</p>	MEDLINE, EMBASE, COCHRANE; ClinicalTrials.gov.	<p>Foram incluídos 5 ensaios clínicos randomizados. Totalizando 3.253 participantes nos 5 ensaios, com 1.426 sendo randomizados para cigarros eletrônicos com nicotina, 769 para cigarros eletrônicos sem nicotina e 1.058 para terapias convencionais para parar de fumar.</p>	<p>O estudo foi desenhado para comparar a eficácia e segurança de cigarros eletrônicos versus outras terapias para parar de fumar em adultos que fumam cigarros tradicionais. Os cigarros eletrônicos de nicotina foram associados ao aumento da abstinência do fumo em comparação com cigarros eletrônicos sem nicotina. Além disso, cigarros eletrônicos com e sem nicotina aumentaram a abstinência em comparação com terapias convencionais para parar de fumar, e o risco absoluto de evento adverso grave foi baixo em todos os ensaios. No geral, esses dados sugerem que os cigarros eletrônicos parecem ser mais eficazes do que a reposição</p>
--	----------------------	--	--	---	---

					convencional de nicotina ou terapias comportamentais para cessação do tabagismo. Embora atualmente dados de segurança disponíveis são inconclusivos, os cigarros eletrônicos podem ser utilizados para a cessação do tabagismo, haja vista as consequências para a saúde a longo prazo dos tabagistas.
Efficacy and safety of electronic cigarettes as a cessation intervention : A systematic review and network meta-analysis	Quigley et al. (2021)	População: Fumantes regulares atuais. Intervenção: Uso de cigarro eletrônico por ≥6 semanas. Controle: Placebo de cigarro eletrônico ou tratamentos usuais de cessação. Desfechos: Abstinência tabágica em 6 meses ou 1 ano. Estudo: Apenas ensaios clínicos randomizados.(ECR'S)	MEDLINE; EMBASE; Cochrane Library	Foram incluídos 10 ensaios clínicos randomizados (ECR'S) sobre a eficácia e segurança dos cigarros eletrônicos (e-cigarettes) como intervenção para cessação do tabagismo. O número total de participantes nos ECR'S foi de 4853.	É importante avançar nas pesquisas sobre e-cigarettes para tomar decisões clínicas e políticas mais embasadas. Embora haja discordâncias entre revisões recentes, mais estudos são necessários para entender melhor sua eficácia e segurança na cessação do tabagismo. Enquanto isso, é crucial implementar intervenções já comprovadas para ajudar

fumantes, sem esperar por respostas definitivas sobre os e-cigarettes. Políticas devem proteger os jovens e apoiar intervenções regulamentadas contra o tabagismo. Mesmo com a falta de evidências, focar em apoio às intervenções comprovadamente seguras e eficazes é essencial.

<p>Efficacy of Electronic Cigarettes for Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-Analysis</p>	<p>Ibrahim et al. (2020)</p>	<p>Ensaio clínico randomizado (ECR'S) por serem melhores para avaliar intervenções, os estudos devem ser em inglês e devem utilizar biomarcadores objetivos para verificar a abstinência a fim de serem considerados para</p>	<p>Bases de Registros de Protocolos de Ensaio Clínico da Cochrane (CENTRAL); MEDLINE; PsycINFO; CRD: Centre for Reviews and Dissemination; HTA: Health Technology Assessment; TRIP; ClinicalTrials.gov; ICTRP PORTAL</p>	<p>O artigo incluiu 12 ensaios clínicos envolvendo 9863 participantes que eram fumantes atuais e comparou cigarros eletrônicos com terapia de reposição de nicotina ou placebo.</p>	<p>Este estudo revela evidências incertas sobre os e-cigarettes na cessação do tabagismo. Eles parecem ter impacto de curto prazo na abstinência (1 mês), mas há incerteza sobre seu efeito a longo prazo (12 meses) devido a poucos ensaios</p>
--	------------------------------	---	--	---	--

inclusão. População: fumantes atuais, independentemente do tempo de tabagismo ou motivação para parar, abrangendo adultos e adolescentes de ambos os sexos. A intervenção analisada é o uso de cigarros eletrônicos para interromper o uso de qualquer forma de nicotina, enquanto a comparação se concentra em diferentes terapias de reposição de nicotina (TRN) ou placebos.

clínicos. Indicam também uma possível melhora na abstinência de 7 dias em um ano, baseado em um ensaio clínico. A redução no consumo de cigarros e os efeitos adversos têm evidências limitadas. São necessários mais ensaios clínicos para avaliar melhor a eficácia e segurança dos e-cigarettes a longo prazo. Não há evidências suficientes para afirmar sua segurança e eficácia a longo prazo, sugerindo cautela ao recomendar seu uso como auxílio para parar de fumar até novas evidências surgirem.

Legenda: ECR: Ensaio Clínico Randomizado; ECR's: Ensaios Clínicos Randomizados; TRN: Terapia de Reposição de Nicotina; TRN's / NRT's: Nicotine Replacement Therapies (Terapias de Reposição de Nicotina); ENDS: Electronic Nicotine Delivery Systems (Dispositivos Eletrônicos de Entrega de Nicotina); CE / EC / e-cigarette: Cigarro Eletrônico; CE's / EC's: Cigarros Eletrônicos; MEDLINE: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online; EMBASE: Excerpta Medica Database; CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials; PsycINFO: Psychological Information Database; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform (Plataforma Internacional de Registro de Ensaios Clínicos da OMS); HTA: Health Technology Assessment (Avaliação de Tecnologias em Saúde); CRD: Centre for Reviews and Dissemination (Centro de Revisões e Disseminação, Universidade de York); TRIP: Turning Research Into Practice Database; WHO: World Health Organization (Organização Mundial da Saúde); SAE: Serious Adverse Event (Evento Adverso Grave); NRSI: Non-Randomized Studies of Interventions (Estudos Não Randomizados de Intervenções); NHS: National Health Service (Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido).

RESULTADOS

Após o processo de seleção, 14 artigos (Tabela 2) foram escolhidos seguindo os critérios apresentados na seção de metodologia. Para a análise da efetividade das intervenções, foram considerados diferentes recortes temporais de abstinência, permitindo uma comparação entre os estudos. Observou-se que três artigos^{9,10,11} priorizaram períodos de 7 dias de abstinência; cinco estudos^{9,11,12,13,14} utilizaram intervalos de 3 a 6 meses; e dez artigos^{9,10,11,12,13,14,15,16,17,18} analisaram a manutenção da abstinência por, no mínimo, 6 meses. Além disso, foi analisada a segurança dos métodos comparados, considerando Eventos Adversos (EA's) leves e graves em 8 artigos^{9,10,11,13,14,16,19,20}.

Para a comparação da efetividade e segurança entre os métodos, 10 artigos^{9,11,12,13,15,16,18,19,20,21} utilizaram o risco relativo (RR) entre as intervenções, 3^{10,14,17} usaram de Odds Ratio (OR) e 1²² deles não realizou meta-análise. A significância estatística foi avaliada mediante o uso do Intervalo de Confiança (IC) 95% em 12 artigos^{9,10,11,12,13,15,16,17,18,19,20,21}, 3 deles^{11,15,20} também utilizaram o valor de p e 1 deles¹⁴ utilizou o Intervalo de Predição (IP), como apresentado, em síntese, na tabela 3.

Tabela 3. Síntese Comparativa Uniformizada – Cigarros Eletrônicos vs Terapias Tradicionais

Autor (Ano)	Comparação	Métrica	Valor	IC 95%	Conclusão
Li et al. (2022)	CE com nicotina vs TRN (≥ 6 meses)	RR	1,67	1,21–2,28	CE mais eficaz em abstinência ≥ 6 meses
Thomas et al. (2021)	CE vs TRN	OR	1,60	0,99–2,59	Tendência pró-CE, mas IC inclui 1
	CE vs Bupropiona	OR	1,86	1,21–2,87	CE superior à bupropiona
	CE vs Vareniclina	OR	1,14	0,70–1,85	Similar, sem diferença estatística
Ibrahim et al. (2020)	CE vs controle (12 meses)	RR	1,83	1,25–2,68	CE mais eficaz após 12 meses
	CE vs controle (1 mês)	RR	1,43	1,01–2,01	CE eficaz também a curto prazo
	Eventos adversos graves	RR	1,81	1,17–2,79	Maior risco de EAG
Chan et al. (2021)	CE vs TRN	RR	1,49	1,21–1,83	CE mais eficaz que TRN
	CE vs controle	RR	2,09	1,57–2,78	CE mais eficaz que placebo
Grabovac et al. (2020)	CE vs TRN (24–52 semanas)	RR	1,73	1,23–2,43	CE mais eficaz

	CE vs TRN (8–26 semanas)	RR	1,49	1,09–2,03	Efeito positivo claro
Lindson et al. (2023)	CE vs controle	OR	2,37	1,73–3,24	CE mais eficaz; semelhante à vareniclina
Levett et al. (2023)	CE vs TT	RR	1,77	1,41–2,23	CE mais eficaz
	CE com nicotina vs CE sem nicotina	RR	1,56	1,26–1,93	Efeito da nicotina confirmado
Quigley et al. (2021)	CE vs TRN	RR	1,17	0,86–1,61	Sem diferença significativa
Pound et al. (2021)	CE vs TRN	RR	1,42	0,97–2,10	Tendência favorável, mas IC inclui 1
	Estudo específico (1 ano)	RR	1,83	1,30–2,57	Resultado positivo isolado
McRobbie et al. (2014)	CE vs TRN	RR	1,69	1,09–2,60	CE mais eficaz
	CE vs Vareniclina	RR	0,31	0,15–0,64	CE inferior à vareniclina
Vanderkam et al. (2022)	CE vs placebo	RR	1,97	1,29–3,03	CE mais eficaz que placebo
	CE vs TRN	RR	1,37	1,02–1,85	CE mais eficaz que TRN

Wang et al. (2021)	CE gratuito vs TT	RR	1,55	1,05–2,30	CE gratuito mais eficaz
Heydari et al. (2014)	—	—	—	Sem dados estatísticos	Sem dados estatísticos específicos (análise qualitativa)

Legenda: CE: Cigarro Eletrônico; TRN: Terapia de Reposição de Nicotina; TT: Terapia Tradicional; RR: Risco Relativo; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança; EAG: Eventos Adversos Graves.

O estudo de Li et al.⁹ confrontou a eficácia do CE versus as TRN's por meio de dois critérios. O primeiro critério comparativo foi o da Taxa de Abstinência (TA) contínua, que mediu a taxa de CT nos indivíduos em três períodos, < 3 meses de abstinência, entre 3 e 6 meses e ≥ 6 meses. Observou-se que tanto as terapias de reposição de nicotina quanto o uso de cigarros eletrônicos (vaping) podem contribuir para o aumento das taxas de cessação do tabagismo. No entanto, o vaping demonstrou maior eficácia em comparação às TRNs, especialmente no recorte temporal de ≥ 6 meses, com Risco Relativo (RR) de 1,67 (IC 95%: 1,21–2,28). Por outro lado, nos intervalos inferiores a 6 meses, a associação com a cessação contínua não foi estatisticamente significativa.

Quanto ao segundo critério, que avaliou a segurança, não houve diferenças significativas na comparação das terapias analisadas, sendo os riscos para quaisquer EA's (RR = 1,2), Eventos Adversos Graves (EAG's), exemplificados por pneumonia, infarto agudo do miocárdio e ataque asmático (RR = 1,29), tosse (RR = 0,98), náusea (RR = 0,70) e dor de cabeça (RR = 0,50). A exceção para os EA's foi a irritação na garganta, que manifestou significância de sua presença nos usuários de CE em relação à TRN (RR = 1,27).

O artigo de Thomas et al.¹⁰, mediante a aplicação da meta-análise em rede (MAN), comparou índices de eficácia e segurança das TRN's, intervenções medicamentosas e a intervenção com uso do Vaping na cessação tabágica. Assim, foram comparadas as taxas de CT em períodos distintos classificados como Abstinência Prolongada (AP) (acompanhamento de pelo menos 24 semanas), Abstinência Sustentada (AS) (acompanhamento de pelo menos 24 semanas), Qualquer Abstinência (QA) (acompanhamento de pelo menos 22 semanas) e Abstinência Pontual de 7 dias (AP7).

Em relação à AS, foram feitas comparações em rede dos índices de eficácia das diversas terapias de tratamento para CT em relação ao placebo, evidenciando que qualquer terapia oferecida em relação ao placebo apresentou maior eficácia. Nesse sentido, ao serem comparados os principais métodos de intervenção para a cessação do tabagismo na Abstinência Sustentada - sendo eles os medicamentosos, as TRN's tradicionais e o uso de Vaping - verificou-se que este último apresentou variações nos índices de eficácia em comparação aos demais, porém de maneira estatisticamente não significativa. Assim, comparado com a TRN, o uso de CE baixo apresentou maior chance de eficácia na CT, com OR = 1,60. Além disso, o uso de CE alto, comparado com a TRN, para a CT, também apresentou maior chance de eficácia, com OR = 1,60. Na comparação com a Bupropiona Padrão (BP), o CE baixo apresentou maior chance de eficácia no desfecho desejado, com OR = 1,85 e, ainda comparado com esse fármaco, o CE alto apresentou chance de eficácia, com OR = 1,86. Em relação à Vareniclina Padrão (VP), o CE baixo apresentou chance de eficácia na CT, com OR = 1,14, assim como com o uso do CE alto comparado ao medicamento citado, que apresentou OR = 1,14.

Além das monoterapias analisadas, o estudo realizou a comparação de chance de efetividade da cessação do tabagismo na Abstinência Sustentada de terapias combinadas em relação ao cigarro eletrônico, com resultados apresentando baixa significância. Nesse sentido, a terapia com VP mais TRN padrão comparada com o CE baixo apresentou maior chance de eficácia, com OR= 1,8, assim como em relação à mesma terapia combinada comparada ao uso do CE alto, com OR= 1,79. Ademais, o uso da terapia combinada de VP com BP comparada ao CE baixo apresentou maior chance de eficácia, porém, com muita proximidade estatística da paridade de efeitos. Por outro lado, o uso da terapia combinada de VP e BP comparada ao uso de CE alto não apresentou diferença estatística, com OR=1. Em relação à Abstinência Prolongada, os parâmetros de comparação não incluem o uso de CE na MAN.

Relacionado à Qualquer Abstinência, todos os métodos de intervenção supracitados apresentaram maior chance de eficácia que o placebo, com exceção dos cuidados habituais e a bupropiona não especificada. Sendo assim, ao comparar o cigarro eletrônico às terapias medicamentosas e de reposição de nicotina, adquiriu-se diferentes resultados estatísticos, porém todos com baixa significância. Comparando o CE baixo à TRN padrão, obteve-se maior chance de eficácia, com OR = 1,60, e na

comparação do CE alto com a TRN padrão também se obteve maior chance de eficácia, com OR = 1,35. Na comparação do uso do CE baixo com a BP se obteve maior chance de eficácia, com OR = 1,78, assim como no uso do CE alto comparado com o uso da BP, obtendo-se OR = 1,50. Em comparação com a VP, o vaping apresentou maior eficácia na chance de QA, todavia, com comportamentos distintos, já que, enquanto no CE baixo foi obtido OR: 1,22, no uso do CE alto essa diferença foi quase insignificante, com OR = 1,03.

Referente às terapias combinadas comparadas ao uso do vaping, a BP combinada com a TRN padrão apresentou menor chance de eficácia, com OR = 0,44 quando comparada ao CE baixo e OR = 0,52 quando comparada ao CE alto. Por outro lado, a combinação de VP e TRN padrão apresentou maior chance de eficácia quando comparada ao uso de cigarros eletrônicos, apresentando OR = 1,67 quando comparada ao CE baixo e OR = 2 quando comparada ao uso do CE alto. Já em relação ao uso da VP combinada com a BP, obteve-se maior chance de eficácia, com OR = 1,08 quando comparada ao uso do CE baixo e OR = 1,29 quando comparada ao uso do CE alto.

No critério de segurança, foram considerados três categorias para análise comparada: Eventos Adversos Graves (EAG's), Eventos Cardiovasculares Adversos Maiores (ECAM's) e Eventos Neuropsiquiátricos Adversos Maiores, sendo que apenas os dois primeiros comparam o fator segurança entre as diferentes terapias e o cigarro eletrônico.

Os Eventos Adversos Graves foram menos frequentes nos grupos que receberam cuidados habituais, Bupropiona em baixa dosagem (BB) ou a combinação não especificada de Bupropiona com Terapia de Reposição de Nicotina (TRN), quando comparados ao grupo placebo; todavia, esses resultados apresentaram baixa significância estatística.

Na comparação entre as intervenções medicamentosas, TRN e o cigarro eletrônico, obtiveram-se diferentes chances de ocorrência de EAG's, todos com baixa significância. Na comparação entre o CE e a TRN padrão, se obteve maior chance de EAG's, tanto no uso do CE baixo (OR = 6,48), como no uso do CE alto (OR = 1,54). Comparando o uso do vaping com a BP, também se observou maior chance de EAG's para os CE baixo e alto (OR = 5,75 e OR = 1,34, respectivamente). Ainda nesse contexto, foi comparado o uso do CE com a VP, apresentando maior chance de EAG's, com OR = 6,36 para o CE baixo e OR = 1,56 para o CE alto. É importante ressaltar a grande dispersão estatística no IC relacionado ao uso do CE baixo, explicitando a baixa significância e variabilidade da manifestação de efeitos.

Em relação às terapias combinadas comparadas ao uso do cigarro eletrônico, o uso da VP combinada à TRN evidenciou menor manifestação de EAG's, com OR = 0,21 em comparação com o CE baixo e OR = 0,83 em comparação com o uso do CE alto. Já na comparação da VP em associação à BP, obteve-se chances com desfechos distintos: enquanto em comparação com o CE baixo se obteve menor chance de EAG's (OR= 0,27), em comparação ao CE alto, se obteve maior chance de EAG's, mesmo não estando distanciado da indiferença estatística das chances, com OR = 1,07.

Adicionalmente, em relação aos eventos cardiovasculares adversos, houve maior diversidade das chances de EA's, com menos terapias apresentando maiores chances desses eventos, sendo que as que apresentaram maiores chances em relação ao placebo foram TRN padrão (OR= 1,01), tratamento não medicamentoso (OR = 1,08), TRN alto (OR = 1,12), BP (OR = 1,28) e CE alto (OR = 4,01).

Ao comparar o uso CE alto com outras intervenções medicamentosas e com a TRN, observou-se que o CE alto apresentou maiores chances de ocorrência de ECAMs. Em relação à TRN, o CE alto apresentou OR = 4,35; em comparação à bupropiona (BP), OR = 3,17; e, em relação à vareniclina (VP), OR = 5,51 — sendo esta última a única associação estatisticamente significativa.

Finalmente, comparando-se terapias combinadas ao CE alto, obteve-se que a BP combinada à TRN padrão apresentou menor chance de EA's, e a VP combinada à BP também apresentou menores chances de EA's cardiovasculares, com OR= 0,02, a única comparação apresentando significância em relação às terapias combinadas. O estudo de Wang et al. (2021)²¹ apresentou resultados considerando quatro parâmetros de análise em relação ao cigarro eletrônico, colocados em forma de questionário, acerca dos seus efeitos tanto nas pessoas que fumam sem expressar vontade como nas que manifestam vontade, a influência da frequência do uso na cessação do tabagismo e o efeito do CE gratuito para parar de fumar. Comparando o uso do cigarro eletrônico em relação às terapias tradicionais na cessação tabágica, o CE gratuito apresentou maior eficácia (RR = 1,55).

Na meta-análise de Chan et al (2021)¹², os resultados foram organizados em dois grupos de análise: o primeiro englobou estudos que investigaram os efeitos do uso de cigarros eletrônicos contendo nicotina na cessação do tabagismo (CT) em diferentes populações; o segundo concentrou-se em estudos com Terapias de Reposição de Nicotina (TRNs) tradicionais, aplicadas a novos grupos de participantes. Os dados obtidos permitiram a comparação entre os métodos, com o objetivo de identificar aquele com maior efetividade. Para o sucesso do tratamento escolhido (maior frequência de abandono do fumo após a pesquisa) realizaram-se exames de urina e aferição do monóxido de carbono exalado, além do relato dos participantes que confirmaram a abstinência.

Participantes tratados com CE's nicotínicos apresentaram maiores taxas de abstinência comparados àqueles dos grupos controle (RR = 2,09) e àqueles que fizeram uso de TRN's tradicionais (RR = 1,49). O Teste de Egger, um método estatístico para verificar o viés de uma publicação, foi realizado e apresentou resultado sugestivo de imparcialidade. Novas fases de testes foram conduzidas para legitimação dos dados obtidos, mantendo-se, na análise final, consistente aos originais.

No trabalho de Heydari et al. (2014)²², os autores organizaram uma coletânea de estudos relacionados com terapias, medicamentos e tratamentos úteis para promover a cessação tabágica. Eles desenvolveram uma metodologia que permitiu pontuar/comparar os tratamentos analisados: pontuações mais altas foram atribuídas aos métodos mais eficazes; as mais baixas, com os menos eficientes na cessação do tabagismo. Os critérios de pontuação consideraram o número de estudos encontrados para cada método, atribuindo pontuação ajustada para tratamentos mais recentes. Também foram avaliados a frequência com que o método foi recomendado como auxiliar na cessação do tabagismo (CT) e a presença de pesquisas com resultados inconclusivos.

Após o processo, a Terapia de Reposição de Nicotina foi considerada a melhor forma de tratamento para o tabagismo. Os piores resultados encontrados para a CT incluíram os cigarros eletrônicos, medicamentos sem nicotina e esforço individual sem tratamento.

O artigo de McRobbie et al.¹³ avaliou e comparou diversos aspectos entre os métodos usados para a cessação do tabagismo, como taxas de abstinência e efeitos adversos, permitindo averiguar as melhores formas de combate ao vício. Em relação aos cigarros eletrônicos nicotínicos, sua eficácia e seus EA's foram analisados junto à outras farmacoterapias, grupos de controle, vapings sem nicotina e em conjunto com outras TRN's.

Quando comparados com outras farmacoterapias, obteve-se resultados discrepantes: nos dados reunidos de três estudos com baixo risco de viés, o CE nicotínico apresentou taxas de abstinência muito maiores se comparadas a TRN's tradicionais (RR = 1,69). Contudo, outro estudo – com alto risco de viés - destacou que CE's nicotínicos apresentaram TA's consideravelmente menores se comparados àqueles tratados com Vareniclina (RR = 0,31). Quanto aos efeitos adversos leves, 2 estudos constataram frequência dos mesmos quase idêntica ao comparar-se cigarros eletrônicos e TRN's (RR = 0,98). Náusea esteve mais prevalente no grupo das TRN's (especialmente Vareniclina), enquanto irritação na boca/garganta esteve mais observável nos cigarros eletrônicos - insônia não apresentou predileção alguma. Um estudo identificou, com dados pouco conclusivos, que efeitos adversos graves foram mais frequentes nos cigarros eletrônicos nicotínicos (RR = 1,37).

Na comparação com terapias comportamentais (acompanhamento psicológico/aconselhamento) ou com terapia nenhuma, CE's nicotínicos apresentaram taxas de abstinência maiores (RR = 2,70). No entanto, discrepâncias em relação ao nível e caráter do aconselhamento oferecido nestes estudos dificultaram a análise objetiva/comparativa entre eles, afetando sua credibilidade. Além disso, mais pessoas do grupo dos cigarros eletrônicos relataram efeitos adversos leves (RR = 1,22) e efeitos adversos graves (RR = 1,17).

Na comparação entre cigarros eletrônicos nicotínicos com sua versão sem nicotina por períodos de mais de 6 meses, concluiu-se que o formato nicotínico apresentou maiores taxas de abstinência (RR = 1,70). Na comparação destes 2 tipos de cigarros para a aparição de efeitos adversos leves, 3 artigos com baixo nível de viés constataram resultados semelhantes (RR = 1,01; CI 95%: 0,91 – 1,11). Ao analisarmos os efeitos adversos graves em 4 estudos, somente um deles demonstrou maior prevalência de EAG's nos usuários de cigarros sem nicotina (RR = 0,60).

Lindson et al. (2023)¹⁴ reuniu, por meio de uma meta-análise, dados de diversos estudos com o objetivo de avaliar os métodos disponíveis para a cessação do tabagismo (CT). Essa abordagem permitiu a comparação entre diferentes intervenções e os respectivos prognósticos dos pacientes, possibilitando a identificação dos métodos mais eficazes no enfrentamento da dependência nicotínica.

As maiores taxas de abstinência foram observadas, com alta confiabilidade, nos tratamentos com Vareniclina, Citisina e cigarros eletrônicos nicotínicos. Esses métodos apresentaram aumentos relativos nas taxas de abstinência, após seis meses de acompanhamento, de 133% para a vareniclina (OR = 2,33), 121% para a Citisina (OR = 2,21) e 137% para os cigarros eletrônicos de nicotina (OR = 2,37), em comparação às condições de controle.

Quanto aos efeitos adversos graves experimentados, a Bupropiona apresentou maior prevalência deles, sendo 35% mais frequentes se comparados ao grupo controle. Vareniclina e Citisina apresentaram, respectivamente, valores 18% maiores e 6% menores de chances de ocorrências graves. O uso dos cigarros eletrônicos de nicotina apresentou a menor taxa de EAG's, com uma prevalência 21% menor. A credibilidade dos estudos nessa etapa foi baixa e os efeitos adversos observados em todos os métodos estavam compartilhando os mesmos intervalos de predição: não havia evidências claras/significativas de um método comprovadamente mais perigoso.

Quanto à taxa de desistência dos tratamentos apresentados, para a Vareniclina e a Citisina, as taxas de abandono foram 39% e 24% maiores se comparadas ao grupo de controle, respectivamente. No entanto, os estudos não conseguiram reunir dados suficientemente pertinentes aos cigarros eletrônicos nicotínicos: o viés das pesquisas nessa etapa e a extensão dos intervalos de predição dos métodos comparados afetaram a confiabilidade dos dados obtidos.

No estudo de Pound et al. (2021)¹⁵, foram incluídos seis ensaios clínicos randomizados (ECR's) que compararam os cigarros eletrônicos com Terapias de Reposição de Nicotina em fumantes de cigarros tradicionais. Os desfechos primários foram a cessação do tabagismo - definida como a abstinência de cigarros tradicionais por qualquer período temporal - e os secundários abrangeram a redução do tabagismo, os efeitos adversos, sinais de abstinência e a aceitação da terapia.

Inicialmente, a meta-análise dos cinco ensaios que relataram a cessação do tabagismo não identificou diferença significativa entre os grupos de cigarros eletrônicos e TRN's (RR = 1,42). Entretanto, houve uma tendência a favor dos CE's mais evidente no estudo do sexto ensaio, que mostrou uma maior abstinência contínua verificada por autorrelato em um ano nos usuários de cigarros eletrônicos comparados aos usuários de TRN's (RR = 1,83).

A meta-análise dos quatro ensaios que observaram a proporção de participantes que reduziram o consumo de cigarros em pelo menos 50% também não mostrou diferença significativa entre os grupos de cigarros eletrônicos e TRN's (RR = 1,25). Da mesma forma, a meta-análise dos três ensaios que relataram a redução média de cigarros por dia a partir da linha de base não mostrou diferença significativa entre os grupos de CE's e TRN's.

Já a meta-análise dos quatro ensaios que relataram os efeitos adversos não mostrou diferença significativa entre os grupos de cigarros eletrônicos e TRN's (RR = 0,96). Nenhum dos estudos relatou efeitos graves relacionados às terapias analisadas. Os efeitos adversos mais comuns observados foram náusea, irritação na garganta e na boca, distúrbios do sono e tosse.

Ademais, quatro dos ensaios acompanharam os sintomas de abstinência, utilizando diferentes escalas. Não foi possível agrupar os dados, mas os resultados sugerem que os usuários de cigarros eletrônicos podem apresentar menos efeitos colaterais relativos à abstinência do que os usuários de TRN's, especialmente nos primeiros dias após a interrupção do tabagismo.

Outrossim, quatro ensaios relataram os resultados da adesão da terapia sob diferentes escalas. Os dados implicam que os usuários de cigarros eletrônicos podem ter maior satisfação, recompensa psicológica e prazer com os produtos do que os usuários de TRN's, e que os CE's podem ser, portanto, mais úteis para reduzir o desejo de fumar. No entanto, a qualidade da evidência foi avaliada como baixa ou muito baixa para todos os desfechos, devido ao alto risco de viés, à heterogeneidade clínica e metodológica e à imprecisão dos resultados.

O estudo Levett et al. (2023)¹⁶ é uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados (ECR's) que compararam o uso de cigarros eletrônicos, com e sem nicotina, e terapias convencionais para cessação do tabagismo em adultos fumantes de cigarros normais.

Inicialmente, os autores incluíram cinco ensaios que consideravam desfecho primário o critério de abstinência validada bioquimicamente, enquanto desfecho secundário avaliou a mudança de consumo diário de cigarros. Os desfechos de segurança foram morte, eventos adversos graves cardiovasculares, respiratórios e de qualquer causa.

Os autores também usaram modelos de efeitos aleatórios com ponderação inversa da variância para estimar os riscos relativos (RR) e os intervalos de confiança de 95% (IC) agrupados entre os grupos de tratamento.

Os resultados mostraram que o uso de cigarros eletrônicos com nicotina foi associado a um aumento na abstinência em comparação com as terapias convencionais (RR = 1,77). Os CE's com nicotina também aumentaram a abstinência em comparação com os CE's sem nicotina (RR = 1,56). Não houve diferença na mudança no consumo diário de cigarros entre os grupos de tratamento.

A incidência de morte ou EAG foi baixa em todos os ensaios, e as comparações entre as terapias de cessação tabágica foram inconclusivas devido aos dados escassos. As análises de sensibilidade confirmaram os resultados das análises primárias.

Quigley et al. (2021)¹⁹ desenvolveu uma revisão sistemática e meta-análise de rede (NMA) que avaliou a eficácia e segurança dos cigarros eletrônicos nicotínicos para cessação do tabagismo. A análise comparou os CE's contendo nicotina com dispositivos semelhantes sem nicotina, com tratamentos de cessação do tabagismo recomendados isoladamente ou em combinação.

Os dados para cessação do tabagismo relatados em 24-26 semanas e 52 semanas foram extraídos. A NMA foi realizada para os dados de 24-26 semanas, usando a TRN como tratamento de referência. Não foi realizada uma NMA para o recorte de 52 semanas devido à limitação dos dados.

A NMA não mostrou diferença significativa entre os grupos cigarros eletrônicos com nicotina e TRN's para cessação do tabagismo em 24-26 semanas (RR = 1,17). Também não houve diferença estatisticamente significativa entre CE's sem nicotina e TRN's em alcançar a cessação tabágica em 24-26 semanas (RR = 0,65). Nenhum tratamento adicional foi menos eficaz do que TRN's e essa diferença foi estatisticamente significativa (RR = 0,33). Três análises de sensibilidade foram realizadas, confirmando que as principais conclusões para 24-26 semanas foram robustas às suposições.

Outrossim, a síntese narrativa dos dados de 52 semanas mostrou uma incerteza substancial nos resultados dos ensaios individuais. Um estudo com 300 participantes encontrou que cigarros eletrônicos com nicotina são mais eficazes do que os sem nicotina para cessação tabágica (RR = 2,75), mas a diferença não foi estatisticamente significativa¹⁹. Um estudo mostrou que CE's com nicotina parecem ser mais eficazes do que nenhum tratamento adicional em 52 semanas (RR = 6,11), mas a diferença não foi estatisticamente significativa e os intervalos de confiança foram muito amplos¹⁹. Um último estudo (N=886 participantes) encontrou que CE's com nicotina foram mais eficazes do que TRN's (RR=1,83), e essa diferença foi estatisticamente significativa¹⁹.

Por fim, a revisão sistemática constatou que definições padronizadas foram usadas para coletar dados sobre efeitos adversos em dois dos dez ensaios incluídos. Nenhum evento adverso grave foi designado como relacionado ao tratamento nos seis estudos que pretendiam os documentar; entretanto, o procedimento para determinar se um EAG estava relacionado à intervenção para a cessação tabágica muitas vezes não estava claro. Uma meta-análise não foi realizada, pois os eventos adversos não foram relatados de forma consistente ou classificados.

Os autores atribuíram uma classificação de evidência de nível 2 usando as diretrizes do Centro de Medicina Baseada em Evidências para níveis de evidência, pois havia oito ensaios na NMA, mas sete dos oito estudos tinham alto risco de viés. Com relação à certeza da evidência, há baixa certeza de evidência de que os CE's ou outros dispositivos liberadores de nicotina tenham níveis de sucesso semelhantes na cessação do tabagismo que as TRN's regulamentadas - o padrão ouro para a cessação.

O estudo conduzido por Ibrahim et al (2020)¹¹ foi uma revisão sistemática e meta-análise que avaliou a eficácia e a segurança dos cigarros eletrônicos em comparação com as Terapias de Reposição de Nicotina e placebo para a cessação do tabagismo. Foram incluídos 12 ensaios clínicos envolvendo 9863 participantes, com idades entre 28 e 53 anos, predominantemente do sexo masculino, que fumavam em média de 13 a 21 cigarros por dia. A dependência de nicotina foi medida pelo "Teste de Dependência de Cigarro de Fagerstrom" ¹¹ e variou de menos de 5 a mais de 51.

Ademais, os desfechos primários foram a taxa de abstinência contínua sustentada, validada bioquimicamente por meio da leitura de monóxido de carbono (CO) no ar expirado, em diferentes períodos de seguimento (1, 3, 6 e 12 meses). Os desfechos secundários foram a redução sustentada de 50% ou mais no consumo de cigarros na linha de base, a taxa de abstinência de 7 dias por ponto de prevalência e os efeitos adversos de diferentes gravidades. Os autores calcularam o risco relativo para todos os desfechos categóricos usando um modelo de efeitos aleatórios pelo método de Mantel-Haenszel¹¹. Eles avaliaram a heterogeneidade estatística pelo teste Q de Cochrane e pela estatística I², e o viés de publicação pelo gráfico de funil e pelo teste de interceptação de regressão de Egger. Eles também realizaram análises de subgrupo, sensibilidade e sumário de achados, usando a abordagem GRADE para avaliar a certeza da evidência para cada desfecho.

Outrossim, os resultados da meta-análise mostraram que os cigarros eletrônicos foram associados a uma melhora significativa na taxa de abstinência contínua sustentada validada por CO em 1 mês (5 estudos, 32,6% vs 23,1%, N = 1970, RR = 1,335), mas não em 3, 6 ou 12 meses. No entanto, a análise de sensibilidade restrita aos estudos com baixo risco de viés mostrou uma diferença significativa entre os CE's e o grupo controle em 1 mês (3 estudos, 35% vs 23,6%, N = 1571, RR = 1,43) e em 12 meses (1 estudo, 18% vs 9%, N = 884, RR = 1,83).

Além disso, os CE's não diferiram significativamente do grupo controle na redução sustentada de 50% ou mais no consumo de cigarros na linha de base em nenhum dos períodos de seguimento. A taxa de abstinência de 7 dias por ponto de prevalência também não diferiu significativamente entre os grupos, exceto em 12 meses, onde um estudo mostrou uma melhora de 46% no grupo de cigarros eletrônicos em relação ao grupo controle (1 estudo, 32,7% vs 22,3%, N = 884, RR = 1,46). Os CE's não aumentaram significativamente a proporção de efeitos adversos graves em 6 e 12 meses de seguimento, mas a análise de sensibilidade revelou que os efeitos adversos graves nos estudos de baixo risco de viés aumentaram significativamente nos CE's em 81%, quando comparados ao grupo controle, em 6 meses (1 estudo, 9,3% vs 5,1%, N = 657, RR = 1,81). Um estudo relatou efeitos adversos não graves, como boca seca, irritação na boca, falta de ar, irritação na garganta e dor de cabeça em 6 meses de seguimento. O gráfico de funil realizado não forneceu evidência de viés de publicação, mas como o número de estudos incluídos foi baixo, isso deve ser interpretado com cautela¹⁴.

No estudo de Grabovac²⁰ et al (2020), a primeira meta-análise comparou os efeitos dos cigarros eletrônicos de nicotina aos sem nicotina. Na primeira seção, obtiveram-se 2 resultados: os últimos acompanhamentos dos estudos evidenciaram uma cessação do tabagismo, considerando um intervalo entre 3 e 52 semanas, favoráveis ao CE com nicotina, com RR = 1,71. A

segunda seção mostra resultados semelhantes na CT, considerando um intervalo de 3 a 12 semanas, com RR = 1,41. Na segunda meta-análise, foi realizada a comparação entre a abstinência obtida com o uso de CE de nicotina e a abstinência adquirida com Terapias de Reposição de Nicotina e/ou aconselhamento psicológico. Os estudos para esse segundo viés de tratamento foram também divididos em 2 partes, na qual a primeira parte considera a abstinência, em um intervalo entre 24 e 52 semanas, com RR = 1,73. A segunda seção apresenta acompanhamentos semelhantes, considerando um intervalo entre 8 e 26 semanas, obtendo-se RR = 1,49.

No estudo conduzido por Thomas et al. (2021)¹⁷, foram apresentados dados relativos à abstinência sustentada ao tabagismo, com a comparação entre cigarro eletrônico nicotínico e medicamentos, como a Vareniclina, Bupropiona e TRN's. Nesse estudo, os colaboradores incluíram dados verificados bioquimicamente, além de ensaios clínicos randomizados com adultos fumantes e com acompanhamento de 24 semanas ou mais. A meta-análise comparou o uso de CE aos diferentes tratamentos e utilizou dados relativos à abstinência ao tabagismo sustentada. Na comparação entre a terapia cigarro eletrônico e a Terapia de Reposição de Nicotina, foi obtido OR = 1,60. Quando comparado o CE à Bupropiona, comprovou-se OR = 1,86. Já na comparação entre o CE e a vareniclina, o resultado foi OR = 1,14."

Finalmente, no artigo de Vanderkam et al. (2022)¹⁸, a terapia para cessação do tabagismo foi efetuada com a comparação entre o uso de CE nicotínico, CE sem nicotina e TRN's. 5 estudos acompanharam pacientes durante 52 semanas, 1 estudo por 24 semanas e 1 estudo por 36 semanas. Foi considerada abstinência ao tabagismo quando os pacientes apresentaram concentração de CO expirado < 10 ppm ou queda de 50% do consumo inicial de cigarros tradicionais. Na comparação entre tratamento com CE e placebo, obteve-se RR = 1,97 em favor dos cigarros eletrônicos; na comparação de eficácia entre CE e TRN, chegou-se ao resultado de RR = 1,37.

DISCUSSÃO

Este overview identificou dados relevantes sobre a eficácia, segurança e aplicabilidade dos cigarros eletrônicos em comparação às terapias tradicionais para a cessação do tabagismo. Embora algumas evidências indiquem que os CE's possam representar uma estratégia terapêutica promissora, os resultados encontrados apresentam considerável heterogeneidade metodológica e variabilidade nos desfechos, o que exige uma análise crítica aprofundada para interpretação dos dados.

Eficácia na cessação do tabagismo

A análise dos estudos disponíveis demonstra que os CE's contendo nicotina tendem a apresentar maior eficácia na promoção da abstinência sustentada em comparação aos CE's sem nicotina, com risco relativo (RR) significativo favorável aos dispositivos com nicotina (RR = 1,71)²⁰. Além disso, comparações diretas entre CE's nicotínicos e terapias convencionais, como a TRN e o aconselhamento comportamental, evidenciam uma vantagem moderada dos cigarros eletrônicos, com RR de 1,73 para seguimentos entre 24 e 52 semanas²⁰. Esses achados indicam que o conteúdo nicotínico do dispositivo pode ser um fator crucial para o sucesso na cessação, possivelmente devido à satisfação dos sintomas de abstinência e à manutenção do comportamento ritualístico do ato de fumar.

Adicionalmente, os odds ratios (OR) observados para a abstinência sustentada indicam que os CE's superam a TRN (OR = 1,60) e a bupropiona (OR = 1,86), embora sua eficácia seja semelhante à da vareniclina (OR = 1,14), um dos tratamentos farmacológicos mais eficazes disponíveis¹⁷. Esses dados sugerem que, apesar do potencial dos cigarros eletrônicos, as terapias farmacológicas tradicionais ainda detêm papel de destaque no manejo da dependência nicotínica, principalmente considerando a longa trajetória de evidências robustas e o perfil conhecido de efeitos adversos.

Em relação à comparação com placebo, o uso de CE's quase dobrou as chances de cessação do tabagismo (RR = 1,97), além de apresentar melhor desempenho do que a TRN (RR = 1,37)¹⁸. Contudo, cabe destacar que a definição de abstinência utilizada em alguns estudos, baseada em concentrações de monóxido de carbono expirado < 10 ppm ou redução de 50% no consumo, pode não refletir abstinência total ou contínua, o que limita a interpretação clínica dos resultados.

Outro ponto importante é que vários estudos não observaram diferenças significativas entre cigarros eletrônicos e grupos controle na redução sustentada do consumo de cigarros, sugerindo que, para alguns indivíduos, os CE's podem funcionar como substitutos do tabagismo convencional, mantendo o comportamento de fumar, porém com exposição reduzida a toxinas^{11,15}. Isso reforça a necessidade de acompanhamento clínico e orientação adequada para evitar a perpetuação do hábito.

As diretrizes de órgãos internacionais, como a OMS e FDA, e nacionais, a exemplo da ANVISA, são convergentes ao recomendar intervenções comportamentais associadas a terapias farmacológicas aprovadas, como reposição de nicotina, bupropiona e vareniclina, todas com eficácia e segurança comprovadas²³. No momento, o cigarro eletrônico não é aprovado pelo FDA como método de cessação, e sociedades médicas orientam os clínicos a priorizarem estratégias validadas^{23,24,25}. Outro órgão americano, a USPSTF, também mantém postura conservadora, não recomendando o uso de cigarros eletrônicos para cessação do tabagismo devido à ausência de evidências robustas de benefício e aos riscos potenciais.

Segurança das intervenções

A avaliação dos eventos adversos indica que os cigarros eletrônicos são mais frequentemente associados a efeitos adversos leves, tais como irritação orofaríngea, boca seca, tosse e cefaleia^{9,10,15,19}. Embora esses efeitos sejam geralmente toleráveis, podem impactar negativamente a adesão ao tratamento.

Em contrapartida, a análise mais rigorosa de estudos com baixo risco de viés revelou aumento significativo (81%) na ocorrência de eventos adversos graves entre usuários de cigarros eletrônicos (RR = 1,81)¹¹. Esses dados ressaltam a importância da vigilância contínua da segurança dos dispositivos, especialmente considerando o uso prolongado e o risco potencial de efeitos cardiovasculares e respiratórios ainda pouco documentados.

A ausência de estudos prospectivos com acompanhamento a longo prazo limita a compreensão completa dos riscos associados ao uso de CE's, especialmente em populações vulneráveis, como adolescentes e pacientes com comorbidades crônicas. Entre jovens, há consenso de que os e-cigarros não devem ser indicados, uma vez que estudos demonstram associação consistente com maior risco de iniciação ao tabagismo convencional, além de potenciais prejuízos neurocognitivos decorrentes da exposição precoce à nicotina^{26,27,28}.

Custo-efetividade e aplicabilidade clínica

Do ponto de vista econômico, as terapias tradicionais bem estruturadas e regulamentadas apresentam melhor custo-benefício para os sistemas de saúde^{10,17,20}. O uso dos cigarros eletrônicos, por sua vez, ainda é cercado de incertezas quanto à regulamentação, qualidade dos dispositivos e orientações clínicas padronizadas, o que pode comprometer sua aplicabilidade em larga escala.

Além disso, a aplicabilidade dos dados obtidos é restrita a contextos onde há supervisão médica, acesso a dispositivos regulamentados e programas de cessação do tabagismo adequados. Em países onde o uso dos cigarros eletrônicos é restrito ou proibido, as evidências devem ser interpretadas com cautela e não extrapoladas sem critérios rigorosos. No contexto internacional, o NICE (Reino Unido) adota posição mais flexível, reconhecendo que os CE's podem ter papel auxiliar em programas supervisionados de cessação em adultos, embora ressalte a necessidade de cautela quanto aos efeitos em longo prazo²⁹.

Limitações metodológicas

Uma limitação importante deste overview é a elevada heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, que apresentaram diferentes desenhos, critérios diagnósticos para abstinência, variações nos tipos de dispositivos utilizados e distintos perfis populacionais^{11,13,15,20}. Grande parte das revisões sistemáticas avaliadas apresentou alto risco de viés, decorrente de randomização inadequada, ausência de cegamento e perdas no seguimento.

Ademais, a falta de padronização nos desfechos avaliados e o número reduzido de estudos com rigor metodológico suficiente comprometem a robustez das conclusões e limitam a capacidade de realizar meta-análises mais definitivas.

CONCLUSÃO

Este overview identificou que, embora os cigarros eletrônicos contendo nicotina apresentem potencial para promover a cessação do tabagismo, os resultados ainda são conflitantes e metodologicamente heterogêneos. A eficácia superior do CE frente a intervenções isoladas como TRNs ou aconselhamento foi observada em parte dos estudos, mas as terapias tradicionais combinadas mantêm melhor desempenho em custo-efetividade e segurança, especialmente quando aplicadas sob orientação clínica estruturada.

Diante da ausência de regulamentação específica, da alta variabilidade nos métodos, da baixa significância estatística em muitos dos dados e das limitações de qualidade das revisões analisadas, como risco de viés, falta de padronização de desfechos e ausência de seguimento a longo prazo, ainda não é possível recomendar o cigarro eletrônico como intervenção de primeira linha.

Portanto, do ponto de vista da saúde pública, os achados reforçam a necessidade de manter as diretrizes atualmente vigentes, baseadas em terapias comprovadas e regulamentadas. Além disso, destaca-se a urgência de investimentos em pesquisas clínicas padronizadas, com acompanhamento prolongado e foco na segurança a longo prazo dos dispositivos eletrônicos, como suporte para futuras decisões políticas e clínicas baseadas em evidência.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesse no desenvolvimento da pesquisa.

FINANCIAMENTO

Os autores declaram não haver financiamento no desenvolvimento da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Ahluwalia IB, Arrazola RA, Zhao L, et al. Tobacco Use and Tobacco-Related Behaviors - 11 Countries, 2008-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(41):928-933. Published 2019 Oct 18. doi:10.15585/mmwr.mm6841a1.
2. Muakad IB. Tabagismo: maior causa evitável de morte do mundo. *Revista da Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo [Internet].* 2015 [cited 2025 Aug 3];109:527-58. Available from: <https://revistas.usp.br/rfdusp/article/view/89244>.
3. World Health Organization (WHO). WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2030. Geneva: WHO; 2021.
4. Tam J, Jaffri MA, Mok Y, Jeon J, Szklo AS, Carvalho M, et al. Patterns of Birth Cohort-Specific Smoking Histories in Brazil. *American Journal of Preventive Medicine.* 2023 Feb 1;64(4):S63-71.
5. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(5):CD009329. Published 2013 May 31. doi:10.1002/14651858.CD009329.pub2.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *British Medical Journal [Internet].* 2021;372(71). Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>.
7. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a Critical Appraisal Tool for Systematic Reviews That Include Randomised or non-randomised Studies of Healthcare interventions, or Both. *BMJ [Internet].* 2017 Sep 21;358(8122). Available from: <https://www.bmj.com/content/358/bmj.j4008>.
8. Santos CM da C, Pimenta CA de M, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Latino-Am Enfermagem [Internet].* 2007 Jun;15(3):508-11. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>.
9. Li J, Hui X, Fu J, Ahmed MM, Yao L, Yang K. Electronic cigarettes versus nicotine-replacement therapy for smoking cessation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Tob Induc Dis.* 2022;20:90. Published 2022 Oct 20. doi:10.18332/tid/154075.
10. Thomas KH, Dalili MN, López-López JA, et al. Smoking cessation medicines and e-cigarettes: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2021;25(59):1-224. doi:10.3310/hta25590.
11. Ibrahim S, Habiballah M, Sayed IE. Efficacy of Electronic Cigarettes for Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Health Promot.* 2021;35(3):442-455. doi:10.1177/0890117120980289.
12. Chan GCK, Stjepanović D, Lim C, et al. A systematic review of randomized controlled trials and network meta-analysis of e-cigarettes for smoking cessation. *Addict Behav.* 2021;119:106912. doi:10.1016/j.addbeh.2021.106912.
13. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(12):CD010216. doi:10.1002/14651858.CD010216.pub2.
14. Lindson N, Theodoulou A, Ordóñez-Mena JM, et al. Pharmacological and electronic cigarette interventions for smoking cessation in adults: component network meta-analyses. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;9(9):CD015226. Published 2023 Sep 12. doi:10.1002/14651858.CD015226.pub2.
15. Pound CM, Zhang JZ, Kodua AT, Sampson M. Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021;11(2):e044222. Published 2021 Feb 22. doi:10.1136/bmjopen-2020-044222.
16. Levett JY, Filion KB, Reynier P, Prell C, Eisenberg MJ. Efficacy and Safety of E-Cigarette Use for Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Med.* 2023;136(8):804-813.e4. doi:10.1016/j.amjmed.2023.04.014.

17. Thomas KH, Dalili MN, López-López JA, et al. Comparative clinical effectiveness and safety of tobacco cessation pharmacotherapies and electronic cigarettes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Addiction*. 2022;117(4):861-876. doi:10.1111/add.15675.
18. Vanderkam P, Bonneau A, Kinouani S, et al. Duration of the effectiveness of nicotine electronic cigarettes on smoking cessation and reduction: Systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2022;13:915946. Published 2022 Aug 4. doi:10.3389/fpsy.2022.915946.
19. Quigley JM, Walsh C, Lee C, et al. Efficacy and safety of electronic cigarettes as a smoking cessation intervention: A systematic review and network meta-analysis. *Tob Prev Cessat*. 2021;7:69. Published 2021 Nov 22. doi:10.18332/tpc/143077.
20. Grabovac I, Oberndorfer M, Fischer J, Wiesinger W, Haider S, Dorner TE. Effectiveness of Electronic Cigarettes in Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 2021;23(4):625-634. doi:10.1093/ntr/ntaa181.
21. Wang RJ, Bhadriraju S, Glantz SA. E-Cigarette Use and Adult Cigarette Smoking Cessation: A Meta-Analysis. *Am J Public Health*. 2021;111(2):230-246. doi:10.2105/AJPH.2020.305999.
22. Heydari G, Masjedi M, Ahmady AE, Leischow SJ, Lando HA, Shadmehr MB, et al. A comparative study on tobacco cessation methods: a quantitative systematic review. *International Journal of Preventive Medicine [Internet]*. 2014 Jun 1;5(6):673–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25013685/>. PMID: PMC4085918.
23. World Health Organization. WHO clinical treatment guideline for tobacco cessation in adults. Geneva: WHO; 2024. Organização Mundial da Saúde+3Organização Mundial da Saúde+3NCBI+3.
24. U.S. Preventive Services Task Force. Tobacco Use in Adults, Including Pregnant Persons: Behavioral and Pharmacotherapy Interventions. *JAMA*. 2021;325(2):165-79. JAMA Network+2Força-Tarefa Serviços Preventivos+2.
25. U.S. Preventive Services Task Force. Tobacco Use in Children and Adolescents: Primary Care Interventions. USPSTF Recommendation Statement, 2020. Força-Tarefa Serviços Preventivos.
26. National Institute for Health and Care Excellence. Tobacco: preventing uptake, promoting quitting and treating dependence. NICE Guideline NG209. London: NICE; 2021. NICE+2ASH+2.
27. American Academy of Family Physicians. Smoking Cessation Interventions. *Am Fam Physician*. 2022; "Pharmacotherapies approved by FDA ..." American Academy of Family Physicians.
28. American Cancer Society / American Society of Clinical Oncology. E-Cigarettes and Vaping – Health Risks, Position Statement. In: *Cancer.org*. 2024. Instituto Nacional do Câncer+1.
29. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 855/2024 — Regulação de dispositivos eletrônicos para fumar no Brasil. Brasília: ANVISA; 2024. Serviços e Informações do Brasil+1.