



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA

Lucas Fernando Camargo

Cigarro eletrônico e saúde respiratória, uma revisão integrativa

Florianópolis

2024

Lucas Fernando Camargo

Cigarro eletrônico e saúde respiratória, uma revisão integrativa

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Farmacologia.

Orientador: Prof. Dr. Tadeu Lemos

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Fabiana Botelho de Miranda Onofre

Florianópolis

2024

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.
Dados inseridos pelo próprio autor.

Camargo, Lucas Fernando

Cigarro eletrônico e saúde respiratória, uma revisão integrativa / Lucas Fernando Camargo ; orientador, Tadeu Lemos, coorientador, Fabiana Botelho de Miranda Onofre, 2024.

60 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Farmacologia. 2. Cigarro eletrônico. 3. Lesão pulmonar. 4. Tabagismo. I. Lemos, Tadeu. II. Onofre, Fabiana Botelho de Miranda . III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. IV. Título.

Lucas Fernando Camargo

Cigarro eletrônico e saúde respiratória, uma revisão integrativa

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 03 de abril de 2024, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Alfeu Zanotto Filho
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dra. Leila John Marques Steidle
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Farmacologia.

Prof. Daniel Fernandes, Dr.
Coordenação do Programa de Pós-Graduação

Prof. Tadeu Lemos, Dr.
Orientador

RESUMO

Com a prevalência do tabagismo diminuindo no Brasil e no mundo, a indústria do tabaco se reinventou e desenvolveu os cigarros eletrônicos. Esses dispositivos eletrônicos para fumar (DEF), foram criados com o intuito de contribuir no processo de cessação ao tabagismo, entretanto, estes vêm sendo usados para vaporizar substâncias líquidas contendo nicotina e outros componentes. O líquido (e-líquido) utilizado nesses aparelhos é composto por propilenoglicol, flavorizantes e doses variadas de nicotina, porém quando aquecidos transformam-se em compostos carcinogênicos da carbonila. Essa exposição torna os pulmões vulneráveis, pois as partículas de aerossol se depositam nos mesmos produzindo diversos tipos de lesões. Este trabalho, uma revisão integrativa, revisou e discutiu os componentes citotóxicos do cigarro eletrônico e de que maneira afetam a saúde dos usuários, com foco principal no comprometimento pulmonar. Foram realizadas buscas de artigos científicos nas bases de dados Medline (via Pubmed); Embase; Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). A busca resultou em 459 artigos. Destes, 31 artigos foram incluídos na revisão. Na análise dos artigos acerca do tema, observa-se que estes, foram publicados no período de 2015 a 2023, com um maior número de publicações nos anos de 2020 e 2022. No cigarro eletrônico o processo de combustão do cigarro comum é substituído por uma bateria recarregável que aquece o e-líquido, produzindo aerossol para ser inalado. Com uma infinidade de gostos que remetem à infância, os dispositivos eletrônicos se popularizaram nos últimos anos e se tornaram uma epidemia entre jovens em diversos países. Embora o propilenoglicol e a glicerina vegetal sejam reconhecidos como seguros para consumo oral, como, por exemplo, na manipulação de xaropes, pouco se sabe sobre os efeitos da inalação. Após inalação o depósito de propilenoglicol e glicerina vegetal tendem a se localizar principalmente no epitélio das grandes vias aéreas, sendo capazes de atingir os bronquíolos terminais e alvéolos. Essa interação do propilenoglicol/glicerina vegetal e a nicotina com o epitélio das vias aéreas pode desencadear mecanismos de depuração pulmonar, incluindo o recrutamento de células inflamatórias, com subsequente inflamação pulmonar e retenção de propilenoglicol. Os padrões de lesão pulmonar associadas ao cigarro eletrônico são distintos, as variações de lesões pulmonares associadas à vaporização estão provavelmente relacionadas às diferenças na exposição, incluindo os constituintes químicos, a dose, a solubilidade e a temperatura do agente inalado. Com base nesta revisão integrativa é possível compreender melhor a citotoxicidade pulmonar do cigarro eletrônico, evidenciando que seu uso não traz segurança aos usuários.

Palavras-chave: Cigarro eletrônico. E-líquido. EVALI. Componentes citotóxicos. Lesão pulmonar. Tabagismo.

ABSTRACT

With the prevalence of smoking decreasing in Brazil and around the world, the tobacco industry reinvented itself and developed electronic cigarettes. These electronic smoking devices (EDF) were created with the aim of contributing to the smoking cessation process, however, they have been used to vaporize liquid substances containing nicotine and other components. The liquid (e-liquid) used in these devices is composed of propylene glycol, flavorings and varying doses of nicotine, but when heated they transform into carcinogenic carbonyl compounds. This exposure makes the lungs vulnerable, as aerosol particles deposit in them, producing different types of injuries. This work, an integrative review, reviewed and discussed the cytotoxic components of electronic cigarettes and how they affect users' health, with a main focus on pulmonary impairment. Searches for scientific articles were carried out in the Medline databases (via Pubmed); Embase; Latin American Literature in Health Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO). The search resulted in 459 articles. Of these, 31 articles were included in the review. When analyzing the articles on the topic, it is observed that they were published in the period from 2015 to 2023, with a greater number of publications in the years 2020 and 2022. In electronic cigarettes, the combustion process of a regular cigarette is replaced by a rechargeable battery that heats the e-liquid, producing aerosol to be inhaled. With a multitude of tastes reminiscent of childhood, electronic devices have become popular in recent years and have become an epidemic among young people in several countries. Although propylene glycol and vegetable glycerin are recognized as safe for oral consumption, such as when making syrups, little is known about the effects of inhalation. After inhalation, the deposit of propylene glycol and vegetable glycerin tends to be located mainly in the epithelium of the large airways, being able to reach the terminal bronchioles and alveoli. This interaction of propylene glycol/vegetable glycerin and nicotine with the airway epithelium can trigger lung clearance mechanisms, including the recruitment of inflammatory cells, with subsequent lung inflammation and propylene glycol retention. The patterns of lung injury associated with electronic cigarettes are distinct; variations in lung injury associated with vaping are likely related to differences in exposure, including chemical constituents, dose, solubility, and temperature of the inhaled agent. Based on this integrative review, it is possible to better understand the pulmonary cytotoxicity of electronic cigarettes, showing that its use does not bring safety to users.

Keywords: Electronic cigarette. E-liquid. EVALI. Cytotoxic components. Lung injury. Smoking.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Composição do cigarro eletrônico, modelos de primeira e segunda geração	12
Figura 2. Cigarro eletrônico de terceira geração	13
Figura 3. Cigarro eletrônico de quarta geração	13
Figura 4. Composição do e-líquido e sua variedade de sabores	14
Figura 5. Metodologia de seleção dos artigos do estudo	19
Figura 6. Nível de evidência científica dos artigos incluídos na revisão integrativa	20
Figura 7. Reação para a obtenção de sal de nicotina	23
Figura 8. Efeitos da vaporização no sistema pulmonar humano	27
Figura 9. Lesões pulmonares causadas pelo uso de cigarro eletrônico	33
Figura 10. Tomografia computadorizada de tórax demonstrando opacidades pulmonares em vidro fosco	38

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Principais componentes dos cigarros eletrônicos e danos potenciais	30
--	----

LISTA DE ANEXOS

Apêndice 1. Características dos artigos e resultados obtidos	52
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BHO	<i>Butano hash oil</i>
CID-10	10ª Classificação Internacional de Doenças
CO	Monóxido de carbono
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
DEF	Dispositivos Eletrônicos para Fumar
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EUA	Estados Unidos da América
EVALI	Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Cigarro Eletrônico ou Produto Vaping
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HPA	Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL	Interleucina
LPA	Lesão Pulmonar Aguda
nAChRs	Receptores Nicotínicos de Acetilcolina
NNN	<i>N</i> -nitrosonornicotina
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PAP	Proteinose Alveolar Pulmonar
PEA	Pneumonia Eosinofílica Aguda
PBE	Prática Baseada em Evidências
PCR	proteína C-reativa
ROS	Espécies ativas de oxigênio
RB-ILD	Doença Pulmonar Intersticial Associada à Bronquiolite Respiratória
RNA	Ácido Ribonucleico
SDRA	Síndrome da Dificuldade Respiratória Aguda
SNC	Sistema Nervoso Central
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade
THC	Tetrahydrocannabinol
VAPING	Cigarros Eletrônicos
VEF1	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVO	16
2.1 GERAL	16
2.2 ESPECÍFICOS	16
3 METODOLOGIA	17
3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA	17
3.2 MÉTODO DE BUSCA	17
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	18
3.4 VERIFICAÇÃO DO GRAU DE EVIDÊNCIA	18
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
4.1 ANÁLISE E SELEÇÃO DOS ARTIGOS	19
4.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS	20
4.3 EPIDEMIA DE TABAGISMO NO MUNDO	20
4.4 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS USUÁRIOS DE CIGARROS ELETRÔNICOS ...	22
4.5 MECANISMO DE ENTREGA DE NICOTINA NO CIGARRO ELETRÔNICO	23
4.6 TOXICIDADE DAS SUBSTÂNCIAS PRESENTES NOS CIGARROS ELETRÔNICOS	25
4.7 FISIOPATOLOGIA DAS LESÕES PULMONARES AGUDAS.....	31
4.8 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RADIOLÓGICAS	36
5 CONCLUSÃO	41
6 PRODUTO TÉCNICO/TECNOLÓGICO	42
REFERÊNCIAS	43
APÊNDICE 1 -	52

1 INTRODUÇÃO

O tabagismo é caracterizado pelo ato de se consumir cigarros ou outros produtos que contenham tabaco, cuja droga ou princípio ativo é a nicotina. Trata-se de um agravo reconhecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) pela 11ª Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (INCA, 2021).

A epidemia de tabagismo é uma das maiores ameaças à saúde pública, sendo responsável por mais de 8 milhões de mortes por ano em todo o mundo. Dessas, mais de 7 milhões são resultantes do uso direto do tabaco, enquanto cerca de 1,2 milhão são provocadas pela exposição ao fumo de forma passiva. Em uma escala socioeconômica, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) traz que quase 80% dos 1,1 bilhão de fumantes do mundo vivem em países de baixa e média renda. (WHO, 2020).

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2019, a prevalência de usuários adultos que fazem uso de produtos derivados do tabaco de forma diária ou ocasional, foi de 12,6% (20,4 milhões de pessoas). Um dado mais recente obtido através do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) de 2023, traz que a prevalência de adultos fumantes foi de 9,3% do total nas cidades pesquisadas, sendo mais elevada no sexo masculino (11,7%), em comparação com o feminino (7,2%) (BRASIL, 2021; BRASIL, 2023).

A exposição ativa e passiva à fumaça de tabaco é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no Brasil e no mundo. Para Cézar *et al.* (2014) fumante ativo é aquele que faz uso regular e contínuo de cigarros e outros produtos contendo nicotina, sendo que, para cada fumante ativo, existem dois fumantes passivos.

O fumante passivo é o indivíduo que na maioria das vezes convive com o tabagista e que inala a fumaça de derivados do tabaco em ambiente fechado. Este ato aumenta o risco de desenvolver doenças, tornando-se a terceira maior causa de morte evitável no mundo, só perdendo para o tabagismo ativo e para o consumo excessivo de álcool (INCA, 2022).

Atualmente os cigarros eletrônicos (e-cigarros) ou dispositivos de vaporização, popularmente conhecidos como *vaping*, vem ganhando popularidade entre adultos e jovens por causa de seus sabores agradáveis e pela falta de informação sobre seus efeitos negativos à saúde (MALTA *et al.*, 2022).

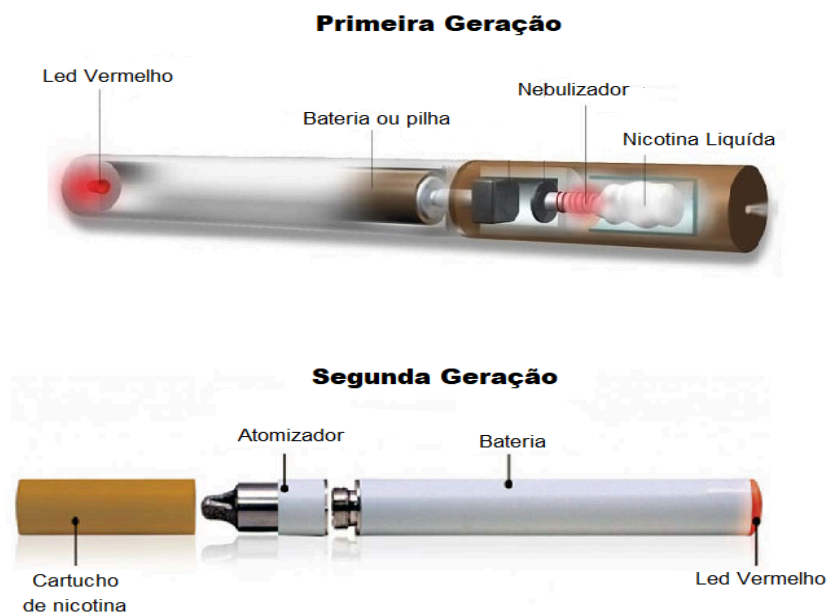
Introduzidos na indústria do tabaco em 2004, os e-cigarros foram criados com o intuito de ajudar no processo de cessação do tabagismo, como uma alternativa para substituir

as gomas de nicotina e os adesivos transdérmicos. Entretanto, o pressuposto de ser uma opção mais segura e menos viciante, quando comparada com o tabagismo tradicional, está conquistando mais adeptos. Contudo, não é isento de seus efeitos nocivos à saúde (CIRULIS *et al.*, 2020).

Os dispositivos eletrônicos para fumar (DEF) são aparelhos eletrônicos alimentados por uma bateria de lítio, sendo usados com o intuito de vaporizar a nicotina líquida através do atomizador. As concentrações desta substância podem variar entre zero e 87,2 mg/mL, ou mais em alguns casos (FARSALINOS; POLOSA, 2014). Eles incluem uma variedade de produtos, como cigarros eletrônicos, *vapes*, canetas de narguilé ou cigarros descartáveis (SUJITH *et al.*, 2020).

Com o passar dos anos e o desenvolvimento da tecnologia, os e-cigarros acabaram ganhando novas formas e modelos. A primeira geração, lançada em 2004, era composta por produtos descartáveis com forma e aparência semelhante aos cigarros convencionais, onde uma luz de led simulava a brasa do cigarro durante a tragada. Em 2010, surgia a segunda geração de cigarros eletrônicos, os dispositivos passaram a possuir uma bateria recarregável, nos quais os cartuchos poderiam ser substituídos por outros de nicotina líquida (Figura 1) (KOSMIDER *et al.*, 2014).

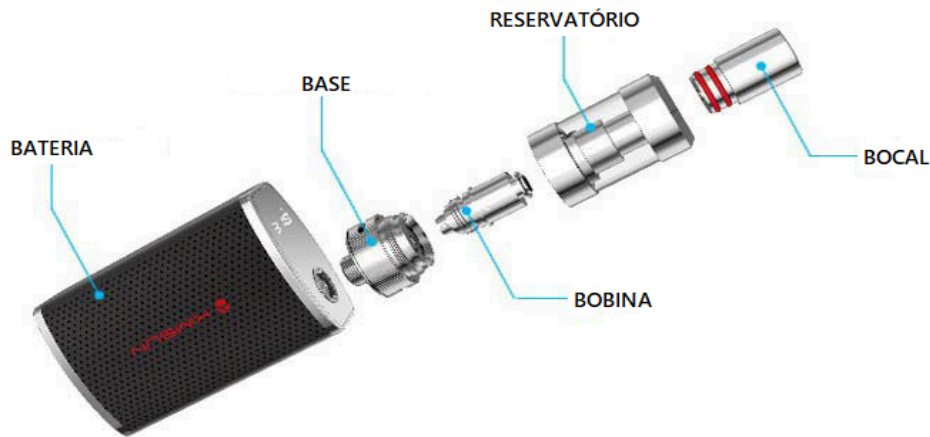
Figura 1. Composição do cigarro eletrônico, modelos de primeira e segunda geração.



Fonte: Adaptado de CAPONNETTO *et al.*, 2012.

Na terceira geração (Figura 2), lançada em 2015, os e-cigarros passaram a possuir uma bateria de lítio como fonte de energia, além disso, contam com uma base que se conecta a bateria e tem como função transferir os impulsos elétricos da bateria para a bobina. A bobina por sua vez irá transformar os impulsos elétricos em calor, convertendo o líquido (e-líquido) presente no reservatório em aerossol para serem tragadas (FARSALINOS; POLOSA, 2014).

Figura 2. Cigarro eletrônico de terceira geração.



Fonte: Adaptado de Juices, 2020.

No ano de 2017, a indústria lança um novo produto, a quarta geração de cigarros eletrônicos (Figura 3), repaginados, esses dispositivos ganharam uma nova forma e cores mais vibrantes, chamando mais a atenção do público jovem. Também chamados de *pods*, esses dispositivos se assemelham a um *pen drive*, no qual é possível encontrar versões recarregáveis ou descartáveis (ARAÚJO *et al.*, 2021).

Figura 3. Cigarro eletrônico de quarta geração.



Fonte: VapeGears, 2023.

O e-líquido é produzido a partir de um solvente, como o propilenoglicol ou glicerina vegetal; flavorizantes, para dar o sabor e cheiro atrativo; e doses variadas de nicotina (Figura 4) (DINARDO; ROME, 2019). O aquecimento do e-líquido a temperaturas elevadas libera formaldeído, acetaldeído e acroleína, compostos carcinogênicos da carbonila. Essa exposição torna os pulmões vulneráveis, pois as partículas de aerossol se depositam nos pulmões produzindo citocinas inflamatórias, resposta ao estresse oxidativo, resposta inflamatória de neutrófilos, dano ao ácido desoxirribonucleico (DNA) e alterações na expressão gênica (YU *et al.*, 2015).

Figura 4. Composição do e-líquido e sua variedade de sabores.



Fonte: Adaptado de *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

Em 2019, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos Estados Unidos da América (EUA) constatou 39 mortes decorrentes do uso de e-líquido nos e-cigarros. Além disso, havia 2.051 casos de lesão pulmonar associada a vaporizadores em 49 estados. Os casos relatados incluíam lesão respiratória, como pneumonia eosinofílica aguda, pneumonia em organização, síndrome da dificuldade respiratória aguda e pneumonite por hipersensibilidade (BALMES, 2019).

Estima-se que em 2030, 70% das mortes relacionadas ao tabaco ocorrerão nos países em desenvolvimento e de baixa renda (WARNER, 2005). Essa estatística pode ser explicada pela crescente taxa de tabagismo em muitos países asiáticos e em desenvolvimento. Prevê-se, ainda, que a incidência de mortes por essa doença aumente nas próximas décadas (LIAM *et al.*, 2015).

Em conjunto, esses estudos sugerem que o uso de cigarros eletrônicos, bem como, o aerossol decorrente do aquecimento do e-líquido, parecem estar diretamente associadas ao

desenvolvimento das lesões pulmonares. No presente trabalho, busca-se avaliar os diversos componentes do cigarro eletrônico de tal forma que, além de aprofundar os conhecimentos nesta temática, possa haver uma melhor compreensão dos seus impactos à saúde.

2 OBJETIVO

2.1 GERAL

Este trabalho tem por objetivo descrever os componentes químicos potencialmente lesantes do cigarro eletrônico e de que maneira afetam a saúde dos usuários, com foco principal no comprometimento pulmonar.

2.2 ESPECÍFICOS

- a) Descrever a epidemia de tabagismo no mundo.
- b) Conhecer o perfil epidemiológico dos usuários de cigarro eletrônico.
- c) Descrever o efeito dos constituintes do cigarro eletrônico na saúde pulmonar dos usuários.
- d) Explicar os mecanismos que levam ao aparecimento das lesões pulmonares.

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Trata-se de um estudo qualitativo descritivo do tipo revisão integrativa, representante de um dos métodos da Prática Baseada em Evidências (PBE). A pesquisa buscou responder a uma pergunta específica utilizando-se de métodos sistemáticos na identificação, seleção e avaliação de maneira crítica dos estudos científicos. Esse método específico de revisão permitiu a inclusão de estudos clínicos, quase experimentais e experimentais (POMPEO *et al.*, 2009; WHITTEMORE, 2005).

Dessa maneira, o estudo seguiu a linha dos passos da metodologia baseada em propostas fundamentadas de Whittmore e Knalf: Identificação do problema; pesquisa na literatura; extração de dados dos estudos; avaliação crítica dos estudos; interpretação dos resultados e síntese das evidências (WHITTEMORE, 2005).

A pergunta da revisão foi formulada de acordo com o acrônimo PECO (*Population, Exposição, Comparator, Outcomes*). O uso dessa estratégia para formular a questão de pesquisa na condução de métodos de revisão proporciona a identificação de palavras-chave que auxiliam na localização dos estudos relevantes nas bases de dados (FINEOUT-OVERHOLT, 2011). A pergunta utilizada na pesquisa foi: **Qual o efeito dos constituintes do cigarro eletrônico na saúde pulmonar dos usuários?**.

3.2 MÉTODO DE BUSCA

A revisão da literatura consistiu na busca de artigos científicos nas bases de dados Medline (via Pubmed); Embase; Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO). Os descritores controlados que foram utilizados na pesquisa, de acordo com DeCS e MESH, foram: *Electronic cigarette; Vaping; Electronic Nicotine Delivery Systems; Lung Injury*, sendo o período da busca entre os meses de janeiro a setembro de 2023. Antes da última análise, as pesquisas foram refeitas para verificar se novos estudos estavam disponíveis e se poderiam ser incluídos na revisão.

Após a seleção primária dos artigos, os estudos foram depositados no software de gerenciamento de referências Mendeley® desktop para a exclusão de duplicatas.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Para os critérios de inclusão, também foi seguido o acrônimo PECO. Para a população de interesse, adolescentes a partir de 12 anos e adultos de qualquer idade e gênero, pois são grupos populacionais que têm acesso mais fácil a esses novos produtos (OLIVEIRA *et al.*, 2022). Para a exposição, foi considerado cigarro eletrônico contendo nicotina ou tetrahydrocannabinol (THC), de qualquer sabor e aroma, essa escolha foi feita para que se pudesse analisar todas as substâncias e evitar riscos de viés. O comparador não foi utilizado na pesquisa, pois o intuito do trabalho é descobrir os componentes químicos potencialmente lesantes do cigarro eletrônico. Para os desfechos, respostas à pergunta “Como os componentes do cigarro eletrônico influenciam na saúde pulmonar dos usuários?”

Para os critérios de exclusão, aplicamos na primeira e na segunda fase de leitura, o acrônimo PECO. Foram excluídos: (1) Estudos que não informavam o tipo de substância utilizada, (2) Estudos onde os pacientes apresentavam comorbidades prévias, (3) Estudo não concluído.

Um formulário padronizado no Microsoft Excel® foi utilizado para a etapa de extração de dados dos artigos selecionados para posterior síntese de evidências. Após completar a estratégia de busca, os dados foram extraídos com base no instrumento de Ursi, incluindo: identificação do artigo, características metodológicas do estudo, número da amostra, perfil da amostra, dispositivo *vape*/substância, achados clínicos e laboratoriais, resultados/conclusão e avaliação do rigor metodológico (URSI, 2005).

3.4 VERIFICAÇÃO DA QUALIDADE DOS ARTIGOS

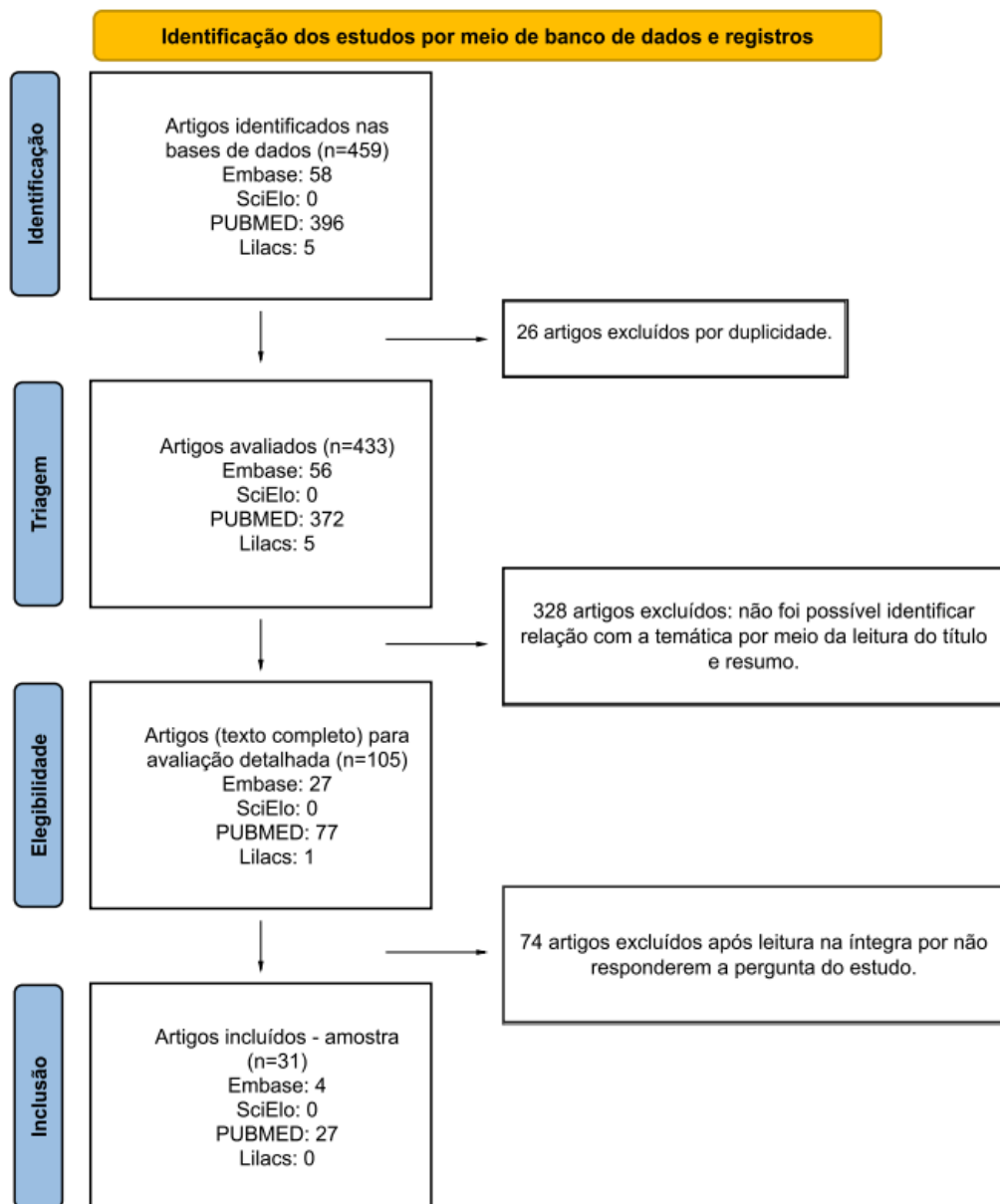
Os estudos incluídos na revisão integrativa foram classificados com base nos níveis hierárquicos de evidência, de acordo com os estabelecidos por Melnyk e Fineout-Overholt (2011).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ANÁLISE E SELEÇÃO DOS ARTIGOS

A busca pelos termos MeSH nas bases de dados foi realizada no dia 10 de janeiro de 2023 e resultou em um total de 459 artigos. Destes, 26 foram excluídos por duplicidade e 328 não se enquadravam nos critérios de inclusão descritos no item 3.3 da metodologia e após a leitura dos títulos e resumos, foram excluídos, restando 105 artigos para análise na íntegra. Após a análise, foram selecionados 31 artigos para esta revisão (Figura 5).

Figura 5. Metodologia de seleção dos artigos do estudo.



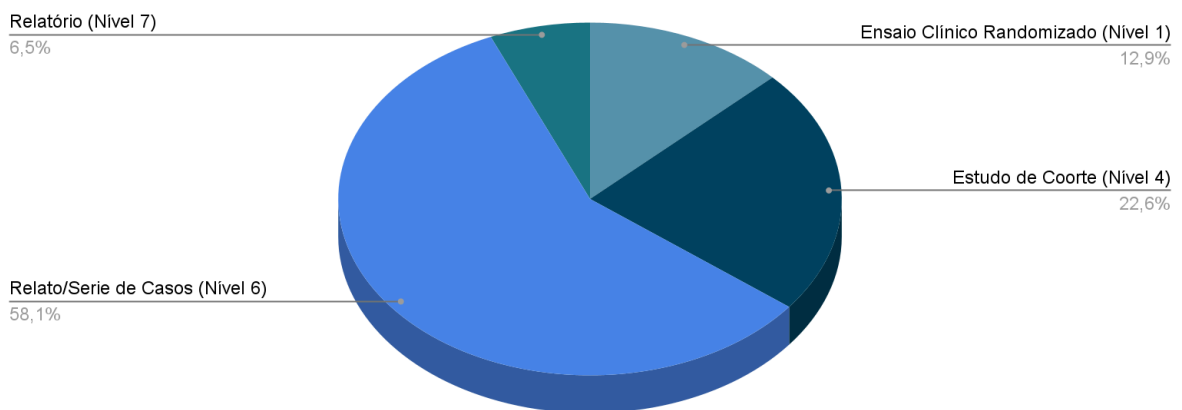
Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

4.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS

A partir dos 31 artigos selecionados, os dados gerais extraídos foram compilados e encontram-se na íntegra no Apêndice A. Na análise dos artigos acerca do tema, observa-se que estes, foram publicados no período de 2015 a 2023, com um maior número de publicações nos anos de 2020 e 2022, respectivamente 58,06% e 16,12%. Após análise, os artigos foram classificados conforme o nível de evidência descrito no item 3.4 da metodologia. Apesar do baixo nível de evidência, optamos por incluir relatos de caso na revisão tendo em vista que as informações apresentadas são importantes para fins de comparação com a literatura (Figura 6).

Figura 6. Nível de evidência científica dos artigos incluídos na revisão integrativa

Nível de evidência científica dos artigos



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

4.3 EPIDEMIA DE TABAGISMO NO MUNDO

O tabagismo é considerado pela OMS um importante problema de saúde pública no mundo, sendo uma das principais causas de morte passíveis de prevenção. Uma pesquisa realizada por Jarvis *et al.* (2002) mostrou que dos 893 fumantes entrevistados, 83% afirmaram que se pudessem voltar atrás, não teriam iniciado a fumar e que 70% desses, possuem vontade de parar de fumar. Entretanto, sem a ajuda correta, a maioria das pessoas que tentam cessar o uso do cigarro recaem, sendo um dos fatores mais importantes que dificultam a cessação do tabagismo é a dependência gerada pela nicotina.

A epidemia do tabagismo iniciou-se no final do século XIX com a invenção da máquina de fabricar cigarros. Ela foi impulsionada pela indústria da propaganda, do cinema, pelas grandes guerras e pela circulação de mercadorias e de pessoas (SANTOS, 2018). O uso crônico do cigarro está ligado diretamente à diversas doenças pulmonares, além do risco para cânceres no pâncreas, laringe, boca e esôfago (CABRAL *et al.*, 2022).

Os cigarros representam 92% do valor das vendas mundial dos produtos derivados do tabaco. Entretanto, em decorrência das políticas públicas de conscientização da população sobre os malefícios à saúde por consequência do uso dos cigarros tradicionais, a indústria do tabaco se reinventou. As empresas passaram a investir nos Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEF), conhecidos como cigarros eletrônicos, como possibilidade reverter os danos financeiros e a cessação do tabagismo (MARTINS *et al.*, 2016)

Neste contexto, o cigarro eletrônico surgiu como uma forma de reposição de nicotina, que apesar de ser proibido em alguns países, vem tendo sua comercialização disseminada através da internet, bem como diretamente ao consumidor em países onde a venda é legalizada. Contudo, a OMS afirma que não há comprovação científica para o uso de cigarros eletrônicos como auxiliar na cessação do tabagismo (KNORST *et al.*, 2014).

Após sua inserção no mercado, houve um aumento exponencial de usuários de cigarro eletrônico, principalmente por jovens e adolescentes. Em 2014, nos Estados Unidos, o número de usuários de cigarro eletrônico foi maior quando comparado com o de cigarros convencionais e em 2019 o número de usuários ativos do cigarro eletrônico alcançou cerca de 10 milhões de americanos adultos e 3 milhões de adolescentes (CHAND *et al.*, 2020).

No Brasil, com a falta de conhecimentos claros e a carência de estudos científicos com alto nível de evidência que comprovem os benefícios do cigarro eletrônico, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) proibiu, em 2009, a venda, importação e a publicidade desses dispositivos, entretanto, este produto é livremente comercializado na internet (ANVISA, 2009; FUENTES *et al.*, 2019).

Esta grande adesão ao uso desses dispositivos se deveu, em parte, ao marketing estabelecido pela indústria do tabaco, alegando ser um produto que não traz malefícios à saúde, não possui odor desagradável e não produz mau hálito. Características essas que fizeram com que o cigarro convencional perdesse a popularidade, juntamente com as políticas públicas de conscientização do tabagismo (HILTON *et al.*, 2020).

Atualmente, o *marketing* dos cigarros eletrônicos segue a mesma linha da década de 50, onde as propagandas mostravam pessoas bem-sucedidas com um cigarro na mão. Com a constante expansão dos meios de comunicação através da internet, famosos e influenciadores

digitais divulgam os cigarros eletrônicos através de suas páginas e redes sociais, sugerindo ser um produto charmoso e moderno para o consumo. Como resultado, ocorre o incentivo a usuários em potencial, especialmente adolescentes, a experimentarem o dispositivo e se tornarem consumidores de longo prazo (INCA, 2020).

4.4 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS USUÁRIOS DE CIGARROS ELETRÔNICOS

Apesar do uso e da venda de produtos derivados do tabaco (que contenham nicotina) ser proibida para menores de 18 anos, conforme está amparado na Lei nº 8.069 (13 de julho de 1990) do Estatuto da Criança e do Adolescente, o cigarro eletrônico está sendo usado por adolescentes de forma generalizada, como uma alternativa aos cigarros convencionais (SOMMERFELD *et al.*, 2018).

Segundo Atlanta (2016), os grupos mais vulneráveis ao consumo de cigarro eletrônico são os adolescentes e adultos jovens. Nos Estados Unidos, as razões mais citadas para o uso desses dispositivos entre os adolescentes e adultos jovens são a curiosidade, o sabor e cheiro agradáveis e a percepção de não serem nocivos à saúde, em comparação a outros produtos do tabaco.

Nos EUA os cigarros eletrônicos encontram-se regulamentados pela *Food and Drug Administration* (FDA) desde 2014 (SULTAN *et al.*, 2018). O estudo de Park-Lee *et al.* (2021) através de um inquérito escolar, transversal e autoadministrado dos EUA, constatou que cerca de 2,8% dos alunos do ensino fundamental (320.000) relataram fazer uso de cigarro eletrônico. Em relação ao ensino médio, cerca de 11,3% (1,72 milhão) desses estudantes relataram fazer uso do produto.

Uma pesquisa transversal realizada por Thanh-Huyen *et al.* (2019), entrevistou 1.432 usuários de cigarro eletrônico, desses 17,5% tinham de 18 a 24 anos, 38,6% tinham de 25 a 34 anos, 23,3% tinham de 35 a 44 anos e 20,7% tinham de 45 a 64 anos. Quando questionados sobre os principais motivos que levaram a iniciar o uso de cigarro eletrônico, 31,9% relataram ser uma alternativa melhor que o cigarro tradicional; 29,9% relataram utilizar por conta do seu sabor agradável e 18,8% como uma alternativa para cessação do tabagismo. Cerca de 4% relataram que começaram a vaporizar com base na recomendação de um profissional de saúde. Entre as principais razões para iniciar a vaporização, jovens de 18 a 24 anos relatam que o início foi devido ao apelo de diversos sabores, do apelo de novos produtos ou devido a influência de pares. Os sabores preferidos foram os de frutas (43,1%), seguido de menta/mentol (30,2%), doce (29,9%), bala (24,8%) e tabaco (23,3%).

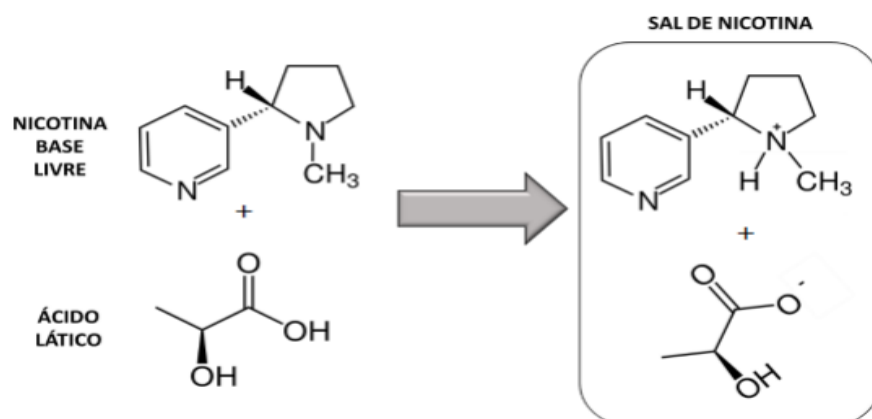
Os usuários de cigarros eletrônicos não se consideram fumantes e se autointitulam vaporizadores ou *vapers*. Para Romero *et al.* (2019), as características desse público são semelhantes às dos usuários de cigarros convencionais, que possuem uma prevalência de consumidores do sexo masculino, mantêm um consumo mais pesado de tabaco, dispõem de um meio social (familiares e amigos) onde o uso de tabaco é frequente e apresentam tendência a procurar outros tipos de drogas, como por exemplo, álcool de forma concomitante.

Há estudos, como o de Corcoran *et al.* (2020), que relatam a ocorrência de comorbidades psiquiátricas entre os usuários de cigarro eletrônico. Neste estudo, os autores descrevem uma alta prevalência de transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), ansiedade e depressão como comorbidades, sendo estas condições mais associadas ao aumento das taxas de abuso de substâncias entre adolescentes. Com base na revisão, o perfil dos usuários de cigarro eletrônico encontra-se na íntegra no Apêndice A.

4.5 MECANISMO DE ENTREGA DE NICOTINA NO CIGARRO ELETRÔNICO

As primeiras gerações de e-cigarros continham um tipo de nicotina conhecida como base livre, extraída diretamente do tabaco, deixando a nicotina em sua forma pura. A terceira geração, na qual se destaca o cigarro eletrônico recarregável, entrega nicotina na forma de sal de nicotina, que é produzido por meio da infusão estratégica de ácido láctico na nicotina de base livre, podendo também ser utilizado o ácido benzóico e o levulínico (Figura 7). Isso faz com que o pH seja reduzido, proporcionando uma menor irritação, o que facilita a sua inalação por períodos maiores, sem ocasionar desconforto nas vias respiratórias do usuário (KNORST *et al.*, 2014).

Figura 7. Reação para a obtenção de sal de nicotina.



Fonte: CABRERA, 2021.

O uso dos sais de nicotina acelera o percurso da substância até o cérebro, potencializando a sua ação farmacológica junto aos receptores de nicotina, liberando dopamina, que causa uma imediata e intensa sensação de prazer e bem-estar. Junto aos sais, encontram-se os flavorizantes, disponíveis em mais de sete mil aromas e sabores. Essa associação eleva o risco de iniciação, com chance de desenvolver uma maior dependência à nicotina (BENOWITZ, 2010).

Os sais de nicotina são polares e não podem atravessar imediatamente as membranas plasmáticas, ao contrário da base livre não polar e lipossolúvel. Antes de entrar na célula, as moléculas de sal de nicotina dissociam-se em base livre e ácido, e então a base livre permeia a célula. Este processo ocorre aproximadamente no tempo que leva para o citoplasma da célula tamponar o seu pH e, portanto, a exposição ao sal de nicotina não altera abruptamente o pH da célula. Com isso, a distribuição pulmonar de nicotina é maximizada pelo uso de sais de nicotina, que têm um pH mais fisiológico do que a nicotina de base livre, garantindo que a massa das partículas seja ideal para a absorção alveolar e pela adição de agentes aromatizantes (CALDWELL *et al.*, 2012).

Um estudo recente realizado por Hickman *et al.* (2022) analisou amostras de escarro em uma coorte de não fumantes, fumantes de cigarros convencionais e usuários de cigarros eletrônicos de terceira e quarta gerações, para determinar se os usuários de cigarros eletrônicos de quarta geração exibiam perfis imunológicos únicos das vias aéreas centrais. Foi avaliado a composição celular e os mediadores solúveis associados à inflamação, defesa do hospedeiro e lesão pulmonar em amostras de escarro. Como resultado foi observado que os usuários de cigarros eletrônicos de quarta geração tinham concentrações significativamente diminuídas de proteínas de mediadores solúveis em amostras de vias aéreas, o que poderia indicar disfunção imunológica nesses indivíduos. Os autores levantam a hipótese de que as diferenças observadas entre usuários de cigarros eletrônicos de terceira e quarta geração podem estar relacionadas uma concentração maior de sais nicotina nesses dispositivos mais atuais.

A nicotina ao ser inalada é absorvida nos pulmões e entra rapidamente na circulação venosa pulmonar, atravessa o ventrículo esquerdo do coração e se dissipa pela circulação arterial sistêmica, no qual atravessa a barreira hematoencefálica. O intervalo de tempo entre a tragada de um cigarro e a chegada da nicotina ao cérebro é de 10 a 20 segundos. No cérebro, a nicotina liga-se aos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) abrindo os canais de cátions, ativando uma via de transdução de sinal. No sistema nervoso central (SNC), essa ativação leva à liberação de vários neurotransmissores, como a dopamina, norepinefrina,

serotonina, GABA, glutamato e endorfinas. A dopamina, por sua vez, é o neurotransmissor predominante e está associada à sensação de prazer e bem-estar, fazendo com que o usuário volte a procurar esses efeitos (VOOS *et al.*, 2019).

Essa inalação contínua faz com que ocorra o efeito de tolerância à droga, onde o cérebro se adapte e passe a precisar de doses maiores a fim de manter o nível de prazer e bem-estar que sentia no início (INCA, 2021). Outro fator relevante é a variação de nicotina encontrada, dependendo do fabricante pode variar de 0 a 87,2 mg/mL, fator preocupante devido à toxicidade desta substância (BROSE *et al.*, 2015). Na presente revisão, 90% dos estudos relataram vaporização de *vaper* contendo apenas nicotina ou associada a outras substâncias. Entretanto, dois estudos relataram uma intoxicação exclusivamente por nicotina, onde os pacientes apresentaram confusão mental associada a altos níveis de cotinina no sangue (BENDEL *et al.*, 2022; ZUTRAUEM *et al.*, 2021).

Outro aspecto importante da exposição à vaporização são as chamadas “topografia de vaporização”, nome dado a essa mudança no padrão de tragadas; o termo ainda abrange o número de tragadas, os intervalos entre elas e a taxa média de fluxo das tragadas. Esses parâmetros podem ser afetados dependendo da concentração de nicotina do e-líquido e da potência do cigarro eletrônico (MACEDÔNIA *et al.*, 2020).

Em um estudo realizado por Farsalinos *et al.* (2018), constatou que o número de tragadas e a duração da tragada foram menores quando o dispositivo do cigarro eletrônico foi ajustado para uma potência maior. Os autores ainda trazem que os usuários tendem a preferir configurações com vapor elevado e concentrações mais baixas de nicotina, isso faz com que o usuário consiga fazer uma inalação mais intensa e com intervalos menores entre uma tragada e outra. Essa prática torna-se perigosa tendo em vista que a queima de e-líquido aumenta e, com isso, a geração de formaldeído e outros compostos tóxicos também.

4.6 TOXICIDADE GERAL DAS SUBSTÂNCIAS PRESENTES NOS CIGARROS ELETRÔNICOS

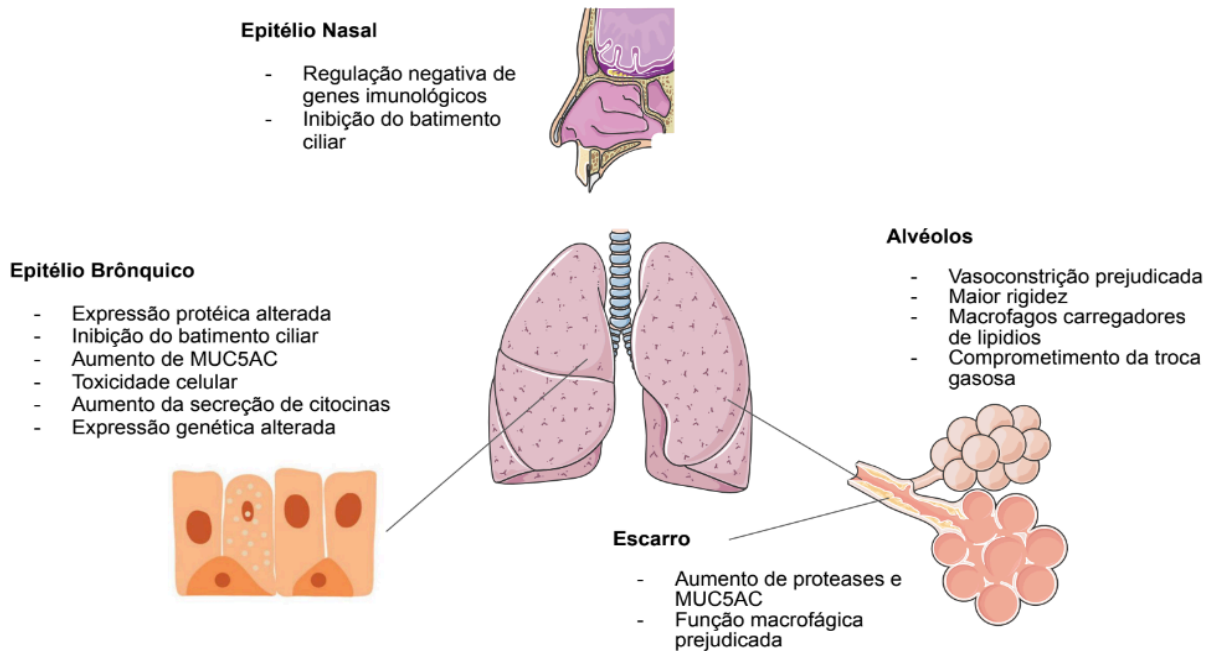
No cigarro eletrônico o processo de combustão do cigarro comum é substituído por uma bateria recarregável que aquece uma substância líquida que, geralmente, contém nicotina e flavorizantes, produzindo aerossol para ser inalado. Com uma infinidade de gostos que remetem à infância, como baunilha, chiclete, morango, manga e chocolate, os dispositivos eletrônicos se popularizaram nos últimos anos e se tornaram uma epidemia entre jovens em diversos países. Entretanto, muitos desses agentes aromatizantes exercem efeitos citotóxicos

no organismo, assim como outros componentes do cigarro eletrônico (ALMEIDA *et al.*, 2017; HARADA *et al.*, 2021).

Como mencionado anteriormente, o e-líquido aquecido a temperaturas elevadas libera formaldeído, acetaldeído e acroleína, substâncias classificadas como carcinogênicas pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC). Dentre os vários componentes da fumaça, a acroleína e o formaldeído, podem causar lesão direta nas vias aéreas. O usuário de cigarro eletrônico que inala diariamente o equivalente a 3 ml do e-líquido vaporizado e aquecido ao máximo absorve cerca de 14 mg de formaldeído. A produção de carbonilas a partir da vaporização de propilenoglicol e glicerina vegetal, além de outros subprodutos como, ésteres, alquilálcoois e quinonas contribui para o aumento da toxicidade das células epiteliais das vias aéreas, atingindo os bronquíolos terminais e alvéolos. Essa ação é decorrente de um processo inflamatório agudo, mediado por leucócitos polimorfonucleares, principalmente neutrófilos. Tal processo pode gerar sintomas 24 horas após a exposição, provocando alterações de permeabilidade capilar, de fluxo linfático e dificultar a retirada de secreções (clareamento mucociliar), podendo ainda ocorrer o desenvolvimento da síndrome de desconforto respiratório agudo e de outras infecções secundárias (CHAUMONT *et al.*, 2020; JIANG *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2004).

Embora o propilenoglicol e a glicerina vegetal sejam reconhecidos como seguros para consumo oral, como, por exemplo, na manipulação de xaropes, pouco se sabe sobre os efeitos da inalação. Um estudo descrito por Rose *et al.* (2023) aponta que usuários saudáveis que fazem uso de cigarro eletrônico apresentam mucosa eritematosa e irritável nas vias aéreas, além de um aumento de MUC5AC epitelial das vias aéreas e brônquios. Acredita-se também que o aumento de proteases no pulmão seja um fator significativo de dano pulmonar na DPOC causado pelo tabagismo e desempenhe um papel na progressão de tumor. Além disso, os usuários de cigarros eletrônicos apresentam aumento da secreção de proteínas no escarro relacionado às funções de defesa inatas dos leucócitos (Figura 8).

Figura 8. Efeitos da vaporização no sistema pulmonar humano



Fonte: Adaptado de GOTTIS, 2019. Imagem produzida em Smart Servier Medical Art.

Macedonia *et al.* (2020) relataram um estudo no qual foi comparado marcadores inflamatórios na expectoração induzida de usuários de cigarros eletrônicos, fumantes de cigarro e nunca fumantes. Como conclusão do estudo, os usuários de cigarro eletrônico apresentaram um padrão único de ativação aumentada de neutrófilos, bem como alterações na secreção de mucina, razões MUC5AC / MUC5B (formadoras da matriz do muco nas vias aéreas) e marcadores de proteína elevados de exposição à fumaça inalatória e inflamação pulmonar semelhantes às dos fumantes tradicionais. Com isso, os autores concluíram que o pressuposto de que os cigarros eletrônicos são uma alternativa mais saudável do que o cigarro tradicional é uma falsa afirmação.

Outro composto com alto potencial carcinogênico e mutagênico são os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA), derivados da fumaça do cigarro. No organismo, eles não interagem diretamente com o material genético, por meio do citocromo P450, os HPA sofrem ativações enzimáticas, formando metabólitos com elevada natureza eletrofílica denominados carcinógenos efetivos. Com a formação desses novos compostos, ocorre a interação com o DNA e ácido ribonucleico (RNA) possibilitando o surgimento de tumores (BERNARDO *et al.*, 2016).

Dentre os agentes aromatizantes, o mais citado na literatura é o diacetil (2,3-butanediona). Pertencente a classe de compostos orgânicos conhecidos como dicetonas,

possui sabor característico de manteiga, sendo encontrado naturalmente em alguns alimentos além de ser bastante utilizado pela indústria alimentícia como agente aromatizante sintético de manteiga, cacau, café, laticínios e bebidas alcoólicas. Entretanto, sua inalação está diretamente ligada ao comprometimento da função respiratória, alterando a estrutura citoesquelética e ciliar das células epiteliais brônquicas, induzindo lesão nas vias aéreas e promovendo uma resposta fibroproliferativa, que pode levar à uma doença pulmonar obstrutiva e posteriormente à um tipo de lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou produto *vaping* (EVALI), classificada como bronquiolite obliterante (HARADA *et al.*, 2021; LANDMAN *et al.*, 2019; SUHLING *et al.*, 2020).

A IARC classifica o formaldeído como uma substância cancerígena associada ao câncer de pulmão. O usuário de cigarro eletrônico que inala diariamente o equivalente a 3 ml do e-líquido vaporizado e aquecido ao máximo absorve cerca de 14 mg de formaldeído. Além disso, a inalação dessa substância pode desencadear irritação pulmonar manifestada por tosse e/ou dispneia e posterior edema agudo de pulmão (GRANA; GLANTZ, 2014).

Diversas marcas populares de e-líquido nos EUA foram testadas a fim de analisar a concentração de agentes aromatizantes, como resultado foi evidenciado a presença de níquel e cromo nas amostras, metais pesados que se alojam nos pulmões. Além disso, foram encontrados níveis elevados de diacetil (MADISON *et al.*, 2019).

No cigarro eletrônico, o chumbo é usado na produção de locais de armazenamento de baterias, no revestimento de cabo, em pigmentos, em vidro e cerâmica e na fundição de metais e soldas. Já o cádmio é um subproduto do zinco, usado em solda de prata, na confecção de baterias, no revestimento metálico, em plásticos e pigmentos e na bobina no qual aquece o e-líquido (INCA, 2016). Um estudo recente de Prokopowicz *et al.* (2019) examinou os níveis sanguíneos de Cádmio e chumbo em não fumantes ($n = 51$) e usuários de cigarros eletrônicos ($n = 48$). Em resultado, os pesquisadores encontraram níveis de cádmio no sangue significativamente mais elevados em usuários de cigarros eletrônicos ($0,44 \mu\text{g/L}$) versus não fumantes ($0,31 \mu\text{g/L}$).

Segundo Anderson *et al.* (2019) uma forma nova que vem sendo utilizada é o *Butano Hash Oil* (BHO), esse processo consiste na extração de cannabis seca contendo altos níveis de butano e terpenos. O processo de extração produz uma substância cerosa que é aquecida, vaporizada e inalada. Esse aquecimento em altas temperaturas, libera até 75% de THC, em comparação com 5-20% de THC quando fumada a cannabis tradicional. As temperaturas elevadas provocam degradação dos terpenos em metacroleína e benzeno. A metacroleína é

estruturalmente semelhante à acroleína, um composto irritante, que causa lesão pulmonar aguda e edema pulmonar.

Outra substância que vem sendo utilizada nos e-cigarros é o acetato de vitamina E, um produto químico oleoso que costuma estar associado a produtos contendo tetrahydrocannabinol. Em produtos à base de THC, o acetato de vitamina E é utilizado na formulação como agente espessante. Tem como principal função melhorar a qualidade e aparência, aumentando a viscosidade do líquido, além de fornecer aroma e sabor desejáveis e reduzindo o custo do produto (ALDY *et al.*, 2020). Heinzerling *et al.* (2020), analisando 87 produtos vaping de 24 pacientes, detectou que 49 (56%) continham THC. Destes, 41 (84%) associado ao acetato de vitamina E.

Comparando os solventes utilizados no e-líquido, o propilenoglicol, a glicerina vegetal e o acetato de vitamina E possuem uma densidade semelhante, entretanto, o acetato de vitamina E tem uma maior viscosidade (REBULI *et al.*, 2023). Estudos sugerem que a aspiração de líquidos altamente viscosos, pode resultar na inflamação pulmonar grave e na dificuldade em manter a oxigenação em níveis clinicamente aceitáveis. Outros estudos ainda demonstraram que o acetato de vitamina E sob condições de pirólise, se degrada em gás ceteno, sendo este altamente tóxico, podendo causar danos às estruturas alveolares mesmo em baixas concentrações. Isso explicaria o fato de as lesões pulmonares estarem mais associadas aos usuários de cigarros eletrônicos contendo THC (MATSUMOTO *et al.*, 2020; REBULI *et al.*, 2023).

O mecanismo fisiopatológico ligado à lesão pulmonar resulta de sua incapacidade de ser absorvido pelo tecido pulmonar, causando aderência e acúmulo no pulmão (WERNER *et al.*, 2020.). Segundo Rebuli *et al.* (2023), o acetato de vitamina E é o principal composto ligado aos casos de EVALI, sendo essencial mais pesquisas para avaliar sua toxicidade respiratória.

Para Harada *et al.* (2021) o acetato de vitamina E em e-líquido contendo THC estimula a transição das fosfatidilcolinas da fase gel para a fase líquida. Quando alterada, tende a desestabilizar a tensão superficial pulmonar necessária para que ocorra a respiração, levando ao desenvolvimento de lesões pulmonares.

Com base na revisão, apresentamos um resumo dos principais componentes encontrados no cigarro eletrônico e os seus potenciais danos à saúde (Quadro 1).

Quadro 1. Principais componentes dos cigarros eletrônicos e danos potenciais.

Componentes		Danos Potenciais
Material metálico	Bateria, bobina (metais pesados)	Risco de explosão; tóxico cancerígeno; doenças respiratórias
E-líquidos	Nicotina e/ou Tetrahydrocannabinol (THC)	Dependência e toxicidade
	Propilenoglicol ou glicerina vegetal	Inflamação; citotoxicidade; e aumento da permeabilidade das células endoteliais
	Acetato Vitamina E	Inflamação; Desestabiliza a tensão superficial pulmonar necessária para que ocorra a respiração, levando ao desenvolvimento de lesões pulmonares.
	Aromatizantes	Queda da função respiratória; alteração da estrutura citoesquelética e ciliar das células epiteliais brônquicas
Aerossol	Acroleína	Aumento no risco de câncer de pulmão
	Formaldeído	Resposta epitelial e aumento da secreção de mucina

Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

Para Baker *et al.* (2022), ainda existem muitas incógnitas sobre a vaporização das substâncias presentes no cigarro eletrônico, apesar dos riscos. Embora as substâncias tenham uma toxicidade baixa por via oral, a toxicidade por inalação da maioria delas é ainda desconhecida.

4.7 FISIOPATOLOGIA DAS LESÕES PULMONARES AGUDAS

O pulmão é um órgão vital da respiração, cuja principal função é realizar a hematose (MOORE *et al.*, 2019). A via aérea compreende desde a cavidade nasal até os alvéolos, incluindo a traqueia, brônquios e bronquíolos. No pulmão o propilenoglicol e glicerina vegetal se depositam no epitélio das grandes vias aéreas, mas também atingem os bronquíolos terminais e alvéolos. A maioria das lesões pulmonares começa nas células que revestem os brônquios e outras partes como os bronquíolos e alvéolos (CHAUMONT *et al.*, 2019; WADA *et al.*, 2019).

A vaporização resulta na formação de espécies reativas de aldeídos aumentadas, o que leva a um acúmulo celular de 4-hidroxinonenal, que por fim irá induzir disfunção mitocondrial, apoptose e inativação de proteínas nas células pulmonares. Essa exposição à fumaça do cigarro eletrônico também induz diretamente danos celulares pelo aumento da geração de espécies ativas de oxigênio (ROS) durante a resposta oxidativa, além de danos ao DNA (PARK JA. *et al.*, 2021).

Shields *et al.* (2020) foi encontrada uma associação significativa entre macrófagos carregados de lipídios e citocinas inflamatórias pulmonares, interleucinas (IL)-4 e IL-10, mas não outras citocinas associadas ao tabagismo. A IL-4 e IL-10 desempenham um papel como supressor imunológico e são necessárias para evitar inflamação e manter a homeostase tecidual. A IL-4 induz a síntese de glicoproteínas mucosas e resulta no acúmulo de muco nas células epiteliais não ciliadas, promove hiperplasia de células caliciformes e secreção de muco nas vias aéreas. Além do papel regulador e da ação direta da IL-4 nas células efetoras na inflamação alérgica, esta citocina também parece ter ações relevantes nas doenças relacionadas ao tabagismo. A IL-4 promove a ativação de macrófagos no fenótipo M2, e os macrófagos M2 produzem IL-10, sendo este um fator anti-inflamatório e pró-resolução que pode atuar na inibição de citocinas pró-inflamatórias, além de alterar o metabolismo lipídico dos macrófagos. Os autores levantaram a hipótese de que uma associação de macrófagos carregados de lipídios com aumento de IL-4 e IL-10 entre usuários de cigarro eletrônico pode ser resultado de respostas para compensar a homeostase pulmonar alterada ou a hipersecreção de glândulas submucosas brônquicas características da exposição ao cigarro eletrônico.

Para Warren *et al.* (2023), indivíduos com EVALI apresentam características de um fenótipo inflamatório ou tipo M1. Os autores sugerem que na lesão pulmonar aguda, os macrófagos são ativados em direção ao fenótipo M1, com liberação de citocinas

pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 beta (IL-1 β) e interleucina-6 (IL-6) e a produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio.

A EVALI, embora seja objeto crescente de estudos quanto a sua patogênese, é uma nova síndrome clínica com sequelas desconhecidas a longo prazo e são necessárias mais pesquisas e estudos observacionais.

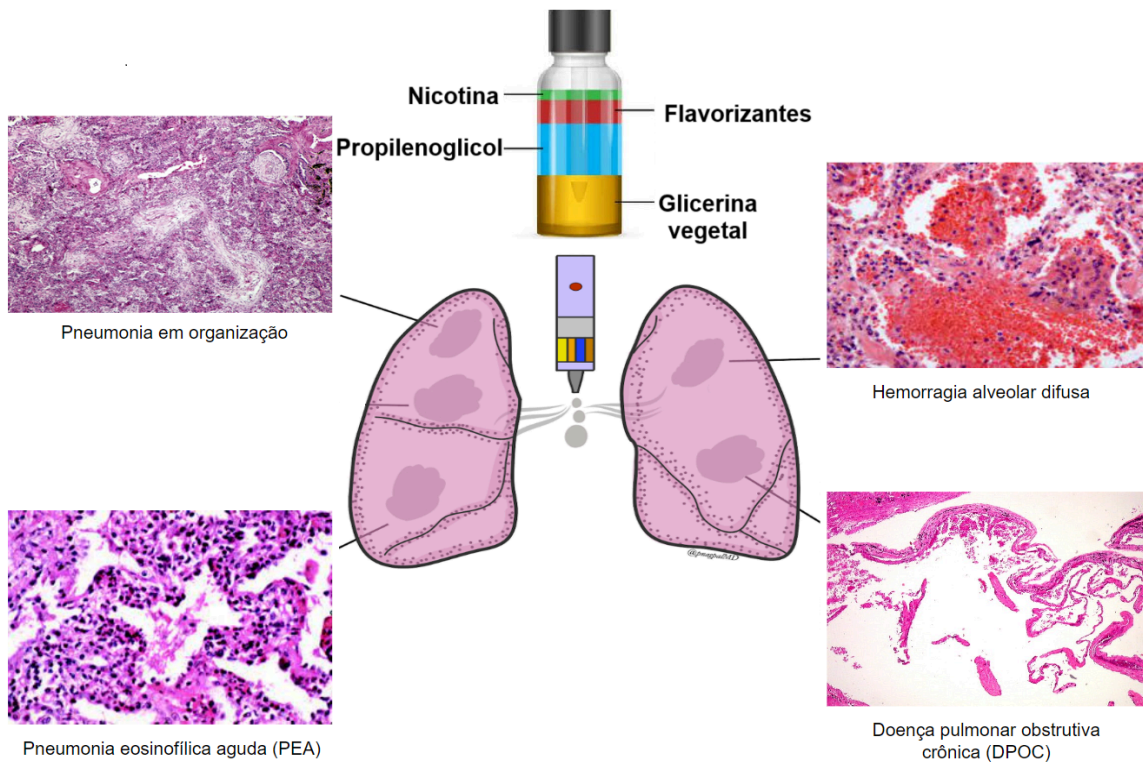
Estudos sugerem que a exposição ao cigarro eletrônico resulta em um aumento dos níveis de elastase neutrofílica e metaloprotease de matriz no pulmão, ativação anormal das células epiteliais pulmonares, β -defensinas e resposta neutrofílica, ativação do potencial receptor transitório anquirina do tipo 1, alternâncias em a microbiota respiratória normal, proteólise induzida e, em geral, comprometimento do sistema imunológico inato respiratório, todos associados a alergias e asma. A função das células imunes inatas respiratórias é prejudicada pelos aromatizantes presentes no e-líquido, mais especificamente, pelo cinamaldeído, que suprime a fagocitose por macrófagos e reprime provisoriamente a mobilidade ciliar das células epiteliais brônquicas através da desregulação da função mitocondrial. Essas desregulações da imunidade respiratória pelo cigarro eletrônico podem impactar o desenvolvimento, gravidade e/ou exacerbações da asma (KOTOULAS *et al.*, 2021).

Entre os padrões de lesão pulmonar associadas ao cigarro eletrônico, as mais frequentes apresentações clínicas são: pneumonia lipóide; pneumonia eosinofílica aguda (PEA); pneumonia de hipersensibilidade; hemorragia alveolar difusa; síndrome da dificuldade respiratória aguda (SDRA); doença pulmonar intersticial associada à bronquiolite respiratória (RB-ILD); pneumonia aguda em organização fibrosa; e pneumonia granulomatosa (SUJITH *et al.*, 2020). Outros tipos de lesões descritas na literatura são: lesão pulmonar aguda (LPA); proteinose alveolar pulmonar (PAP); e pneumonia necrosante (ANDERSON; ZECHAR, 2019; BORIE *et al.*, 2011; CHEBIB *et al.*, 2020).

Rao *et al.* (2020) trazem que o impacto do aumento do uso de cigarros eletrônicos nas crianças merece atenção especial devido às alterações do desenvolvimento neurológico durante a adolescência que conferem uma vulnerabilidade particular ao abuso de substâncias. A lesão inalatória também é uma preocupação, dados os relatos de casos de efeitos adversos nos pulmões como, asma, pneumonite de hipersensibilidade, pneumonia eosinofílica, pneumonia lipóide e hemorragia alveolar difusa.

As variações de lesões pulmonares associadas à vaporização estão provavelmente relacionadas às diferenças na exposição, incluindo os constituintes químicos, a dose, a solubilidade e a temperatura do agente inalado (Figura 9) (MACEDONIA *et al.*, 2020).

Figura 9. Lesões pulmonares causadas pelo uso de cigarro eletrônico.



Fonte: Adaptado de GARG *et al.*, 2022.

Zhaohui *et al.* (2019) trazem que o tabagismo tende a induzir a pneumonia eosinofílica aguda devido a um forte estímulo inflamatório, com recrutamento de macrófagos e neutrófilos para o tecido pulmonar. Como consequência, ocorre a produção de citocinas pró inflamatórias, entre elas as IL-5 e IL-6, que irão desencadear um exsudato rico em eosinófilos dentro dos alvéolos. A IL-5 é produzida principalmente por linfócitos e tende a ser um fator importante para o crescimento e diferenciação dos eosinófilos. A IL-6 tem grande influência nas reações inflamatórias, sendo um dos mediadores da inflamação na fase aguda, além de promover a atração de eosinófilos para o local da inflamação (CLUTTERBUCK *et al.*, 1987; HEINRICH *et al.*, 1990). Segundo Rebuli *et al.* (2023), macrófagos espumosos quase sempre estão presentes no pulmão, o que sugere uma lesão tóxica causada pelo e-liquido.

A pneumonia lipóide resulta de uma resposta inflamatória aos lipídios presentes nos alvéolos, sendo descrita em indivíduos que costumam inalar hidrocarbonetos líquidos, como a glicerina vegetal presente no e-liquido. O desenvolvimento de anormalidades parenquimatosas desta pneumonia vai depender do tipo, quantidade, frequência e duração dos óleos ou gorduras inalados. Os ácidos graxos derivados dos hidrocarbonetos tendem a aderir e permanecer nas paredes alveolares, tornando-se um tecido fibroso que posteriormente poderá

progredir para uma doença pulmonar em estágio terminal. Esses ácidos graxos também podem ser fagocitados por macrófagos que irão migrar para os septos interlobulares. Com isso, a resposta inflamatória pode destruir as paredes alveolares e o interstício (BETANCOURT *et al.*, 2010; SANGANI *et al.*, 2021).

A pneumonia eosinofílica aguda é uma condição que geralmente acomete pacientes jovens, previamente saudáveis, sendo descrita em indivíduos que retomaram o hábito de fumar ou o iniciaram recentemente. Caracterizada pela infiltração de eosinófilos nos alvéolos e nas vias aéreas, a PEA pode progredir para insuficiência respiratória aguda em poucas horas ou dias se não for tratada (RUBIN *et al.*, 2012).

A pneumonia de hipersensibilidade é causada pela sensibilização e subsequente hipersensibilidade a antígenos, em geral, ocupacionais, como, por exemplo, as nanopartículas de metais presentes na fumaça oriunda do aquecimento do e-líquido. A doença tende a representar uma reação de hipersensibilidade do tipo IV, ou seja, uma reação tardia onde as células T são sensibilizadas após a exposição contínua ou reexposição a um antígeno específico. Como consequência, o tecido pulmonar é danificado por meio de efeitos tóxicos diretos ou pela liberação de citocinas, que ativam eosinófilos, monócitos e macrófagos, neutrófilos ou células *natural killer*, podendo causar alveolite neutrofilica e mononuclear, seguida de infiltração linfocítica intersticial e reação granulomatosa. Além disso, a exposição contínua pode levar à fibrose pulmonar e obliteração bronquiolar (CAMPOS *et al.*, 2021).

Salzman *et al.* (2019) relataram que os casos de pneumonia eosinofílica aguda e a pneumonite por hipersensibilidade, tendem a estar mais associados a casos no qual o usuário faz uso apenas de cigarros eletrônicos contendo nicotina.

Para Nair *et al.* (2020) a pneumonia por hipersensibilidade divide-se em aguda, inflamatória e crônica, e fibrótica. Essa patogênese ocorre devido a uma combinação de reações de hipersensibilidade do tipo III, mediada pelo acúmulo de imunocomplexos (complexos antígeno-anticorpo) e reações do tipo IV, mediada por células tardia, sendo causadas por células T sensibilizados após contato com um antígeno específico, neste caso devido a exposição a produtos químicos (SOMMERFELD *et al.*, 2018).

Na presente revisão, três estudos relataram um caso agudo de pneumonia por hipersensibilidade como diagnóstico final (ATKINS *et al.*, 2015; GALIATSATOS *et al.*, 2020; MACMURDO *et al.*, 2020).

A hemorragia alveolar difusa é caracterizada por sangramentos decorrentes de lesão envolvendo a membrana alveolar, provocando acúmulo de sangue no interior dos alvéolos,

resultando num desarranjo estrutural difuso, com lesão da membrana alvéolo capilar e consequente extravasamento de hemácias (BORGES *et al.*, 2005).

Agustin *et al.* (2018) relataram que a etiologia da hemorragia alveolar difusa é multifatorial, sendo dividida em três categorias (capilarite pulmonar, hemorragia alveolar branda e dano alveolar difuso). Esse tipo de lesão tende a causar uma inflamação nas arteríolas, vênulas ou capilares, tendo como consequência um quadro grave de insuficiência respiratória.

A síndrome da dificuldade respiratória aguda é um agravo consequente de lesões na parede capilar, tendo como causa direta a inalação de toxinas presentes na fumaça dos e-cigarros. Isto resulta no acúmulo de líquidos podendo causar um colapso nos alvéolos, deixando os pulmões incapazes de funcionar adequadamente (TAMASHIRO *et al.*, 2009).

A doença pulmonar intersticial associada à bronquiolite respiratória é uma resposta do parênquima pulmonar à fumaça do cigarro inalada. Essa doença é provocada pelo acúmulo de macrófagos dentro dos bronquíolos distais, ductos alveolares e espaços alveolares adjacentes. Essas células contêm pigmentos citoplasmáticos finos granulares amarelo-marrom, conhecidos como “macrófagos de fumantes” (SIEMINSKA; KUZIEWSKI, 2014).

A pneumonia aguda em organização fibrosa, é um agravo pulmonar intersticial desenvolvido por uma ampla proliferação fibroblástica na forma de “bolas” de fibrina dentro dos espaços alveolares. É possível observar um edema septal alveolar intenso e difuso, com infiltração celular inflamatória e espessamento das paredes alveolares (SANTOS *et al.*, 2010). Dentre os artigos incluídos na revisão apenas um traz o diagnóstico de pneumonia em organização, sendo necessário uma biópsia transbrônquica para concluir o desfecho clínico (HARRY-HERNANDEZ *et al.*, 2023).

A pneumonia granulomatosa caracteriza-se pela presença de nódulos (granulomas) no parênquima pulmonar. Em exames histopatológicos, é possível observar macrófagos epitelióides, ou seja, macrófagos modificados por ação de linfocinas secretadas pelos linfócitos T. Além disso, apresenta células gigantes multinucleadas, podendo estar associados a infiltrado linfocitário e fibrose, sendo de caráter crônico (RODRIGUES *et al.*, 2004).

A proteinose alveolar pulmonar é uma lesão caracterizada pelo acúmulo alveolar de surfactante composto por proteínas e lipídios, que ocorre devido à depuração deficiente do surfactante pelos macrófagos alveolares. Etiologicamente esta doença é classificada em primária (autoimunes), secundária (inalação de toxinas) e genética (BORIE *et al.*, 2011).

A pneumonia necrosante é caracterizada pelo aparecimento de focos de necrose em áreas de consolidação parenquimatosa. É considerada uma complicação rara da pneumonia

adquirida na comunidade (PAC), tendo o tabagismo como fator de risco (KRUTIKOV *et al.*, 2019). Até o momento da presente revisão, foi encontrado apenas um caso envolvendo o uso de cigarro eletrônico descrito na literatura. O paciente apresentou hemocultura positiva para o crescimento de *Fusobacterium necrophorum*, um patógeno característico da síndrome de Lemierre (EL CHEBIB *et al.*, 2020). Os autores apontam que devido a constante vaporização, o patógeno que se encontrava na orofaringe do paciente foi inalado diretamente nos pulmões durante o uso de cigarro eletrônico.

Para Perrenoud *et al.* (2020) a lesão pulmonar relacionada ao cigarro eletrônico e à vaporização não possuem um curso clínico claro, mas normalmente se apresentam como sintomas respiratórios, gastrointestinais ou constitucionais. Os autores ainda trazem que a glicerina vegetal e o propilenoglicol, ingredientes frequentemente encontrados em cigarros eletrônicos, têm sido associados à metaplasia escamosa. Entretanto, na presente revisão não foram encontrados estudos que demonstrassem esse desfecho clínico.

Além do vício e das lesões pulmonares, os cigarros eletrônicos apresentam risco adicional de trauma agudo secundário à explosão. As lesões traumáticas associadas à vaporização são um padrão de lesão emergente e preocupante que pode acometer todos usuários de cigarros eletrônicos. No estudo retrospectivo realizado por Russell *et al.* (2022), 15 crianças sofreram lesões traumáticas devido à explosão do cigarro eletrônico. As lesões sofridas foram: queimaduras faciais, perda de múltiplos dentes, queimaduras na coxa e virilha, queimaduras nas mãos, queimaduras oculares, lesão do nervo radial, laceração facial e um fratura de mandíbula.

A abstinência de todos os produtos de vaporização e cigarros eletrônicos continua sendo a melhor maneira de prevenir lesões pulmonares primárias e recorrentes associadas aos cigarros eletrônicos. (BLAGEV *et al.*, 2019; MESSINA *et al.*, 2020).

4.8 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RADIOLÓGICAS

Atualmente, o diagnóstico de EVALI está ganhando amplo reconhecimento na sociedade com relatos centrados nos drásticos efeitos respiratórios nos pacientes afetados. No entanto, é fundamental que os profissionais perguntem sobre o uso da vaporização em todos os pacientes que apresentam sintomas respiratórios, constitucionais ou gastrointestinais profundos. Os profissionais médicos precisam suspeitar de EVALI em qualquer paciente com histórico de vaporização para minimizar as chances de perder ou diagnosticar erroneamente apresentações únicas de EVALI (MATTA *et al.*, 2020).

Os sintomas referentes às lesões pulmonares costumam surgir nos primeiros 90 dias de uso contínuo, sendo os mais frequentes a tosse, dor torácica e dispneia. Em alguns casos podem ocorrer manifestações gastrointestinais como náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia, ou ainda sintomas inespecíficos como febre, calafrios e perda de peso. Em relação aos exames de imagem, é possível observar o predomínio de consolidações e/ou aspecto de vidro fosco em ambos os pulmões (JATLAOUI *et al.*, 2019).

Os achados clínicos, laboratoriais e radiológicos são de extrema importância para o diagnóstico de EVALI. Para Landman *et al.* (2019) reações adversas graves à vaporização relatadas na literatura científica até o momento, descrevem uma variedade de apresentações fisiopatológicas e gravidade da doença. Essa heterogeneidade pode ser decorrente da exposição a diferentes agentes causadores dos e-cigarros. Para SALZMAN *et al.* (2019), a apresentação clínica de taquicardia e taquipneia associadas à saturação menores que 95% são comuns em de EVALI.

Segundo a literatura, os casos de EVALI envolvem uma combinação de sintomas gastrointestinais, constitucionais e pulmonares, podendo progredir para hipoxemia grave e insuficiência respiratória (HARADA *et al.*, 2021). O diagnóstico é feito com base nos sintomas, histórico de uso recente de cigarro eletrônico, sinais vitais e estudo de imagem. Diante da epidemia que vem surgindo nos últimos anos, o CDC definiu que para ser diagnosticado com EVALI, o paciente deve se enquadrar nos três critérios de vigilância: (1) uso de cigarro eletrônico nos últimos 90 dias do início dos sintomas; (2) presença de consolidações na radiografia ou aspecto de vidro fosco na tomografia de tórax; e (3) avaliação negativa para infecções pulmonares ou outros processos de doenças (doenças cardiológicas, reumatológicas, neoplásicas, etc.) (CDC, 2021).

Salzman *et al.* (2019) relataram que os sintomas tendem a progredir em gravidade ao longo de uma a duas semanas, entretanto, muitos pacientes reduzem, mas não eliminam, a vaporização após o início dos sintomas respiratórios. Os autores ainda trazem que a grande maioria dos pacientes que chegam ao pronto atendimento apresentam sintomas respiratórios de tosse, dor no peito e dispneia. Os sintomas gastrointestinais como dor abdominal, náusea, êmese e diarreia são os mais relatados pela literatura e segundo os autores tendem a ser os sintomas iniciais que precedem os sintomas respiratórios.

A utilização a curto prazo (em torno de uma hora) do cigarro eletrônico não é capaz de alterar o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) em tabagistas e não tabagistas, porém, seu uso em cinco minutos demonstrou um aumento da resistência das vias aéreas. Esses achados demonstram que as mudanças pulmonares patológicas podem ser

observadas tanto a curto prazo quanto a longo prazo. Embora a curto prazo os cigarros eletrônicos não apresentem alterações tão significativas na função pulmonar, os efeitos a longo prazo são prejudiciais (SAMJI, 2018).

Alguns pacientes tendem a apresentar uma capacidade de difusão do monóxido de carbono reduzida por conta do uso de cigarros eletrônicos, sendo possível observar um padrão ventilatório obstrutivo, restritivo ou misto. Essa capacidade de difusão reduzida pode resultar do enchimento alveolar por exsudatos, diminuição da complacência pulmonar e disfunção das pequenas vias aéreas, entre outras etiologias (CAO, 2016).

Nos estudos analisados, apenas um demonstrou a capacidade de difusão reduzida, os autores encontraram os três tipos de padrão, no qual quatro adolescentes apresentavam padrão ventilatório obstrutivo, um apresentava padrão ventilatório restritivo e dois apresentavam padrão misto obstrutivo e restritivo (THAKRAR *et al.*, 2020).

Quanto aos achados radiológicos, a literatura sugere que o padrão de imagem mais comum é a consolidação predominante basilar e opacidade em vidro fosco (Figura 10). Mull *et al.* (2020) aponta que as imagens radiológicas são úteis para fins de diagnósticos, sendo um dos critérios estabelecidos pelo CDC.

Figura 10. Tomografia computadorizada de tórax demonstrando opacidades pulmonares em vidro fosco.



Fonte: CARROLL B. J. *et al.*, 2020.

Para Chidambaram *et al.* (2020) e Venkatnarayan *et al.* (2020), opacidades bilaterais em vidro fosco são comuns e são observados em quase todos os casos, com achados inespecíficos na radiografia de tórax e na tomografia computadorizada. Sem outras causas conhecidas para tal aparecimento desse achado, como por exemplo, novo coronavírus, a avaliação para EVALI deve ser explorada. Dos 31 estudos selecionados, 17 apresentavam alterações radiológicas, mostrando-se de acordo com a literatura, entretanto, considerando a importância desses resultados, mais pesquisas são necessárias para melhorar a compreensão sobre doenças e seu impacto na saúde.

No estudo realizado por Carroll *et al.* (2020) demonstrou um padrão distinto de opacidade em vidro fosco bilaterais simétricas, com uma distribuição dependente ou predominante no lobo inferior e com preservação subpleural. A preservação subpleural, demonstra que as opacidades do espaço aéreo não envolviam a periferia extrema do parênquima pulmonar. Os autores definiram esse achado como alto grau de suspeita de EVALI, entretanto, não foram encontrados outros estudos que corroborassem essa hipótese.

Dentre os exames laboratoriais, a literatura traz que a leucocitose e o aumento da proteína C reativa (PCR) são achados frequentes em casos de EVALI, e ambos estão ligados à inflamação causada pelos cigarros eletrônicos (LAYDEN *et al.*, 2019). A leucocitose com neutrofilia pode ser explicada pelo processo inflamatório gerado pela lesão nos pulmões (MANK; BROWN, 2021). Dentre os 31 artigos selecionados, apenas 7 estudos traziam esses achados clínicos, todos alterados e de acordo com a literatura.

A proteína C reativa elevada, que caracteriza sinal de inflamação, foi descrita em alguns casos na literatura, dentre eles, um diagnóstico de pneumonia por hipersensibilidade, caracterizada por uma inflamação do parênquima pulmonar, e outro com pneumonia lipóide, sendo essa uma resposta inflamatória aos lipídeos (ATKINS. G. *et al.*, 2015; CARROLL. B. J. *et al.*, 2020).

Os biomarcadores de toxicidade são usados para quantificar efeitos bioquímicos, fisiológicos e outros efeitos mensuráveis da exposição ao cigarro eletrônico. Os biomarcadores de exposição podem ser detectados em vários biofluidos, como o soro, plasma, saliva e urina. Neles podem ser detectados a presença de cotinina, nitrosaminas específicas do tabaco, compostos orgânicos voláteis, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e metais pesados (MCDONOUGH *et al.*, 2021).

A cotinina é um biomarcador capaz de mensurar os níveis de consumo de nicotina entre utilizadores de cigarro eletrônico e produtos derivados do tabaco. Quando a nicotina é consumida e absorvida pelo organismo, ela é decomposta em vários metabólitos, sendo o

predominante o alcalóide cotinina, com uma meia-vida de 16-18 horas (SCHICK *et al.*, 2017).

As nitrosaminas específicas do tabaco, são compostos derivados *N*-nitroso de alcaloides piridínicos, como por exemplo, a nicotina. Dentre eles, inclui-se a *N*-nitrosornicotina (NNN), um conhecido carcinógeno oral e esofágico específico do tabaco, que é formado endogenamente devido a presença de nornicotina em usuários de cigarros eletrônicos (CHANG *et al.*, 2017).

Outro biomarcador são os compostos orgânicos voláteis, frequentemente encontrados derivados da combustão incompleta do tabaco, especialmente cigarros. Entretanto, também incluem aldeídos tóxicos, como formaldeído, acroleína e acetaldeído, que são conhecidos por impactar negativamente a saúde pulmonar (MCDONOUGH *et al.*, 2021). Esses compostos nocivos estão presentes na fumaça do cigarro e nos aerossóis de cigarros eletrônicos, além disso, alguns biomarcadores cancerígenos de compostos orgânicos voláteis ligados ao câncer, incluindo acrilamida e 1,3-butadieno, demonstraram estar elevados em usuários de cigarros eletrônicos (BJURLIN *et al.*, 2021). Segundo um estudo realizado por Goniewicz *et al.* (2018), os níveis de acrilonitrila são aproximadamente 66% maiores em usuários de cigarro eletrônico do que em não fumantes.

5 CONCLUSÃO

A partir desta revisão podemos constatar que o uso de cigarros eletrônicos é potencialmente prejudicial à saúde. O aquecimento do e-líquido leva à formação de diversos compostos que em sua maioria são classificados como carcinogênicos e alteram a estrutura funcional do pulmão. Com isso, ocorre o desenvolvimento de inflamações, lesões pulmonares e até mesmo o desenvolvimento de câncer de pulmão.

Em relação às alterações clínicas e radiológicas, a presença de hipoxemia, leucocitose e opacidade em vidro fosco são condições prevalentes em pacientes diagnosticados com EVALI. Essas alterações podem ser explicadas por mecanismos que envolvem as lesões pulmonares, entretanto são achados inespecíficos, assim como a sintomatologia desses pacientes, podendo compor a fisiopatologia de diversas doenças, necessitando assim, mais estudos.

A internação hospitalar acaba sendo necessária em todos os casos. Tendo em vista a dificuldade no diagnóstico, é necessário que o paciente faça exames laboratoriais que descartem outras doenças devido à inespecificidade da sintomatologia e dos achados clínicos e radiológicos. Atualmente o tratamento preconizado é o uso de corticoides a fim de diminuir a inflamação e após melhora do quadro clínico os pacientes recebem alta.

A cessação do tabagismo continua sendo a melhor alternativa. Políticas de conscientização da população e ações em parceria com as escolas e centros comunitários favorecem a conscientização principalmente do público adolescente/jovem, bem como esclarecer sobre e disponibilizar os tratamentos disponíveis para sua cessação.

É importante ressaltar que não há evidências do uso seguro de cigarros eletrônicos. São inequívocas as evidências de prejuízos à saúde devido a vaporização, em especial pelo aparecimento de uma síndrome pulmonar grave diretamente associada a esse hábito, a EVALI.

Considerando a importância do tema, mais pesquisas são necessárias para melhorar a compreensão do desenvolvimento de lesões pulmonares decorrentes da vaporização. O entendimento da relação entre os componentes dos cigarros eletrônicos e o desenvolvimento de lesões pulmonares é fundamental para auxiliar tanto na busca por diagnósticos mais ágeis, quanto por medidas de dissuasão ao seu uso e redução dos desfechos desfavoráveis.

6 PRODUTO TÉCNICO/TECNOLÓGICO

A partir da revisão integrativa foi possível elaborar os seguintes produtos técnicos/tecnológicos:

1) Artigo científico sobre os componentes citotóxicos do cigarro eletrônico e o seu impacto na saúde pulmonar com o objetivo de orientar e atualizar acadêmicos e profissionais da saúde sobre os efeitos nocivos desses dispositivos (em elaboração).

2) Folder com o objetivo de disseminar de forma clara e objetiva as informações coletadas através da revisão integrativa, ofertado gratuitamente a toda a comunidade e a todos os profissionais da saúde.

3) Vídeo áudio visual para disseminação de informações via mídias sociais e televisão, sobre os riscos e os efeitos do uso de cigarros eletrônicos (em elaboração).

REFERÊNCIAS

- AGUSTIN, M. *et al.* Diffuse alveolar hemorrhage induced by vaping. **Case Rep Pulmonol**, 2018. Artigo ID 9724530.
- ALDY, K *et al.* E-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI) features and recognition in the emergency department. **Journal of the American College of Emergency Physicians**, v. 1, n. 5, p. 1090-1096, 2020.
- ALMEIDA, L. M. Mists, vapors, and other illusory volatilities of electronic cigarettes. Névoas, vapores e outras volatilidades ilusórias dos cigarros eletrônicos. **Cad Saúde Publica**. 2017; 33 Suppl 3(Suppl 3):e00139615.
- ANDERSON, R.P; ZECHAR, K. Lung injury from inhaling butane hash oil mimics pneumonia. **Respir Med Case Rep**, v. 26, p. 171-173, 2019.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada–RDC. nº46, de 28 de agosto de 2009.
- ARAÚJO, A, J. *et al.* Cigarros eletrônicos - O que sabemos? O que precisamos conhecer? Projeto diretrizes: Associação Médica Brasileira - Comissão de Combate ao Tabagismo. São Paulo, 2021.
- ATKINS, G. *et al.* Acute Inhalational Lung Injury Related to the Use of Electronic Nicotine Delivery System (ENDS). **CHEST**, Volume 148, Issue 4, 83A, 2015.
- ATLANTA, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2016.
- BAKER, M. M. *et al.* Vaping-associated lung illness (VALI) in Canada: a descriptive analysis of VALI cases reported from September 2019 to December 2020. **Health Promot Chronic Dis Prev Can**. 2022 Jan;42(1):37-44.
- BALMES, J. R. Vaping-induced Acute Lung Injury: An Epidemic That Could Have Been Prevented. **Am J Respir Crit Care Med**. 2019 Dec 1;200(11):1342-1344.
- BENOWITZ, N. L. *et al.* Nicotine Chemistry, Metabolism, Kinetics and Biomarkers. **Handbook Of Experimental Pharmacology**, [S.L.], p. 29-60, 2009. Springer Berlin Heidelberg.
- BENDEL, G. S. *et al.* Nicotine Toxicity Secondary to Aftermarket Modifications to a Vaping Device. **Mil Med**. 2022 Jul 1;187(7-8):e1007-e1010.
- BERNARDO, D. L. *et al.* Carcinogenicidade de Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos. **Quim. Nova**, v. 39, n. 7, p. 789-794, 2016.

BETANCOURT, S. *et al.* Pneumonia Lipóide: Espectro de Manifestações Clínicas e Radiológicas. **American Journal of Roentgenology**, v. 194, n. 1, p. 103-109, 2010.

BORIE, R. *et al.* Pulmonary alveolar proteinosis. **European Respiratory Review** 2011 20: 98-107.

BORGES, E. R. *et al.* Pulmonary hemorrhage syndrome. **J. bras. pneumol**, v. 31 (suppl 1), 2005.

BJURLIN, M. A. *et al.* Carcinogen Biomarkers in the Urine of Electronic Cigarette Users and Implications for the Development of Bladder Cancer: A Systematic Review. **Eur Urol Oncol**. 2021 Oct;4(5):766-783.

BLAGEV, D. P. *et al.* Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. **Lancet**. 2019 Dec 7;394(10214):2073-2083.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dia Mundial sem Tabaco: Brasil tem redução no número de fumantes**. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/dia-mundial-sem-tabaco-brasil-tem-reducao-no-numero-de-fumantes>. Acesso em: 03 jun. 2023.

BRASIL. Previva. Estudo do Vigitel destaca crescimento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil. 2023. Disponível em: [https://www.previva.com.br/novosite/estudodovigiteldestacacrescimentodasdoencascronicasnootransmissiveisnobrasil/#:~:text=Os%20resultados%20do%20estudo%20mostraram,anos%20\(6%2C7%25\)](https://www.previva.com.br/novosite/estudodovigiteldestacacrescimentodasdoencascronicasnootransmissiveisnobrasil/#:~:text=Os%20resultados%20do%20estudo%20mostraram,anos%20(6%2C7%25)).

BROSE, L. S. *et al.* Perceived relative harm of electronic cigarettes over time and impact on subsequent use. A survey with 1-year and 2-year follow-ups. **Drug Alcohol Depend**. 2015; S0376-8716(15):01696-8.

CAO, L. *et al.* Pulmonary function test findings in patients with acute inhalation injury caused by smoke bombs. **J Thorac Dis**. 2016 Nov;8(11):3160-3167.

CABRAL, A. R. *et al.* Os impactos negativos do uso do cigarro eletrônico na saúde. **Diversitas Journal**, v. 7, n. 1, p. 0277–0289, 2022.

CABRERA, M. B. R. Controle de qualidade em e-liquid utilizados para cigarros eletrônicos. Foz do Iguaçu: Instituto Latino-Americano de Tecnologia, Infraestrutura e Território (ILATIT), 2021.

CALDWELL, B. *et al.* A systematic review of nicotine by inhalation: is there a role for the inhaled route? **Nicotine Tob Res**. 2012 Oct;14(10):1127-39.

CAMPOS, S. A. *et al.* Doença Respiratória Ocupacional: Pneumonite de Hipersensibilidade. **Saúde em Foco doenças emergentes e reemergentes**, v. 2, 2021.

- CARROLL, B. J. *et al.* Impaired lung function following e-cigarette or vaping product use associated lung injury in the first cohort of hospitalized adolescents. **Pediatr Pulmonol.** 2020 Jul;55(7):1712-1718.
- CAPONNETTO, P. *et al.* The emerging phenomenon of electronic cigarettes. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 6, n. 1, p. 63–74, 2012.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Office on Smoking and Health** .National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2021.
- CÉZAR, A. *et al.* Os Problemas Causados Pelos Fumantes Ativos aos Passivos na Unit e a Criação de Fumódromo. **Cadernos de Graduação - Ciências Exatas e Tecnológicas Unit | Aracaju**, v. 2, n.1, p. 11-20, 2014.
- CIRULIS, M. *et al.* Marijuana Legislation and Electronic Cigarette– or Vaping–Associated Lung Injury: A Historical Perspective. **JAMA Network Open.** v. 3, n. 4, 2020.
- CORCORAN, A. *et al.* The importance of anti-vaping vigilance-EVALI in seven adolescent pediatric patients in Northeast Ohio. **Pediatr Pulmonol.** 2020 Jul;55(7):1719-1724.
- CHAUMONT, M, *et al.* Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.** 2019 May 1;316(5):L705-L719.
- CHAUMONT, M, *et al.* Short halt in vaping modifies cardiorespiratory parameters and urine metabolome: a randomized trial. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.** 2020 Feb 1;318(2):L331-L344.
- CHAND, H. *et al.* Pulmonary toxicity and the pathophysiology of electronic cigarettes, or vaping products, use associated lung injury. **Frontiers in pharmacology**, v. 10, p. 1619, 2020.
- CHANG, C. M. *et al.* Biomarkers of Tobacco Exposure: Summary of an FDA-Sponsored Public Workshop. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** 2017 Mar;26(3):291-302.
- CHEBIB, H. *et al.* Anaerobic Necrotizing Pneumonia: Another Potential Life-threatening Complication of Vaping?. **Pediatrics.** v. 145(4):e20193204, 2020.
- CHIDAMBARAM, A. G. *et al.* Clinical and radiological characteristics of e-cigarette or vaping product use associated lung injury. **Emerg Radiol.** 2020 Oct;27(5):495-50
- CLUTTERBUCK, E. *et al.* Recombinant human interleukin 5 its an eosinophil differentiation fac-tor but has on activity in standart human B cell growth factor assays. **Eur J Immunol.** 1987;17: 1743-1750.
- DINARDO, P; ROME, E. S. Vaping: the new wave of nicotine addiction. **Cleveland Clinic Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 86, n. 12, p. 789-798, 2019.

- ESTRUTURA DO VAPE. **Juicesbr**, 2020. Disponível em: <https://blog.juicesbr.com/estrutura-do-vape/>. Acesso em: 20 ago. 2023.
- EL CHEBIB, H. *et al.* Anaerobic Necrotizing Pneumonia: Another Potential Life-threatening Complication of Vaping? **Pediatrics**. 2020 Apr;145(4):e20193204.
- FARSALINOS, K. *et al.* Changes in Puffing Topography and Nicotine Consumption Depending on the Power Setting of Electronic Cigarettes. **Nicotine Tob Res**. 2018 Jul 9;20(8):993-997.
- FARSALINOS, K. E; POLOSA, R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. **Therapeutic Advances in Drug Safety**, v. 5, n. 2, p. 67-86, 2014.
- FINEOUT-OVERHOLT, E. Asking compelling, clinical questions. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. **Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincot Williams & Wilkins**; 2011. p. 25-39.
- FUENTES, X. F. *et al.* VpALI – vaping-related acute lung injury: A new killer around the block. **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, p. 2534-2545, 2019.
- GALIATSATOS, P. *et al.* Secondhand smoke from electronic cigarette resulting in hypersensitivity pneumonitis. **BMJ Case Rep**. 2020 Mar 22;13(3):e233381. doi: 10.1136/bcr-2019-233381.
- GARG, I. *et al.* E-cigarette or vaping product use–associated lung injury: A review of clinico-radio-pathological characteristics. **Respir Investig**, v. 60, n. 6, 2022.
- GONIEWICZ, M. L. *et al.* Comparison of Nicotine and Toxicant Exposure in Users of Electronic Cigarettes and Combustible Cigarettes. **JAMA Netw Open**. 2018 Dec 7;1(8):e185937.
- GOTTS, J. E. *et al.* What are the respiratory effects of e-cigarettes? **BMJ**. 2019 Sep 30;366:l5275.
- GRANA, R, B. N, GLANTZ, S. E-Cigarettes: A Scientific Review. **Circulation**, v.129, n.19, p.1972-86, 2014.
- HARADA, H. A. *et al.* A 20-Year-Old Man with e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury (EVALI) and Thrombotic Coagulopathy. **The American journal of case reports**, v. 22, e929915, 2021.
- HARRY-HERNANDEZ, S. *et al.* Bronchoalveolar Lavage (BAL) and Pathologic Assessment of Electronic Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI): The EVALI-BAL Study, A Multicenter Cohort. **J Bronchology Interv Pulmonol**. 2023 Apr 1;30(2):144-154.

HEINRICH, P. C. *et al.* Interleukin-6 and the acute phase response. **Biochem J.** 1990; 265(3):621-636.

HEINZERLING, A. *et al.* Severe Lung Injury Associated With Use of e-Cigarette, or Vaping, Products-California, 2019. **JAMA Intern Med.** 2020 Jun 1;180(6):861-869.

HICKMAN, E. *et al.* Biomarkers of Airway Immune Homeostasis Differ Significantly with Generation of E-Cigarettes. **Am J Respir Crit Care Med.** 2022 Nov 15;206(10):1248-1258.

HILTON, R. *et al.* E-cigarettes and vaping associated lung injury: a case series and brief review. **The American journal of the medical sciences**, v. 359, n. 3, p. 137-139, 2020.

INCA. Instituto Nacional de Câncer, 2016. **Cigarros eletrônicos: o que sabemos?**.

INCA. Instituto Nacional de Câncer, 2021. **Tabagismo: Causas e Prevenção.**

INCA. Instituto Nacional de Câncer, 2022. **Tabagismo Passivo.**

JADAD, A. R. *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996.

JARVIS, M. *et al.* Effectiveness of smoking cessation initiatives. **BMJ.** 324:608, 2002.

JATLAOUI, T. C. *et al.* Update: interim guidance for health care providers for managing patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury united states, november 2019. **Mmwr. Morbidity And Mortality Weekly Report**, [S.L.], v. 68, n. 46, p. 1081-1086, 22 nov. 2019.

JIANG, H. *et al.* Chemical and Toxicological Characterization of Vaping Emission Products from Commonly Used Vape Juice Diluents. **Chem Res Toxicol.** 2020 Aug 17;33(8):2157-2163.

KNORST, M. M. *et al.* The electronic cigarette: The new cigarette of the 21st century? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 5, p. 564–573, 2014.

KOSMIDER, L. *et al.* Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 16, n. 10, 2014.

KOTOULAS, S. C. *et al.* Electronic Cigarettes and Asthma: What Do We Know So Far? **J Pers Med.** 2021 Jul 27;11(8):723.

KRUTIKOV, M. *et al.* Necrotizing pneumonia (aetiology, clinical features and management). **Curr Opin Pulm Med.** 2019 May;25(3):225-232.

LANDMAN, S.T. *et al.* Life-threatening bronchiolitis related to electronic cigarette use in a Canadian youth.” **CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne**, vol. 191,48, 2019.

- LAYDEN, J. *et al.* Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin – Preliminary report. **New Engl J Med**, 382(10): p. 903-916, 2020.
- LIAM, C. K. *et al.* Lung cancer staging now and in the future. **Respirology**, v. 20, n. 4, p. 526–534, 2015.
- MCDONOUGH, S. R. *et al.* Recent updates on biomarkers of exposure and systemic toxicity in e-cigarette users and EVALI. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol**. 2021 May 1;320(5):L661-L679.
- MACEDONIA, T. V. *et al.* Persistent Severe Fixed Airways Obstruction in a High-Dosing E-cigarette User.” **Journal of general internal medicine**, vol. 35,1: 345-349, 2020.
- MACMURDO, M. *et al.* e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: Clinical, Radiologic, and Pathologic Findings of 15 Cases. **Chest**. 2020 Jun;157(6):e181-e187.
- MALTA, D. C. *et al.* The use of cigarettes, hookahs, electronic cigarettes, and other tobacco indicators among Brazilian schoolchildren: data from National School Health Survey 2019. **Rev Bras Epidemiol**. 2022 Jun 10;25:e220014.
- MANK, V; BROWN, K. Leucocitose. [Atualizado em 19 de setembro de 2021]. **State Pearls** [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): Publicação State Pearls.
- MARTINS, S. R. *et al.* Cigarros eletrônicos: o que sabemos? Estudo sobre a composição do vapor e danos à saúde, o papel na redução de danos e no tratamento da dependência de nicotina. Rio de Janeiro, 2016. 120 p.
- MATTA, P. *et al.* Lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou produto vaping (EVALI) sem sintomas adversos. **Pediatria** maio de 2020; 145 (5): e20193408.
- MATSUMOTO, S. *et al.* Dose-Dependent Pulmonary Toxicity of Aerosolized Vitamin E Acetate. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**, v. 63, n. 6, 2020.
- MADISON, M. *et al.* Electronic Cigarettes Disrupt Lung Lipid Homeostasis and Innate Immunity Independent of Nicotine. **J Clin Invest**. 129(10), p. 4290–4304, 2019.
- MESSINA, M. D. *et al.* Vaping associated lung injury: A potentially life-threatening epidemic in US youth. **Pediatr Pulmonol**. 2020 Jul;55(7):1705-1711.
- MOORE, K. L. *et al.* Clinically oriented anatomy. **LWW**, 8th ed. edição, 2019.
- MULL E. S. *et al.* Eosinophilic Pneumonia and Lymphadenopathy Associated With Vaping and Tetrahydrocannabinol Use. **Pediatrics**. v.145(4):e20193007, 2020.
- NAIR, N. *et al.* Life-threatening hypersensitivity pneumonitis secondary to e-cigarettes. **Arch Dis Child**. v. 105(11):1114-1116, 2020.

- OLIVEIRA, V. H *et al.* The use of electronic cigarettes by young people and adverse effects on the cardiovascular system. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, e56811427886, 2022.
- PARK, JA. *et al.* Vaping and Lung Inflammation and Injury. **Annu Rev Physiol**. 2022 Feb 10;84:611-629.
- PARK-LEE, E. *et al.* *Notes from the Field*: E-Cigarette Use Among Middle and High School Students — National Youth Tobacco Survey, United States, 2021. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, vol. 70, p. 1387–1389, 2021.
- PERRENOUD, A. *et al.* Vaping-induced lung injury in a 21-year-old woman. **BMJ Case Rep**. 2020 Nov 30;13(11):e238671.
- POMPEO, A. D. *et al.* Integrative literature review: the initial step in the validation process of nursing diagnoses. **Acta Paul Enferm**, v. 22, n. 4, p. 434-438, 2009.
- PROKOPOWICZ, A. *et al.* Exposure to Cadmium and Lead in Cigarette Smokers Who Switched to Electronic Cigarettes, **Nicotine & Tobacco Research** , Volume 21, Edição 9, setembro de 2019, páginas 1198–1205,
- RAO, DR. *et al.* Clinical Features of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury in Teenagers. **Pediatrics**. 2020 Jul;146(1):e20194104.
- REBULI, M. E. *et al.* The E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury Epidemic: Pathogenesis, Management, and Future Directions: An Official American Thoracic Society Workshop Report. **Ann Am Thorac Soc**. 2023 Jan;20(1):1-17.
- RODRIGUES, S. *et al.* Doença pulmonar intersticial associada a bronquiolite respiratória. **J. bras. pneumol**, n. 30, n. 6, 2004.
- ROMERO, I. T. *et al.* Respiratory Impact of Electronic Cigarettes and “ Low-Risk ” Tobacco. **Revista de Investigación Clínica**, v. 71, n. 1, p. 17–27, 2019.
- ROSE, J. J. *et al.* "Cardiopulmonary impact of electronic cigarettes and vaping products: A Scientific Statement From the American Heart Association." **Circulation** 148.8 (2023): 703-728.
- RUBIN, A. S. *et al.* Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **J Bras Pneumol**. v.38, Suplemento 2, p. S1-S133, 2012.
- RUSSELL, K. W. *et al.* Adolescent Vaping-Associated Trauma in the Western United States. **J Surg Res**. 2022 Aug;276:251-255.
- SALZMAN, G. A. *et al.* Vaping Associated Lung Injury (EVALI): An Explosive United States Epidemic." **Missouri medicine**, vol. 116,6: 492-496, 2019.
- SANGANI, R. *et al.* Electronic Cigarettes and Vaping-Associated Lung Injury (EVALI): A Rural Appalachian Experience. **Hosp Pract (1995)**. 2021 Apr;49(2):79-87.

- SANTOS, U. P. Cigarro eletrônico - repaginação e renovação da indústria do tabagismo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 345–346, 2018.
- SANTOS, C. *et al.* Acute fibrinous and organizing pneumonia. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. XVI, n. 4, 2010.
- SIEMINSKA, A; KUZIEMSKI, K. Respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease. **Orphanet J Rare Dis** 9, 106, 2014.
- SOUZA, R. *et al.* Smoke inhalation injury. **J. bras. pneumol.** 30 (6), 2004.
- SOMMERFELD C.G. *et al.* Hypersensitivity pneumonitis and acute respiratory distress syndrome from e-cigarette use. **American Academy of Pediatrics**, v. 141, n. 6, p. 2018.
- SUHLING, H. *et al.* Three Patients With Acute Pulmonary Damage Following the Use of E-Cigarettes-A Case Series. **Dtsch Arztebl Int.** 2020 Mar 13;117(11):177-182.
- SUJITH, V. *et al.* E-Cigarette or Vaping Product-Associated Lung Injury: A Review. **The American Journal of Medicine**, v. 133, p. 657–663, 2020.
- SULTAN, A. *et al.* Electronic nicotine delivery systems: Oral health implications and oral cancer risk. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, p. 1–7, 2018.
- SCHICK, S. F. *et al.* Biomarkers of exposure to new and emerging tobacco delivery products. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.** 2017 Sep 1;313(3):L425-L452.
- Smart Servier Medical Art**, 2024. Disponível em: <https://smart.servier.com/>
- SHIELDS, P. G. *et al.* Lipid laden macrophages and electronic cigarettes in healthy adults. **EBioMedicine.** 2020 Oct;60:102982.
- THAKRAR, P .D. *et al.* E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury in adolescents: a review of imaging features. **Pediatr Radiol** 50, 338–344 (2020).
- THANH-HUYEN, V. *et al.* Age differences in electronic nicotine delivery systems (ENDS) usage motivations and behaviors, perceived health benefit, and intention to quit. **Addict Behav.** 2019 Nov;98:106054.
- TAMASHIRO, E. *et al.* Effects of cigarette smoking on the respiratory epithelium and its role in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis. **Braz. j. otorhinolaryngol**, v. 75, n. 6, 2009.
- URSI, E. S. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa de literatura. 2005. 130 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.
- VENKATNARAYAN, K, *et al.* E-cigarettes: Out of the frying pan into the fire? **Lung India.** 2020 Jul-Aug;37(4):329-332.
- VOOS, N. *et al.* What is the nicotine delivery profile of electronic cigarettes? **Expert Opinion On Drug Delivery**, [S.L.], v. 16, n. 11, p. 1193-1203, 2019.

WADA D. T. *et al.* Anatomia normal da radiografia de tórax. **Medicina (Ribeirão Preto)** [Internet], v. 52 n. supl 1. 2019.

WARNER, K. E. The role of research in international tobacco control. **American Journal of Public Health**, v. 95, n. 6, p. 976–984, 2011.

WARREN, K. J. *et al.* Alveolar macrophages from EVALI patients and e-cigarette users: a story of shifting phenotype. **Respir Res**. 2023 Jun 17;24(1):162.

WERNER, A. K. *et al.* Lung Injury Response Mortality Working Group. Hospitalizations and Deaths Associated with EVALI. **N Engl J Med**. 2020 Apr 23;382(17):1589-1598.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Oral Health: Key Facts**. 2020.

WHITTEMORE, R. Knafl K. The integrative review: updated methodology. **J Adv Nurs**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

YU, V. *et al.* Electronic cigarettes induce DNA strand breaks and cell death independently of nicotine in cell lines. **Oral oncology**, vol. 52, p. 58-65, 2015.

ZUTRAUEN, S. *et al.* Acute injury or illness related to the inhalation of vaping aerosols among children and adolescents across Canada: A cross-sectional survey of Canadian paediatricians. **Paediatr Child Health**. 2021 Aug 23;27(1):43-49.

ZHAOHUI, L. *et al.* Acute eosinophilic pneumonia following electronic cigarette use.” **Respiratory medicine case reports**, vol. 27 100825, 2019.

APÊNDICE 1 - CARACTERÍSTICAS DOS ARTIGOS E RESULTADOS OBTIDOS

Titulo/Autores (Ano)	Tipo de estudo	Numero da amostra (n)	Perfil da Amostra	Dispositivo Vape/Substância	Achados clínicos	Achados laboratoriais	Resultados/Conclusão	Nivel de evidencia
Acute inhalational lung injury related to the use of electronic nicotine delivery system (ENDS). <i>Atkins, G. et al., 2015.</i>	Relato de caso	1	Homem de 60 anos.	Vaporização de nicotina.	Hipoxêmico, com febre, fraqueza e calafrios.	Infiltrado bilateral em vidro fosco.	A relação temporal entre o uso de cigarro eletrônico e o desenvolvimento de doença respiratória é compatível com pneumonite de hipersensibilidade aguda.	6
Vaping-associated lung illness (VALI) in Canada: a descriptive analysis of VALI cases reported from September 2019 to December 2020. <i>Baker, MM. et al., 2022.</i>	Serie de casos	20	De todos os casos, 5 (25%) envolveram jovens de 15 a 19 anos, 10 (50%) adultos de 20 a 49 anos e 5 (25%) de 50 anos ou mais. Sessenta por cento dos pacientes eram homens.	A vaporização de nicotina foi relatada em 60% dos casos e a vaporização de THC em 40%.	25% (5 de 20 casos) relataram exclusivamente sintomas respiratórios (por exemplo, tosse, falta de ar) e 75% (15 de 20 casos) relataram uma combinação de sintomas respiratórios, gastrointestinais (por exemplo, náusea, diarreia), constitucionais (por exemplo, calafrios, fadiga) e/ou outros sintomas (por exemplo, febre, falta de apetite/perda de peso). Oito pacientes (40%) relataram febre.	-	A maioria dos usuarios relataram usar mais de um sabor (5 de 7 casos). Os sabores relatados incluíram tabaco (2 casos), frutas (por exemplo, maçã verde, morango, goiaba e manga, entre outros; 6 casos) e outros sabores (por exemplo, algodão doce, chiclete, menta, baunilha; 3 casos). Ainda existem muitas incógnitas sobre a vaporização de substâncias, entretanto, não é isento de riscos. Embora as substâncias detectadas tenham uma toxicidade muito baixa por via oral, a toxicidade por inalação da maioria das substâncias é atualmente desconhecida.	6
Nicotine Toxicity Secondary to Aftermarket Modifications to a Vaping Device. <i>Bendel, G. S. et al., 2022.</i>	Relato de casos	2	Homens de 19 e 20 anos.	Vaporização de nicotina.	Confusão mental.	Níveis altos de cotinina na urina.	É provável que a toxicidade da nicotina proveniente de dispositivos vape modificados se torne um problema agravado à medida que estes dispositivos se tornam mais refinados e disponíveis na Internet.	6
Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. <i>Blagev, D. P. et al., 2019.</i>	Estudo de coorte multicêntrico, prospectivo, observacional	60	Homens 48 (80%) Mulheres 12 (20%)	Todos os pacientes tiveram exposição à vaporização à nicotina, THC ou ambos.	53 (88%) dos 60 pacientes apresentaram sintomas constitucionais, 59 (98%) sintomas respiratórios e 54 (90%) sintomas gastrointestinais.	Anormalidades residuais nas radiografias de tórax 67% dos pacientes.	55% dos pacientes foram internados em uma UTI. Apesar da melhora, no seguimento de curto prazo, muitos pacientes apresentaram anormalidades residuais nos pulmões. Dois pacientes morreram e as lesões pulmonares associadas aos cigarros eletrônicos ou à vaporização foram consideradas um fator contribuinte.	4
Impaired lung function following e-cigarette or vaping product use associated lung injury in the first cohort of hospitalized adolescents <i>Carroll, B. J. et al., 2020.</i>	Estudo de coorte	15	11 homens e 4 mulheres, com idade média de 17,1 anos.	A vaporização de nicotina foi relatada em 86,6% dos casos e a vaporização de THC em 100%.	Queixas pulmonares, gastrointestinais e constitucionais subagudas.	Padrão sugestivo de aumento da inflamação sistêmica em todos os pacientes no momento da admissão hospitalar, com níveis elevados de proteína C reativa (PCR). Nos achados radiológicos, opacidades em vidro fosco irregulares e confluentes foram observadas em todos os pacientes.	Sete dos 15 pacientes necessitaram de cuidados intensivos e 2 preencheram os critérios para Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo pediátrico. Mesmo após o tratamento a reatividade residual das vias aéreas ou anormalidades de difusão persistiram quando os pacientes foram reavaliados no período de curto prazo.	4
The importance of anti-vaping vigilance-EVALI in seven adolescent pediatric patients in Northeast Ohio. <i>Corcoran, A. et al., 2020.</i>	Relato de casos	7	Homens 4 (57%) Mulheres 3 (43%)	Vaporização de nicotina e THC.	Pacientes apresentaram desconforto e/ou insuficiência respiratória juntamente com sintomas gastrointestinais e constitucionais.	Todos os pacientes apresentavam opacidades bilaterais. PCR elevado.	Os pediatras devem manter o EVALI em sua lista de diagnósticos diferenciais ao avaliar qualquer paciente adolescente indisposto que se apresente em seu consultório. Os sintomas iniciais da EVALI podem não ser apenas de natureza respiratória, como observado em vários de nossos pacientes. O acompanhamento pós-EVALI é igualmente importante.	6

Título/Autores (Ano)	Tipo de estudo	Numero da amostra (n)	Perfil da Amostra	Dispositivo Vape/Substância	Achados clínicos	Achados laboratoriais	Resultados/Conclusão	Nível de evidência
Short halt in vaping modifies cardiorespiratory parameters and urine metabolome: A randomized trial. Chaumont, M. <i>et al.</i> , 2020.	Ensaio Clínico Randomizado	30	Homens com idade média de 38 ± 2 anos.	Vaporização de nicotina.	-	-	A interrupção de curto prazo do cigarro eletrônico em usuários regulares diminui a frequência cardíaca basal e aumenta CC16, sugerindo uma leve melhora no estado das vias aéreas. O vaping de nicotina e sem nicotina diminuiu tensão transcutânea de dióxido de carbono, provavelmente como resultado de distúrbios transitórios nas trocas gasosas pulmonares.	1
Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials. Chaumont, M. <i>et al.</i> , 2019.	Ensaio Clínico Randomizado	25	18 homens e 6 mulheres com idade média de 23 ± 0,4 anos.	Vaporização de nicotina.	-	-	Os níveis séricos da proteína antiinflamatória CC16 aumentaram agudamente após vaporizar PG/GLY com e sem nicotina. O vaping de nicotina encurtou a duração do aumento nos níveis séricos de CC16. A inalação de aerossóis de PG/GLY com e sem nicotina em alta potência e em grandes quantidades induz um decréscimo sustentado em tensão transcutânea de O2 e lesão epitelial das vias aéreas em jovens fumantes ocasionais de tabaco.	1
Clinical and radiological characteristics of e-cigarette or vaping product use associated lung injury. Chidambaram, A. G. <i>et al.</i> , 2020	Estudo de coorte	11	9 homens e 2 mulheres, média de 16,6 anos.	A vaporização de THC foi relatada em 91% dos casos e a vaporização de nicotina em 73% dos casos.	Todos os onze pacientes apresentavam sintomas gastrointestinais e constitucionais, e 91% dos (10/11) pacientes apresentavam sintomas respiratórios no momento da apresentação.	Sessenta e quatro por cento apresentavam leucocitose e 73% (8/11) apresentavam marcadores inflamatórios elevados. Todos os casos demonstraram opacidades bilaterais.	A lesão pulmonar relacionada à vaporização pode ser reconhecida com base na história clínica e na aparência radiológica. Os efeitos da vaporização na função pulmonar são consistentes com fluxo de ar levemente reduzido, que melhora nos testes de acompanhamento, e capacidade de difusão reduzida, que, preocupantemente, não melhora.	4
Anaerobic Necrotizing Pneumonia: Another Potential Life-threatening Complication of Vaping? El Chebib, H. <i>et al.</i> , 2020.	Relato de caso	1	Mulher, idade 15 anos.	Vaporização de nicotina.	Tosse, falta de ar, febre, vômitos e dispneia.	A radiografia de tórax identificou infiltrados nos lobos inferiores de ambos os pulmões e um derrame parapneumônico à direita. A tomografia computadorizada do tórax identificou extensa pneumonia necrosante multilobar com formação precoce de cavidade e derrame parapneumônico à direita.	O adolescente descrito neste relato desenvolveu pneumonia necrotizante grave e sepsis causada pelo anaeróbio estrito <i>Fusobacterium necrophorum</i> sem evidência de tromboflebite suprativa da veia jugular ou infecção faríngea recente, sendo assim, suspeita-se que o vaping da paciente levou à irritação crônica de suas membranas mucosas faríngeas, facilitando assim a inalação direta do patógeno.	6
Secondhand smoke from electronic cigarette resulting in hypersensitivity pneumonitis Galiatsatos, P. <i>et al.</i> , 2020.	Relato de caso	1	Mulher, idade 37 anos.	Não informado.	Sibilos e dispneia aos esforços.	Atenuação em mosaico difuso em todos os campos pulmonares.	Paciente com dispneia aos esforços associada ao diagnóstico de pneumonite de hipersensibilidade por exposição ao fumo passivo de cigarro eletrônico. O paciente endossou nunca ter fumado, no entanto, a única identificação de um fator de risco descoberto foi a exposição a aerossóis de vaping passivo por seu parceiro que morava com ela e que usava cigarros eletrônicos desde 2015. A biópsia revelou ainda bronquiólite leve e irregular com bronquíolos contendo macrófagos vacuolizados. A pneumonite de hipersensibilidade tem sido descrita como uma complicação do uso do cigarro eletrônico, é uma síndrome pulmonar complexa mediada por um sistema imunológico já sensibilizado reagindo a antígenos inalados.	6

Título/Autores (Ano)	Tipo de estudo	Numero da amostra (n)	Perfil da Amostra	Dispositivo Vape/Substância	Achados clínicos	Achados laboratoriais	Resultados/Conclusão	Nível de evidência
Bronchoalveolar Lavage (BAL) and Pathologic Assessment of Electronic Cigarette or Vaping Product Use-associated Lung Injury (EVALI): The EVALI-BAL Study, A Multicenter Cohort. <i>J Bronchology Interv Pulmonol.</i> Harry-Hernandez, S. <i>et al.</i> , 2023.	Estudo de coorte multicêntrico	21	57,1% homens e 42,9% mulheres, com idade mediana de 25 anos (variação de 16 a 68).	A vaporização de THC foi relatada em 76,2% dos casos e a vaporização de nicotina em 23,8% dos casos.	-	BAL foi realizado em 19 dos 21 indivíduos, e biópsia pulmonar transbrônquica foi realizada em 7 indivíduos. Os achados do LBA revelaram predominância neutrofílica e eosinofilia pulmonar, com um indivíduo sugerindo o diagnóstico de pneumonia eosinofílica aguda associada ao uso de cigarros eletrônicos. A biópsia transbrônquica demonstrou com mais frequência padrões de pneumonia em organização.	Os achados de LBA associados à EVALI normalmente demonstram um espectro de alterações inflamatórias inespecíficas, incluindo neutrofilia, macrófagos carregados de lipídios e, em alguns casos, eosinofilia.	4
Severe Lung Injury Associated With Use of e-Cigarette, or Vaping, Products-California, 2019. Heinzerling, A. <i>et al.</i> , 2020.	Serie de Casos	160	62% homens e 38% mulheres, com idade média de 27 anos (variação de 14 a 70 anos).	Vaporização de nicotina e THC.	Os sintomas mais comumente relatados foram tosse 84%, falta de ar 82% e febre ou calafrios subjetivos 76%. 79% pacientes relataram pelo menos um sintoma gastrointestinal.	Achados bilaterais de infiltrados ou opacidades foram observados em imagens de tórax em 100 de 106 (94%) pacientes	Foram realizadas análises químicas em um total de 87 produtos vaping de 24 pacientes. Baixos níveis de pesticidas foram encontrados em 12 amostras. Pesticidas detectados incluíram miclobutanil, bifentrina, bifenazato, tebuconazol, metalaxil, propiconazol, imidacloprida-ureia, butóxido de piperonila e trifloxistrobina. 46% dos pacientes necessitaram de internação em UTI e 29% necessitaram de ventilação mecânica.	6
Biomarkers of Airway Immune Homeostasis Differ Significantly with Generation of E-Cigarettes. Hickman, E. <i>et al.</i> , 2022.	Estudo de Coorte	103	55 homens e 48 mulheres.	Vaporização de nicotina.	-	Os usuários de cigarro eletrônico de quarta geração apresentavam significativamente mais células epiteliais brônquicas no escarro, sugerindo lesão nas vias aéreas.	Amostras de escarro induzido de não fumantes, fumantes, usuários de cigarro eletrônico de terceira geração e usuários de cigarro eletrônico de quarta geração foram analisadas. Os resultados indicam interrupção da homeostase imunológica em usuários de cigarros eletrônicos de quarta geração e demonstram que os efeitos biológicos do uso de cigarros eletrônicos de quarta geração são mais agressivos em comparação com aqueles associados aos cigarros eletrônicos da geração anterior.	4
Chemical and Toxicological Characterization of Vaping Emission Products from Commonly Used Vape Juice Diluents. Jiang, H. <i>et al.</i> , 2020.	Relatório de comites de especialistas	N/A	-	Não informado.	-	-	Sete diferentes carbonilas foram detectadas a partir de emissões vaping de glicerina vegetal, incluindo formaldeído e acetaldeído. A produção de carbonilas a partir da vaporização de propilenoglicol e glicerina vegetal pode contribuir para o aumento toxicidade celular. As mudanças na composição química de líquidos diluentes durante a vaporização podem modular a toxicidade celular nas células epiteliais das vias aéreas humanas. Em particular, a formação de subprodutos tóxicos transformados termicamente (por exemplo, carbonilas, ésteres, alquilálcoois e quionas), muitos dos quais são conhecidos como tóxicos e cancerígenos.	7

Título/Autores (Ano)	Tipo de estudo	Numero da amostra (n)	Perfil da Amostra	Dispositivo Vape/Substância	Achados clínicos	Achados laboratoriais	Resultados/Conclusão	Nível de evidência
Adolescent Vaping-Associated Trauma in the Western United States Russell, <i>et al.</i> , 2022.	Estudo retrospectivo	15	A idade média foi de 17 anos (variação de 13 a 18 anos)	Não informado.	15 crianças sofreram lesões traumáticas devido à explosão do cigarro eletrônico. As lesões sofridas foram: queimaduras faciais (6), perda de múltiplos dentes (5), queimaduras na coxa e virilha (5), queimaduras nas mãos (4), queimaduras oculares (4), lesão do nervo radial, laceração facial e um fratura de mandíbula.	-	Além do vício e das lesões pulmonares, os cigarros eletrônicos apresentam o risco adicional de trauma agudo secundário à explosão. As lesões traumáticas associadas à vaporização são um padrão de lesão emergente e preocupante que pode acometer todos usuários de cigarros eletrônico.	4
e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: Clinical, Radiologic, and Pathologic Findings of 15 Cases. MacMurdo, M. <i>et al.</i> , 2020.	Serie de Casos	15	9 homens e 6 mulheres com idade variando entre 19 e 60 anos.	Vaporização de nicotina e THC.	Todos os pacientes relataram sintomas prodrômicos, variando de tosse e dispneia a sudorese noturna e sintomas gastrointestinais.	Opacidades em vidro fosco. Padrões de lesão pulmonar aguda foram o achado mais comum: três biópsias mostraram pneumonia em organização e um caso cada com dano alveolar difuso, além de inflamação crônica.	Embora os dados sugiram cada vez mais que o THC vaporizado pode ser o principal impulsionador da EVALI, a dependência da nicotina associada não deve ser ignorada. Todos os pacientes que apresentam EVALI devem ser avaliados e tratados para dependência de nicotina.	6
E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury (EVALI) Without Respiratory Symptoms. Matta, P. <i>et al.</i> , 2020.	Relato de caso	1	Homem de 16 anos.	Vaporização de nicotina e THC.	Paciente apresentou sintomas gastrointestinais e constitucionais, incluindo náuseas, vômitos, dor abdominal, perda de peso e febre.	A tomografia computadorizada de tórax mostrou áreas difusas e irregulares de opacificação em vidro fosco e espessamento dos septos interlobulares em ambos os pulmões. Nos exames clínicos apresentou PCR elevado.	Atualmente, o diagnóstico de EVALI está ganhando amplo reconhecimento na sociedade com relatos centrados nos drásticos efeitos respiratórios nos pacientes afetados. No entanto, é crucial que os profissionais perguntem sobre o uso da vaporização em todos os pacientes que apresentam sintomas constitucionais ou gastrointestinais profundos. Os profissionais médicos precisam suspeitar de EVALI em qualquer paciente com histórico de vaporização para minimizar as chances de perder ou diagnosticar erroneamente apresentações únicas de EVALI.	6
Vaping associated lung injury: A potentially life-threatening epidemic in US youth. Messina, M. D. <i>et al.</i> , 2020.	Serie de Casos	6	3 homens e 3 mulheres, idade mediana de 18,5 anos.	A vaporização de nicotina foi relatada em 66,6% dos casos e a vaporização de THC em 100%.	Todos os pacientes relataram febre subjetiva. A maioria dos pacientes apresentou sintomas gastrointestinais, incluindo êmese (cinco de seis), náusea (quatro de seis), anorexia (três de seis) e dor abdominal (dois de seis).	Cinco pacientes tiveram tomografia computadorizada de tórax demonstrando: infiltrados pulmonares confluentes com preservação subpleural (n = 2), opacidades em vidro fosco generalizadas (n = 1), opacidades irregulares em vidro fosco (n = 1) e um padrão reticulonodular (n = 1). Todos apresentavam leucocitose e proteína C reativa alta.	Três pacientes necessitaram de cuidados em nível de unidade de terapia intensiva, um dos quais faleceu 36 dias após a apresentação. Embora continuem a ser obtidas mais informações sobre a patogênese da EVALI, esta continua a ser uma nova síndrome clínica com sequelas desconhecidas a longo prazo e são necessárias mais pesquisas e estudos observacionais, particularmente na população pediátrica.	6
Vaping-induced lung injury in a 21-year-old woman. Perrenoud, A. <i>et al.</i> , 2020.	Relato de caso	1	Mulher de 21 anos.	Vaporização de THC.	Paciente apresentava febre, calafrios e falta de ar.	A tomografia computadorizada de tórax revelou opacidades bilaterais em vidro fosco.	O glicerol e o propilenoglicol são ingredientes frequentemente encontrados em cigarros eletrônicos e têm sido associados à metaplasia escamosa. Além disso, foram relatados carcinógenos estabelecidos, incluindo metais pesados, acroleína, formaldeído e acetaldeído, no vapor e aerossol de cigarros eletrônicos.	6

Titulo/Autores (Ano)	Tipo de estudo	Numero da amostra (n)	Perfil da Amostra	Dispositivo Vape/Substância	Achados clínicos	Achados laboratoriais	Resultados/Conclusão	Nível de evidência
Clinical Features of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury in Teenagers. Rao, DR. <i>et al.</i> , 2020.	Serie de Casos	13	54% mulheres e 46% homens, com idade média de 15,9 anos.	Vaporização de nicotina e THC.	Oitenta e cinco por cento dos pacientes apresentaram sintomas respiratórios na apresentação, variando de leves a graves. Tosse, falta de ar e dor no peito foram as queixas mais comuns. Desconforto gastrointestinal com sintomas respiratórios mínimos ou inexistentes caracterizou a apresentação de 4 pacientes. Sintomas gastrointestinais ocorreram em 85% dos pacientes, com predomínio de vômitos e náuseas. Todos os pacientes eventualmente desenvolveram sintomas respiratórios.	Opacidades bilaterais difusas em vidro fosco em todos os pacientes.	Uma análise laboratorial privada de 5 cartuchos THC fornecidos por 1 paciente confirmou a presença de tetrahydrocannabinol. O tetrahydrocannabinol representou 31% da solução e-liquido no cartucho usado mais recentemente pelo paciente. Neste mesmo cartucho, o acetato de vitamina E foi detectado e representou 38% da solução. Os pacientes demonstraram um processo inflamatório sistêmico evidenciado por marcadores inflamatórios elevados e doença multissistêmica devido ao uso de cigarro eletrônico.	6
The E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury Epidemic: Pathogenesis, Management, and Future Directions: An Official American Thoracic Society Workshop Report. Rebuli, M. E. <i>et al.</i> , 2023.	Relatório de comites de especialistas	N/A	-	Vaporização de nicotina e THC.	-	-	Estudos de laboratório mostraram que a degradação térmica de solventes normalmente usados em cigarros eletrônicos, como PG e GLY, pode ocorrer em temperaturas acima de 133°C, resultando na geração de muitos tóxicos respiratórios, incluindo acroleína, acetaldeído e formaldeído. Os aerossóis PG/GLY reduziram a atividade metabólica e aumentaram a liberação de citocinas, incluindo interleucina 10 (IL-10) em células epiteliais brônquicas humanas expostas na interface ar-liquido.	7
Electronic Cigarettes and Vaping-Associated Lung Injury (EVALI): A Rural Appalachian Experience. Sangani, R. <i>et al.</i> , 2021.	Serie de Casos	17	59% homens e 41% mulheres, com idades entre 18 e 73 anos.	A vaporização de nicotina foi relatada em 47,1% dos casos e a vaporização de THC em 52,9%.	Todos apresentaram dispneia (100%) e 12 (71%) apresentaram tosse e febre.	Dos 17 pacientes, 14 (82%) apresentaram achados de opacificação em vidro fosco na tomografia computadorizada e 14 (82%) apresentaram leucocitose.	Seis dos 17 pacientes forneceram voluntariamente amostras dos dispositivos vaping. As substâncias comuns entre os dispositivos identificados foram formaldeído, acetaldeído, acetona, propilenoglicol, ciclohexano e nicotina. 9 pacientes apresentavam o perfil clínico geral para diagnóstico final de pneumonia lipóide e 8 pacientes apresentavam síndrome clínica consistente com pneumonia lipóide e EVALI.	6
Lipid laden macrophages and electronic cigarettes in healthy adults. Shields, P. G. <i>et al.</i> , 2020.	Ensaio Clínico Randomizado	64	40 homens e 24 mulheres.	Vaporização de nicotina.	-	-	LLM alto foi encontrado nos pulmões de quase todos os fumantes e metade dos usuários de e-cig, mas não nos que nunca fumaram. Os LLM foram significativamente associados às citocinas inflamatórias interleucina 4 (IL-4) e interleucina 10 (IL-10) em usuários de cigarro eletrônico, mas não às citocinas relacionadas ao tabagismo.	1
Three Patients With Acute Pulmonary Damage Following the Use of E-Cigarettes-A Case Series. Suhling, H. <i>et al.</i> , 2020.	Relato de casos	3	Homens, com idades entre 22 e 48 anos.	Vaporização de nicotina.	Tosse e dispneia.	Infiltrados bilaterais e opacidades difusas em vidro fosco.	Os líquidos contidos nos cigarros eletrônicos são uma mistura de diferentes substâncias químicas, que contém, por exemplo, substâncias voláteis como propilenoglicol e glicerina. Estes também podem causar lesões pulmonares. Aromas adicionados, como mentol ou linalol, também são considerados perigosos; diacetil e 2,3-pentanodiona, que foram confirmados no vapor em concentrações substanciais, são pneumotóxicos.	6

Título/Autores (Ano)	Tipo de estudo	Numero da amostra (n)	Perfil da Amostra	Dispositivo Vape/Substância	Achados clínicos	Achados laboratoriais	Resultados/Conclusão	Nível de evidência
Age differences in electronic nicotine delivery systems (ENDS) usage motivations and behaviors, perceived health benefit, and intention to quit. Thanh-Huyen, T. V et al., 2019.	Estudo de Coorte	1.432	17,5% tinham de 18 a 24 anos, 38,6% tinham de 25 a 34 anos, 23,3% tinham de 35 a 44 anos e 20,7% tinham de 45 a 64 anos.	Nicotina	-	-	O sabor mais utilizado foi fruta (43,1%), seguido de menta/mentol (30,2%), doce (29,9%), bala (24,8%) e tabaco (23,3%). A proporção que relatou o uso de sabor de tabaco foi mais baixa na faixa etária mais jovem em comparação com as faixas etárias mais avançadas (16,4% vs. 21,9–29,1%). Em contraste, as proporções que relataram o uso de frutas, doces ou sabores doces foram maiores na faixa etária mais jovem em comparação com as faixas etárias mais avançadas. Como os jovens adultos são atraídos por sabores, especialmente sabores de frutas, nossas descobertas apoiam a consideração da FDA de proibir sabores. Outra opção seriam as restrições à publicidade de produtos SEAN com sabores, especialmente em locais destinados a jovens e adultos jovens	4
E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury in adolescents: a review of imaging features. Thakrar, P. D. et al., 2020.	Serie de casos	12	10 homens e 2 mulheres, com idade média de 16,9 anos	Vaporização de nicotina e THC.	-	Todos os pacientes realizaram TC de tórax; os achados foram notáveis para nódulos centrolobulares em vidro fosco (11/12; 92%) e opacidades confluentes em vidro fosco (12/12; 100%), com preservação subpleural frequente (9/12; 75%). Além disso, 6/12 (50%) adolescentes apresentaram pequenos derrames pleurais; 6/12 (50%) apresentavam leve espessamento da parede brônquica.	O teste de função pulmonar realizado em todos os pacientes durante a admissão ou acompanhamento demonstrou capacidade de difusão reduzida em 4/12 (33%), padrão ventilatório obstrutivo em 4/12 (33%), padrão restritivo em 1/12 (8%), e um padrão misto obstrutivo e restritivo em 2/12 (17%) adolescentes. Estudos de lavagem broncoalveolar, realizados em 9 dos 12 adolescentes, revelaram células inflamatórias e macrófagos carregados de lipídios.	6
E-cigarettes: Out of the frying pan into the fire? Venkatnarayan, K. et al., 2020.	Relatode de caso	1	Homem de 31 anos.	Vaporização de nicotina.	Dispneia aguda e tosse.	Opacidades bilaterais em vidro fosco com nódulos centrolobulares nos lobos superior e médio.	Radiologicamente, infiltrados bilaterais são observados em quase todos os casos, com achados inespecíficos na radiografia de tórax e na tomografia computadorizada.	6
Alveolar macrophages from EVALI patients and e-cigarette users: a story of shifting phenotype. Warren, K. J. et al., 2023.	Ensaio Clínico Randomizado	30	16 homens e 14 mulheres, com idades entre 18 e 50 anos.	Vaporização de nicotina e THC.	-	-	Marcadores prototípicos de inflamação, incluindo TNF α , interleucina 6 (IL-6) e as quimiocinas, interleucina 8 (IL-8), estavam aumentados em pacientes EVALI em comparação com controles saudáveis. Marcadores adicionais de patogênese pulmonar foram todos detectados em níveis mais elevados no fluido BAL de pacientes EVALI em comparação com saudáveis.	1
Hospitalizations and Deaths Associated with EVALI. Werner, A. K. et al., 2020.	Serie de casos	2.558	1.666 homens e 892 mulheres.	Vaporização de nicotina e THC.	Entre os pacientes hospitalizados com casos fatais, 40 de 55 (73%) apresentavam hipóxia, 25 de 54 (46%) apresentavam taquicardia e 26 de 52 (50%) apresentavam taquipneia no momento da admissão no hospital.	Os valores laboratoriais na admissão inicial mostraram que 37 dos 52 pacientes (71%) com casos fatais apresentavam leucitose (contagem de glóbulos brancos >11.000 por milímetro cúbico) e 29 dos 45 (64%) tinham predominância de neutrófilos (contagem de glóbulos brancos com >80% neutrófilos). A maioria dos pacientes com casos fatais (93%) morreu no hospital.	A maioria dos pacientes com casos fatais relatou o uso de cigarros eletrônicos contendo THC e quase um terço dos pacientes com casos fatais relataram uso exclusivo de nicotina, e quase um quarto relatou uso duplo (THC e nicotina). Alguns pacientes com casos fatais relataram inicialmente sintomas gastrointestinais (por exemplo, diarreia e náusea), embora tais sintomas tenham sido relatados com mais frequência entre pacientes com casos não fatais.	6

Título/Autores (Ano)	Tipo de estudo	Número da amostra (n)	Perfil da Amostra	Dispositivo Vape/Substância	Achados clínicos	Achados laboratoriais	Resultados/Conclusão	Nível de evidência
<p>Acute injury or illness related to the inhalation of vaping aerosols among children and adolescents across Canada: A cross-sectional survey of Canadian paediatricians.</p> <p>Zutraem, S. <i>et al.</i>, 2021.</p>	Serie de casos	71	40 homens e 31% mulheres, com idades entre 15 e 17 anos.	A vaporização de nicotina foi relatada em 42% dos casos e a vaporização de THC em 24%.	Cinquenta e quatro por cento apresentaram desconforto respiratório, 18% com sintomas de toxicidade da nicotina e 41% necessitaram de hospitalização e/ou internação em UTI.	-	<p>Dos 71 casos relatados de lesões/doenças relacionadas à inalação de aerossóis vaping, 18% apresentaram sintomas de intoxicação por nicotina e 41% necessitaram de internação e/ou internação em UTI.</p> <p>A inalação de aerossóis vaping entre crianças e adolescentes pode contribuir para lesões/doenças agudas.</p>	6
<p>Legenda: BAL - Lavagem Broncolveolar CC16 - Proteína Club Cell-16 EVALI - Lesão Pulmonar Induzida Pelo Cigarro Eletrônico GLY - Glicerina Vegetal LBA - Lavado Broncolveolar LLM - Macrófagos Carregados de Lipídios PG - Propilenoglicol TC - Tomografia Computadorizada UTI - Unidade de Terapia Intensiva</p>								