



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA – UFDPAr  
CAMPUS MINISTRO REIS VELOSO**

**LESÃO PULMONAR AGUDA RELACIONADA AO USO DE CIGARROS  
ELETRÔNICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA.**

**ARTHUR FELIPE DIAS**

**PARNAÍBA-PI  
2025**

FICHA CATALOGRÁFICA  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba

D5411 Dias, Arthur Felipe

Lesão pulmonar aguda relacionada ao uso de cigarros eletrônicos:  
uma revisão integrativa de literatura [recurso eletrônico] / Arthur Felipe  
Dias. – 2025.

22 f.

TCC (Bacharelado em Medicina) – Universidade Federal do Delta  
do Parnaíba, 2025.

Orientação: Profa. Nayze Lucena Sangreman Aldeman

1. Cigarros eletrônicos. 2. EVALI. 3. Lesões pulmonares agudas. I.  
Título.

CDD: 616.2

**ARTHUR FELIPE DIAS**

**LESÃO PULMONAR AGUDA RELACIONADA AO USO DE CIGARROS  
ELETRÔNICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Coordenação do Curso de Medicina da  
Universidade Federal do Delta do Parnaíba,  
como requisito para a conclusão do Curso de  
Graduação em Medicina.

Orientador: Prof(a). Nayze Lucena Sangreman  
Aldeman.

**PARNAÍBA-PI**

**2025**

## RESUMO

**Introdução:** O uso de cigarros eletrônicos têm se tornado cada vez mais prevalente, especialmente entre jovens, e tem sido associado a lesões pulmonares agudas, uma condição conhecida como EVALI. Essa síndrome inflamatória pulmonar, decorrente da exposição a substâncias tóxicas presentes nos vapores dos dispositivos, apresenta sérios impactos na saúde respiratória, incluindo danos nas membranas alveolares e comprometimento da troca gasosa.

**Objetivo:** Este estudo tem como objetivo investigar as lesões pulmonares agudas relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos, a fim de compreender melhor a magnitude e os padrões clínicos desse fenômeno emergente. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com buscas nas bases PubMed, ScienceDirect e Web of Science, utilizando descritores em saúde, para identificar estudos primários dos últimos 10 anos que investigam as lesões pulmonares agudas associadas ao uso de cigarros eletrônicos. A análise abrangeu a caracterização dos achados clínicos, radiológicos e histopatológicos, com foco nos padrões de lesões pulmonares agudas e seus impactos na saúde.

**Resultados:** Dos 155 artigos inicialmente obtidos, 10 foram incluídos após a análise dos critérios de inclusão, sendo 60% observacionais retrospectivos e 30% experimentais. A maioria dos estudos focou em lesões pulmonares em pacientes jovens, com achados radiológicos de opacidades em vidro fosco e histopatológicos de pneumonia organizante, evidenciando a prevalência de estudos clínico-patológicos. A análise dos estudos revela um perfil clínico heterogêneo das lesões pulmonares associadas ao uso de cigarros eletrônicos (EVALI), com predominância de pacientes jovens do sexo masculino, e sintomas respiratórios como tosse e dispneia.

**Discussão:** Achados radiológicos comuns incluem opacidades em vidro fosco e pneumonia organizante, enquanto o uso de THC e acetato de vitamina E agrava a resposta inflamatória. Estudos experimentais com camundongos indicam maior suscetibilidade a infecções e alterações imunológicas. O diagnóstico permanece clínico, com ênfase na anamnese do uso de dispositivos eletrônicos.

**Conclusão:** A revisão destaca a preocupação com as lesões pulmonares agudas associadas ao uso de cigarros eletrônicos, enfatizando a necessidade de vigilância clínica rigorosa e políticas públicas para mitigar os riscos à saúde.

**Palavras-chave:** EVALI; Cigarros eletrônicos; Lesões pulmonares agudas.

## ABSTRACT

**Introduction:** The use of electronic cigarettes has become increasingly prevalent, especially among young people, and has been associated with acute lung injuries, a condition known as EVALI (E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury). This inflammatory pulmonary syndrome, resulting from exposure to toxic substances present in device vapors, has serious impacts on respiratory health, including damage to alveolar membranes and impairment of gas exchange. **Objective:** This study aims to investigate acute lung injuries related to electronic cigarette use, in order to better understand the magnitude and clinical patterns of this emerging phenomenon. An integrative literature review was conducted, searching the PubMed, ScienceDirect, and Web of Science databases using health-related descriptors to identify primary studies from the last 10 years investigating acute lung injuries associated with electronic cigarette use. The analysis covered the characterization of clinical, radiological, and histopathological findings, focusing on patterns of acute lung injury and their health impacts. **Results:** Of the 155 initially retrieved articles, 10 were included after applying inclusion criteria, with 60% being retrospective observational studies and 30% experimental. Most studies focused on lung injuries in young patients, with radiological findings of ground-glass opacities and histopathological evidence of organizing pneumonia, highlighting the prevalence of clinicopathological studies. The analysis reveals a heterogeneous clinical profile of lung injuries associated with electronic cigarette use (EVALI), predominantly affecting young male patients, presenting respiratory symptoms such as cough and dyspnea. **Discussion:** Common radiological findings include ground-glass opacities and organizing pneumonia, while the use of THC and vitamin E acetate exacerbates the inflammatory response. Experimental studies in mice indicate increased susceptibility to infections and immunological alterations. Diagnosis remains clinical, with emphasis on patient history of electronic device use. **Conclusion:** The review highlights concerns about acute lung injuries associated with electronic cigarette use, emphasizing the need for rigorous clinical surveillance and public policies to mitigate health risks.

**Keywords:** EVALI; Electronic Cigarettes; Acute Pulmonary Injuries.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>5</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>7</b>
2.1 Objetivo Geral.....	7
2.2 Objetivos Específicos.....	7
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>7</b>
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>10</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>20</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os sistemas eletrônicos de administração de nicotina, comumente chamados de cigarros eletrônicos (*e-cigarettes*), foram inicialmente introduzidos nos Estados Unidos em 2007 como uma alternativa aos produtos de tabaco tradicionais, com o objetivo de fornecer nicotina sem a presença da fumaça de tabaco. Esses dispositivos funcionam por meio da produção de um aerossol, resultante do aquecimento de um líquido composto por solventes, como glicerina vegetal e propilenoglicol, misturados a um ou mais aromatizantes, podendo ou não conter nicotina. O processo de evaporação do líquido no elemento de aquecimento, seguido por resfriamento rápido, gera o aerossol que é inalado ou “vaporizado” pelos usuários (Dinakar; O’Connor, 2016; Thanavala; Goniewicz, 2019).

Desde sua inserção no mercado, esses dispositivos sofreram várias inovações quanto ao *design*, tamanho e variedade de aromatizantes, o que contribuiu para o aumento de sua popularidade, principalmente entre adolescentes e jovens adultos. Particularmente, com o advento dos dispositivos baseados em cápsulas, que são menores e possuem o formato semelhante a uma unidade USB, observou-se um crescimento significativo no uso de cigarros eletrônicos entre estudantes do ensino fundamental e médio (Kalininskiy *et al.*, 2019; Thanavala; Goniewicz, 2019).

Dados recentes de pesquisas globais sobre tabaco juvenil indicam que o conhecimento e o uso de cigarros eletrônicos são mais prevalentes na Europa (74,6% e 34,5%, respectivamente) e em países de alta e baixa renda nos continentes europeu e americano (83,6% e 39,4%, respectivamente). Na Alemanha, o uso entre adolescentes aumentou de 9,2% em 2016 para 13,4% em 2020, enquanto, entre jovens adultos de 18 a 25 anos, a prevalência de uso foi de 35,2% em 2021 (Tituana *et al.*, 2023).

A lesão pulmonar associada ao uso de cigarros eletrônicos ou produtos de vaporização, conhecida pela sigla EVALI ("*E-cigarette or vaping product use-associated lung injury*"), é uma síndrome sem um teste diagnóstico específico. Diversas definições foram propostas, baseadas na combinação de características clínicas e informações do histórico do paciente. Vale ressaltar que os critérios do CDC se referem apenas a doenças respiratórias agudas relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos, não abrangendo doenças respiratórias crônicas ou outras condições que possam ser induzidas ou agravadas por esses dispositivos (Rebuli *et al.*, 2023).

Em agosto de 2019, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos iniciaram uma investigação sobre um surto de lesões pulmonares associadas ao uso de dispositivos de vaporização. Desde então, um número crescente de estudos tem

demonstrado os efeitos prejudiciais dos cigarros eletrônicos no tecido pulmonar. Durante o período de 31 de março de 2019 a 18 de fevereiro de 2020, o CDC registrou 2.807 casos de hospitalizações e/ou mortes decorrentes de EVALI (Sund *et al.*, 2023).

EVALI é caracterizada por um processo inflamatório agudo no pulmão, que resulta no colapso alveolar e comprometimento severo da troca gasosa devido a danos na membrana alvéolo-capilar, causados pela exposição a partículas tóxicas do vapor. Tal exposição aumenta a permeabilidade pulmonar, promove a transudação excessiva de fluidos, além de recrutar neutrófilos e monócitos para os alvéolos, culminando na liberação de citocinas pró-inflamatórias (Chaumont *et al.*, 2018; Marrocco *et al.*, 2022).

Os sintomas associados à EVALI incluem tosse, dispneia, dor torácica, náusea, vômito, diarreia, fadiga, febre e/ou perda de peso. O rápido desenvolvimento dessa condição clínica sugere a ocorrência de reações subclínicas nos pulmões da maioria dos usuários de produtos ENDS/THC (Electronic Nicotine Delivery Systems), com os casos de EVALI representando apenas uma parte desse fenômeno. Desta forma, a melhor forma de manejar o problema vem sendo a prevenção, através de campanhas para minimização da utilização dos produtos (Chand *et al.*, 2020).

Até o momento, nenhum ensaio clínico randomizado foi conduzido para testar terapias específicas para EVALI. O tratamento reportado se concentra principalmente em fornecer oxigenação de suporte, incluindo oxigênio suplementar, ventilação não invasiva, ventilação mecânica e, em casos raros, oxigenação por membrana extracorpórea (Rebuli; Rose, 2023).

Desde o declínio nas hospitalizações por EVALI nos Estados Unidos, poucos estudos têm sido realizados sobre os impactos do uso de cigarros eletrônicos. Atualmente, a investigação sobre a prevalência de EVALI entre diferentes populações ao redor do mundo é crucial, considerando a possível influência de fatores epidemiológicos específicos no desenvolvimento de lesões pulmonares (Werner *et al.*, 2020).

Dessa forma, este estudo tem como objetivo analisar, por meio da literatura disponível, quais são as lesões pulmonares agudas relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos, agrupando os dados de acordo com suas semelhanças clínicas e metodológicas, a fim de compreender melhor os padrões e características associadas a esse fenômeno emergente. Com base nisso, parte-se da hipótese de que o uso desses dispositivos está fortemente vinculado ao desenvolvimento de lesões pulmonares agudas de padrão inflamatório, especialmente em populações jovens e previamente saudáveis, buscando-se, assim, compreender até que ponto os cigarros eletrônicos representam um risco à integridade pulmonar, e de que maneira as características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas das lesões podem revelar esse

impacto.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

Investigar quais lesões pulmonares agudas estão relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos.

### 2.2 Objetivos Específicos

- Identificar a prevalência das lesões pulmonares agudas relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos;
- Caracterizar os pacientes com lesões pulmonares agudas relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos;
- Analisar características secundárias e impactos na saúde dos indivíduos com lesões pulmonares agudas relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos.

## 3 METODOLOGIA

O presente trabalho caracteriza-se como uma revisão integrativa de literatura, a qual se configura como um método descritivo que possibilita a organização de estudos científicos, a partir dos quais se pode obter um entendimento abrangente sobre uma temática específica. Esse tipo de abordagem permite a análise de uma ampla gama de estudos científicos, englobando tanto metodologias experimentais quanto não experimentais, o que assegura uma amostra abrangente e representativa do tema investigado (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

Para o desenvolvimento desta pesquisa, foram seguidas seis etapas principais proposta por Mendes; Silveira; Galvão (2008):

- (1) Identificação do tema e seleção de palavras-chave;
- (2) Busca na literatura e definição de critérios de inclusão e exclusão de estudos;
- (3) Determinação das informações a serem extraídas dos estudos e categorização dos mesmos;
- (4) Avaliação crítica dos estudos selecionados;
- (5) Interpretação dos resultados obtidos;
- (6) Apresentação final da revisão.

Na primeira etapa, o tema da pesquisa foi formulado a partir da questão: “Qual a associação entre o uso de cigarros eletrônicos com lesões pulmonares agudas?”. A elaboração precisa dessa questão norteadora é fundamental para a identificação eficiente dos descritores e para a análise correta dos estudos (Broome, 2000). Três descritores principais foram utilizados, com base no sistema de descritores em saúde *Decs/Mesh*, nas terminologias da língua inglesa: “*Lung Injury*”, “*Vaping*”, “*Acute Lung Injury*” e suas variáveis, respectivamente, dispostas no quadro 1. Para a restrição dos estudos à temática central, o

operador booleano “AND” foi aplicado.

Quadro 1 – Variações dos descritores para pesquisa

<b>Lung Injury</b>	<b>Vaping</b>	<b>Acute Lung Injury</b>
E Cigarette or Vaping Product Use Associated Lung Injury	Cigarette Use, Electronic Cigarette Uses, Electronic	Acute Lung Injuries Lung Injuries, Acute Lung Injury, Acute
E Cigarette Use Associated Lung Injury	E Cig Use E Cigarette Use	
E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury	E-Cig Use E-Cig Uses	
E-Cigarette Use-Associated Lung Injury	E-Cigarette Use E-Cigarette Uses	
EVALI	ECig Use	
EVALIs	ECig Uses	
Injuries, Lung	Ecigarette Use	
Injuries, Pulmonary	Ecigarette Uses	
Injury, Lung	Electronic Cigarette Use	
Injury, Pulmonary	Electronic Cigarette Uses	
Lung Injuries	Use, E-Cig	
Lung Injuries, Chronic	Use, E-Cigarette	
Lung Injury, Chronic	Use, ECig	
Pulmonary Injuries	Use, Ecigarette	
Pulmonary Injury	Use, Electronic Cigarette Uses, E-Cig Uses, E-Cigarette Uses, Ecigarette Uses, Electronic Cigarette Vape Vapes	

Fonte: Autoria própria (2024).

Na segunda etapa, realizou-se uma busca extensa na literatura, utilizando as bases de dados *PubMed*, *ScienceDirect* e *Web of Science*. Conforme recomendado por Prodanov e Freitas (2013), foram considerados apenas estudos publicados nos últimos dez anos. Além disso, excluíram-se da amostra artigos de revisão, relatos de casos, relatos de experiências, relatórios, notas técnicas, teses e dissertações, bem como estudos que não responderam à pergunta de pesquisa.

Na terceira etapa, os estudos foram selecionados por meio de uma leitura preliminar dos títulos e resumos dos artigos, com o objetivo de verificar sua pertinência em relação ao tema proposto e excluir aqueles que não atendiam aos objetivos ou eram irrelevantes (Sobral; Campos, 2012). Após essa triagem, todos os estudos selecionados na etapa anterior foram lidos na íntegra, possibilitando a definição da amostra final desta revisão. A seleção rigorosa dos estudos visou garantir a maior precisão e relevância possível, assegurando a qualidade e a confiabilidade dos resultados (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

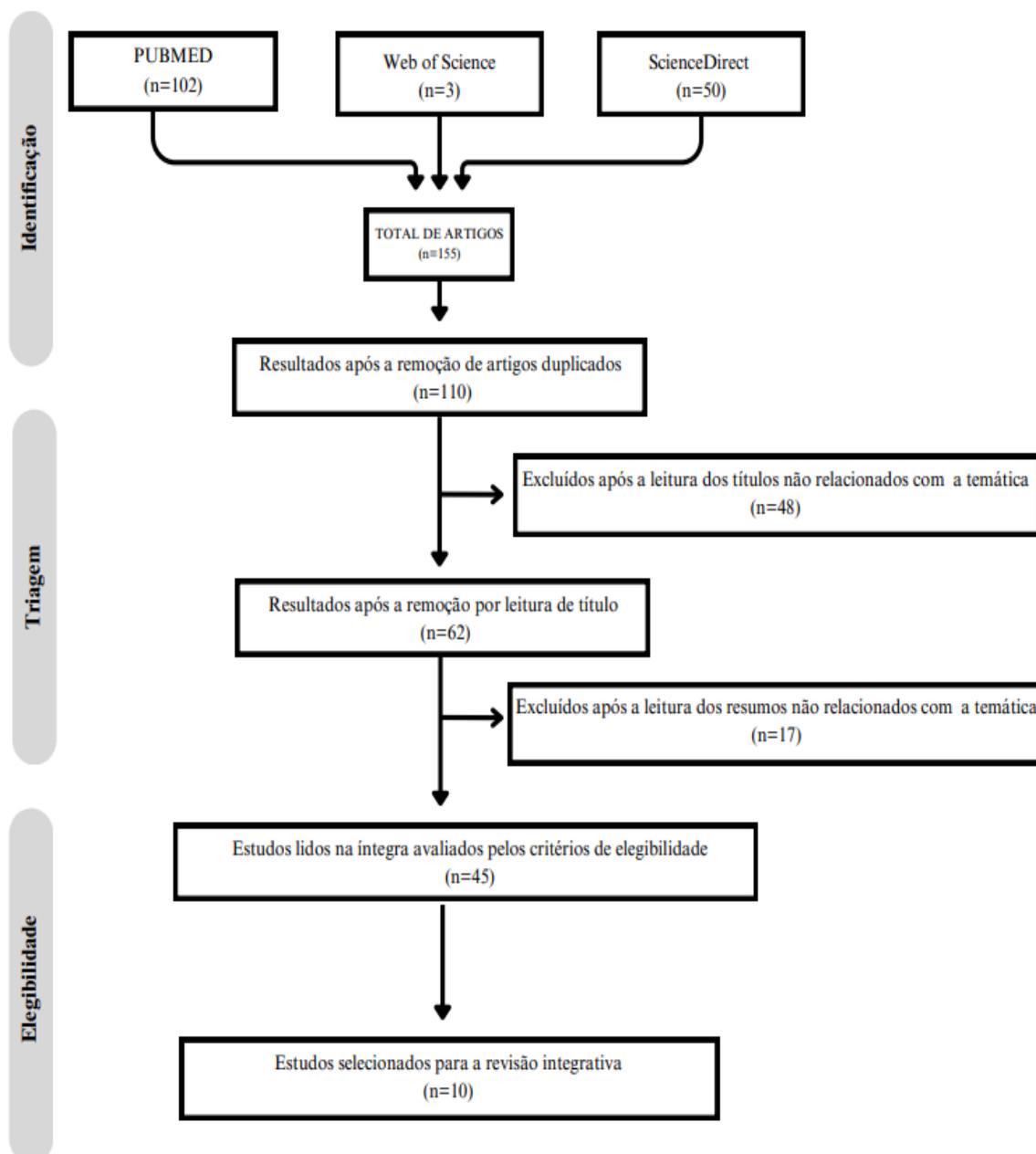
Na quarta etapa, os estudos previamente organizados foram avaliados de forma integral e crítica (Figura 1). Segundo Souza, Silva e Carvalho (2010), é fundamental utilizar técnicas que sintetizem os conteúdos de maneira eficiente.

A quinta etapa foi dedicada à interpretação e discussão dos resultados obtidos (Mendes; Silveira; Galvão, 2008). Neste momento, foram comparados os dados encontrados com outros estudos presentes na literatura, permitindo identificar tanto as contribuições práticas da pesquisa quanto suas limitações metodológicas. A interpretação foi feita de maneira descritiva, buscando uma compreensão clara das implicações do estudo.

Na última etapa, a pesquisa foi concluída com a apresentação da revisão, incluindo um resumo detalhado das evidências científicas coletadas. Foram realizadas comparações entre os estudos analisados e apresentadas as conclusões finais, destacando os dados mais relevantes e suas implicações (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

A busca nas bases de dados resultou em um total de 155 artigos, distribuídos da seguinte forma: *PubMed* (n=102), *ScienceDirect* (n=50) e *Web of Science* (n=3). Inicialmente, 45 artigos duplicados foram removidos. Em seguida, 48 artigos foram excluídos com base na análise dos títulos, por não estarem alinhados ao tema proposto. Após a leitura dos resumos, mais 17 artigos foram descartados por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Na etapa seguinte, 45 artigos foram selecionados para leitura integral. Desses, 35 foram excluídos por não cumprirem os critérios de inclusão estabelecidos pela pesquisa. Ao final do processo, 10 artigos foram considerados adequados e incluídos na análise final (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma de Seleção de Artigos para Revisão Sistemática



Fonte: Autoria própria, 2025.

#### 4 RESULTADOS

Na etapa de busca de artigos nas bases de dados, obteve-se um total de 155 estudos. No entanto, para a presente revisão, foram selecionados 10 artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos ao longo das etapas da pesquisa. Os artigos foram obtidos nas seguintes bases de dados: *PubMed* (n=102), *ScienceDirect* (n=50) e *Web of Science* (n=3). Inicialmente, 45 artigos duplicados foram removidos. Em seguida, 48 estudos foram excluídos após a análise dos títulos, e 17 foram descartados após a leitura dos resumos.

Posteriormente, 45 artigos foram selecionados para leitura integral, dos quais apenas 10 foram incluídos na análise final, por atenderem aos critérios estabelecidos.

Os dados dos artigos selecionados estão organizados em dois quadros. O Quadro 2 apresenta a referência utilizada, os objetivos do estudo, o desenho metodológico, a amostra analisada e o desfecho primário investigado.

**Quadro 2** – Caracterização Metodológica dos Estudos Selecionados sobre EVALI.

Referência	Objetivos	Desenho de estudo	Amostra	Desfecho analisado
Gaub <i>et al.</i> , 2019	Caracterizar os pacientes com EVALI, buscando entender comportamentos relacionados ao uso dos produtos e os cuidados médicos recebidos durante a internação.	Estudo observacional, retrospectivo.	Pacientes internados diagnosticados com EVALI.	Características dos pacientes, comportamentos de uso dos produtos de <i>vaping</i> e <i>e-cigarette</i> , e o tipo de atendimento médico recebido pelos pacientes durante a internação.
Harry-Hernandez <i>et al.</i> , 2023	Avaliar achados radiográficos e citopatológicos em pacientes com EVALI submetidos à broncoscopia flexível com BAL.	<i>Coorte</i> retrospectiva, multicêntrica.	Pacientes internados com EVALI que foram submetidos à broncoscopia flexível com BAL e/ou biópsia transbrônquica de sete instituições acadêmicas nos Estados Unidos.	Achados radiográficos e citopatológicos e sua correlação com as substâncias vaporizadas.
Werner <i>et al.</i> , 2020	Comparar o uso de cigarro eletrônico, ou <i>vaping</i> , o histórico médico e o curso clínico entre pacientes com casos fatais de EVALI e aqueles que foram hospitalizados, mas sobreviveram.	Estudo caso-controle, retrospectivo.	Todos os pacientes com casos fatais ou não fatais de EVALI relatados ao CDC até 7 de janeiro de 2020.	Características de pacientes com casos fatais de EVALI com as de pacientes com casos não fatais.
Kligerman <i>et al.</i> , 2020	Analisar os achados de TC e os padrões de EVALI.	Estudo retrospectivo, multicêntrico.	Amostra composta por 160 pacientes diagnosticados com EVALI.	Os achados tomográficos e padrões de lesão pulmonar, como OP, DAD, pneumonia eosinofílica aguda e hemorragia pulmonar
Maishan <i>et al.</i> , 2023	Investigar os efeitos do aerossol de nicotina proveniente de <i>e-cigarettes</i> em camundongos.	Estudo laboratorial pré-clínico.	Camundongos expostos ao aerossol de <i>e-cigarette</i> e, após a exposição,	A análise focou na produção de citocinas pró-inflamatórias nos pulmões dos camundongos.

			inoculados com o vírus influenza A.	
Martin <i>et al.</i> , 2021	Avaliar a citotoxicidade de diferentes líquidos de recarga de cigarros eletrônicos em células endoteliais humanas.	Experimental <i>in vitro</i> .	Seis amostras de líquidos de recarga de cigarro eletrônico e três amostras de condensado de cigarros tradicionais.	Cito-toxicidade das amostras nos modelos celulares humanos, com comparação entre líquidos de recarga de <i>e-cigarette</i> e condensado de cigarros convencionais.
Masso-Silva <i>et al.</i> , 2021	Analisar os efeitos do aerosol de cigarros eletrônicos em camundongos.	Experimental em modelo animal.	Camundongos C57BL/6 e CD1 (n=6 por grupo), expostos diariamente a dispositivos de <i>e-cigarette</i> por 3-6 meses.	Alterações no perfil lipídico dos pulmões, expressão genética através de RNAseq e qPCR, e a relação entre ACE2, infiltração imune e vias imunes.
Mukhopadhyay <i>et al.</i> , 2020	Investigar os casos de doença pulmonar associada ao uso de <i>vaping</i> , por meio da análise de biópsias pulmonares.	Estudo retrospectivo.	A amostra foi composta por oito pacientes que apresentaram doença pulmonar associada ao uso de <i>vaping</i> e que se submeteram a biópsias pulmonares.	Análise dos achados patológicos nas biópsias pulmonares e a definição de casos confirmados ou prováveis de EVALI.
Panse <i>et al.</i> , 2020	Caracterizar os achados de TC torácica em pacientes com EVALI e correlacioná-los com os achados histopatológicos.	Estudo retrospectivo, multicêntrico.	Foram selecionados 24 pacientes provenientes de 19 instituições médicas nos EUA, sendo 16 classificados como casos confirmados de EVALI e 8 como prováveis.	Padrões de anormalidades pulmonares na TC.
Reagan-Steiner <i>et al.</i> , 2019	Investigar os achados patológicos em amostras de tecido de autópsia e biópsias pulmonares de indivíduos com suspeita de EVALI.	Estudo observacional.	O estudo incluiu amostras de 10 biópsias pulmonares e 13 autópsias provenientes de 21 casos suspeitos de EVALI.	Foram analisados os achados histopatológicos das amostras de biópsias e autópsias, que revelaram evidências de lesões pulmonares agudas a subagudas.

Fonte: Autoria própria (2025).

Dos dez estudos analisados sobre lesão pulmonar associada ao uso de cigarros eletrônicos (EVALI), 60% (n=6) apresentam delineamento observacional retrospectivo, com destaque para séries de casos e uma *coorte* retrospectiva. Quarenta por cento (n=4) dos estudos são multicêntricos, demonstrando articulação interinstitucional na coleta e análise de

dados clínicos, radiológicos e patológicos. Estudos com abordagem experimental correspondem a 30% (n=3) da amostra — sendo 20% (n=2) realizados em modelos animais e 10% (n=1) em modelo in vitro.

O delineamento de *coorte* retrospectiva foi empregado em 10% (n=1) dos trabalhos, assim como o modelo semelhante a caso-controle retrospectivo, também com 10% (n=1). Em relação ao modelo biológico utilizado, 70% (n=7) dos estudos envolveram seres humanos, 20% (n=2) utilizaram camundongos e 10% (n=1) foi conduzido com culturas celulares humanas. Assim, observa-se que a produção científica atual concentra-se predominantemente em desenhos observacionais e retrospectivos (60%), com foco clínico-patológico, e menor proporção de estudos experimentais controlados (30%).

Já o Quadro 3 ilustra o nutriente analisado, a principal característica da população estudada e os desfechos secundários avaliados, permitindo uma melhor visualização das informações extraídas dos estudos incluídos nesta revisão.

**Quadro 3 – Resultados dos Estudos Seleccionados sobre EVALI.**

<b>Referência</b>	<b>Lesão Pulmonar investigada</b>	<b>População</b>	<b>Prevalência/ Resultados</b>	<b>Efeitos secundários</b>
Gaub <i>et al.</i> , 2019	Lesões inflamatórias pulmonares agudas	Pacientes residentes em Indiana que foram internados devido a EVALI, entre junho e outubro de 2019	Dos casos de hospitalização por EVALI, 69% dos pacientes relataram uso de cigarros eletrônicos com THC e 45% relataram uso concomitante de THC e nicotina. O estudo identificou que 25% desses pacientes precisaram de UTI, 14% foram intubados, 65% receberam corticosteroides e 3% dos pacientes evoluíram para óbito.	Foi possível observar que comorbidades como asma (14%), depressão (22%) e ansiedade (26%) foram frequentes, assim como o uso de THC (69%) obtido de fontes informais.
Harry-Hernandez <i>et al.</i> , 2023	Lesão pulmonar aguda a subaguda associada ao uso de cigarro eletrônico ou vaporizador (EVALI), com análise por LBA e biópsia pulmonar.	A amostra consistiu de 21 pacientes com EVALI, sendo 42,9% mulheres, predominantemente brancos (76,2%), com mediana de idade de 25 anos (16-68 anos).	Predomínio de neutrofilia no LBA (mediana de 59,5%) e presença de macrófagos com lipídios em 66,7% dos casos; pneumonia em organização foi o padrão mais comum nas biópsias (57,1%).	O estudo não relatou eventos adversos associados à LBA ou biópsia, mas os achados secundários incluíram eosinofilia pulmonar (até 49,1%) e acúmulo de lipídios em macrófagos, indicando variações na resposta inflamatória.

Werner <i>et al.</i> , 2020	Lesão pulmonar aguda associada ao uso de cigarro eletrônico ou produtos de vaporização (EVALI).	2.558 casos não fatais e 60 casos fatais de EVALI relatados ao CDC até janeiro de 2020.	A maioria dos casos de EVALI apresentou inflamação pulmonar com neutrofilia, macrófagos com lipídios e, em alguns, eosinofilia. Casos fatais estavam associados a comorbidades, hipóxia e leucocitose no momento da internação.	Piora respiratória tardia e inflamação intensa foram observadas, com leucocitose, neutrofilia e 93% dos óbitos ocorrendo após internação hospitalar.
Kligerman <i>et al.</i> , 2020	Lesões pulmonares associadas ao uso de cigarros eletrônicos, incluindo padrões como OP, pneumonia eosinofílica aguda, DAD e hemorragia pulmonar.	A amostra consistiu de 160 pacientes (79,4% homens) com idade média de 28,2 anos (faixa etária de 15 a 68 anos), diagnosticados com EVALI.	55,6% dos pacientes apresentaram OP parenquimatosa, 8,8% OP centrado nas vias aéreas e 20% OP misto.	Os efeitos secundários incluíram lesões pulmonares graves.
Maishan <i>et al.</i> , 2023	Lesão pulmonar aguda agravada por infecção viral (influenza A).	Camundongos expostos a aerossóis de cigarros eletrônicos contendo nicotina e sem nicotina, seguidos de inoculação com o vírus influenza A.	Nicotina reduziu a defesa imunológica, aumentou a permeabilidade pulmonar e a carga viral.	Houve aumento de citocinas pró-inflamatórias e redução de genes ligados à função ciliar.
Martin <i>et al.</i> , 2021	Citotoxicidade dos líquidos de recarga de cigarro eletrônico em células endoteliais humanas.	Células endoteliais humanas (modelo <i>in vitro</i> )	Dentre os seis líquidos de recarga testados, foi observada citotoxicidade, com resultados sempre inferiores aos três condensados de cigarros tradicionais.	Os resultados indicam que, embora a toxicidade dos líquidos de recarga seja menor, ela ainda pode representar riscos celulares, sugerindo a necessidade de avaliações mais rigorosas para regulamentação.
Masso-Silva <i>et al.</i> , 2021	Alterações no perfil lipídico e na expressão de genes nos pulmões.	Camundongos das linhagens C57BL/6 e CD1 (n=6 por grupo), expostos diariamente a diferentes dispositivos de <i>e-cigarette</i> (vape pens, JUUL e box Mods).	A exposição aos aerossóis de <i>e-cigarettes</i> resultou em alterações significativas na expressão gênica, com 2.933 mudanças em C57BL/6 e 2.818 em CD1.	Observou-se ativação aumentada de neutrófilos, o que pode aumentar o risco de lesões pulmonares agudas em infecções como COVID-19.

Mukhopadhyay <i>et al.</i> , 2020	ALI, incluindo pneumonia organizada e/ou dano alveolar difuso (DAD).	Oito homens, com idades entre 19 e 61 anos, que apresentaram sintomas respiratórios após o uso do cigarro eletrônico.	Todos os pacientes apresentaram opacidades em vidro fosco bilaterais difusas na imagem e um paciente faleceu.	Os efeitos secundários incluem lesão pulmonar aguda, com características como plugs de fibroblastos, membranas hialinas, exsudatos fibrinosos, hiperplasia de pneumócitos tipo 2 e organização intersticial.
Panse <i>et al.</i> , 2020	Lesão pulmonar aguda, hipersensibilidade pulmonar, pneumonia organizada, infiltrado periférico, dano alveolar difuso.	A amostra consistiu de 24 pacientes, dos quais 67% eram homens, com uma faixa etária média de 34,5 anos (variação de 17 a 67 anos). A maioria dos pacientes usava produtos contendo tetraidrocanabinol (THC).	A prevalência de achados em TC mostrou que 96% dos pacientes apresentaram GGOs, 42% tinham consolidação e 29% apresentaram espessamento suave do septo interlobular. A ALI foi o padrão mais comum (42%), seguido por um padrão de nódulos centrolobulares (33%).	Os efeitos secundários incluíram pneumotórax, pneumomediastino, linfadenopatia e, em um caso, síndrome eosinofílica. Também houve falência respiratória em um paciente, necessitando de ventilação mecânica.
Reagan-Steiner <i>et al.</i> , 2019	Lesões pulmonares agudas a subagudas	A população foi composta por indivíduos com histórico de uso de <i>e-cigarettes</i> e sintomas respiratórios, gastrointestinais ou constitucionais.	O estudo identificou que em 21 casos suspeitos de EVALI, 10 biópsias pulmonares e 69% autópsias apresentaram evidências histológicas de lesão pulmonar aguda a subaguda.	Outras patologias pulmonares, como broncopneumonia, broncoaspiração e doenças pulmonares intersticiais crônicas, foram observadas.

Fonte: Autoria própria (2025).

A maioria dos estudos clínicos sobre EVALI envolveu pacientes jovens, predominantemente do sexo masculino, com uso associado a produtos contendo THC. Os achados radiológicos mais comuns incluíram opacidades em vidro fosco, consolidações e espessamento septal, descritos em diferentes proporções nos estudos de Panse *et al.* (2020), Mukhopadhyay *et al.* (2020) e Kligerman *et al.* (2020). Histopatologicamente, foram observadas principalmente pneumonia organizante (OP), presença de macrófagos com lipídios e padrão de lesão alveolar aguda, conforme os estudos de Harry-Hernandez *et al.* (2024) e Gaub *et al.* (2019). Em contraste, alguns estudos apresentaram achados heterogêneos ou fora do padrão clínico-patológico predominante. Os estudos experimentais, como os de Maishan *et al.* (2023), Martin *et al.* (2021) e Masso-Silva *et al.* (2021), utilizaram modelos celulares e animais para demonstrar alterações inflamatórias, dano epitelial e desregulação

gênica induzida pelo uso de cigarros eletrônicos, não sendo diretamente comparáveis aos estudos clínicos observacionais.

## 5 DISCUSSÃO

Nos últimos anos, o cigarro eletrônico ganhou ampla popularidade, especialmente entre adolescentes e adultos jovens (Kramarow; Elgaddal, 2023). Evidências recentes têm demonstrado de maneira consistente os prejuízos associados a essa prática, apontando a relação entre o uso desses dispositivos e o desenvolvimento de lesões pulmonares agudas e crônicas, além do comprometimento funcional do sistema respiratório. Embora a nicotina seja frequentemente discutida como o principal agente nocivo, a toxicidade relacionada ao uso de cigarros eletrônicos é multifatorial, envolvendo a exposição a uma ampla variedade de compostos químicos, como solventes, canabinoides, aromatizantes e acetato de vitamina E (NIDA, 2020).

Nesse sentido, a análise dos estudos incluídos nesta revisão evidencia que as lesões pulmonares associadas ao uso de cigarros eletrônicos apresentaram um perfil clínico heterogêneo. No que se refere às características populacionais, observou-se predominância do sexo masculino, como reportado por Faub *et al.* (2020), Kligerman *et al.* (2020) — com 79,4% — e Panse *et al.* (2019), que apontou 67%. Esses achados são respaldados por dados externos da literatura, como os apresentados por Kramarow e Elgaddal (2023), que identificaram maior prevalência do uso de cigarros eletrônicos entre homens adultos, com destaque para a faixa etária de 25 a 44 anos.

A faixa etária predominante dos pacientes incluídos nos estudos com base populacional teve idade média variando entre 24 e 34,5 anos, essa suscetibilidade pode estar associada a fatores externos que favorecem a iniciação e manutenção do uso, como estratégias de marketing agressivas, ampla variedade de sabores e influência de pares — aspectos destacados no relatório do NCHS Data Brief n.º 475 (2023). A exposição prolongada a esses compostos, somada ao início precoce do consumo, contribui para a instalação de processos inflamatórios pulmonares e disfunções respiratórias de difícil reversibilidade.

A lesão pulmonar associada ao uso de cigarros eletrônicos, conhecida como EVALI, configura uma condição de diagnóstico desafiador, em virtude da ausência de testes específicos e da semelhança clínica com outras doenças respiratórias, como a influenza. Nesses casos, a identificação do uso de dispositivos de *vaping* durante a anamnese é fundamental. Os sete estudos clínicos analisados reforçam essa necessidade ao evidenciarem manifestações pulmonares recorrentes em usuários desses dispositivos, especialmente entre

aqueles que consumiam substâncias psicoativas, como o THC, associadas a aditivos lipossolúveis, como o acetato de vitamina E.

De acordo com a literatura, esses componentes parecem potencializar a resposta inflamatória e a gravidade dos quadros clínicos, onde o *vaping* pode exacerbar pneumopatias crônicas, como a asma, contribuindo para hospitalizações e aumento da morbimortalidade, principalmente entre usuários de produtos contendo THC (Lebouf *et al.*, 2022). Os sintomas mais comuns incluem dispneia, tosse, dor torácica, febre, calafrios, diarreia, náusea, vômitos e taquicardia (Jatlaoui *et al.*, 2019).

As alterações radiológicas mais recorrentes nos estudos incluíram opacidades em vidro fosco bilaterais, consolidações e espessamento septal, comumente associadas a padrões inflamatórios agudos. Esses achados são compatíveis com a literatura, que descreve apresentações variadas, mas com predominância de opacidades bilaterais nas radiografias simples e, na tomografia computadorizada, vidro fosco difuso com predomínio em bases pulmonares, frequentemente com preservação subpleural ou lobular (Kligerman *et al.*, 2020).

Esses achados, aliados à presença frequente de macrófagos lipídicos e à elevada incidência de pneumonia organizante, apontam para uma resposta pulmonar inflamatória expressiva, compatível com EVALI. Nos estudos analisados, em casos mais graves, houve necessidade de ventilação mecânica, sendo registrado ao menos um óbito. Cabe salientar que biópsias revelaram lesões pulmonares agudas a subagudas, além de patologias concomitantes, como broncopneumonia e doenças intersticiais. Tais achados se alinham à literatura, que sugere uma pneumonite química centrada nas vias aéreas, provocada por substâncias tóxicas inaladas presentes nos vaporizadores. A presença de macrófagos carregados de lipídios no lavado broncoalveolar, previamente considerada marcador relevante, é atualmente vista como um achado inespecífico, embora recorrente em pacientes com EVALI (Cecchini *et al.*, 2020).

O estudo experimental de Martin *et al.* (2021) evidenciou citotoxicidade significativa dos líquidos de cigarros eletrônicos em células endoteliais. Corroborando esses achados, Anderson *et al.* (2016) demonstraram que a exposição ao aerossol induz estresse oxidativo, dano ao DNA e morte celular endotelial, apontando riscos vasculares relevantes. Ambos sugerem efeitos tóxicos sistêmicos dos dispositivos.

Embora estudos em humanos ofereçam importantes evidências clínicas e epidemiológicas, modelos animais são essenciais para elucidar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Nesse sentido, investigações com camundongos permitem avaliar, de forma controlada, os efeitos celulares e moleculares da exposição aos cigarros eletrônicos. Maishan *et al.* (2023) demonstram que camundongos expostos ao aerossol de

nicotina e posteriormente infectados com o vírus influenza A apresentaram aumento significativo de citocinas pró-inflamatórias nos pulmões, evidenciando resposta inflamatória exacerbada. De modo complementar, Masso-Silva *et al.* (2021) identificam alterações no perfil lipídico pulmonar, na expressão gênica imune e aumento da ACE2 após exposição prolongada ao aerossol de diferentes dispositivos de *e-cigarettes*, sugerindo maior suscetibilidade a infecções e desequilíbrio imunológico.

Esses achados corroboram os resultados de Tang *et al.* (2019), que relatam danos ao DNA e desenvolvimento de tumores pulmonares em camundongos expostos cronicamente ao vapor contendo nicotina. Tais evidências reforçam o potencial tóxico e oncogênico dos cigarros eletrônicos, mesmo em contextos experimentais controlados.

Diante do exposto, os achados desta revisão revelam um quadro clínico e radiológico compatível com EVALI, com padrões recorrentes entre os estudos, embora sem marcador diagnóstico específico. O diagnóstico permanece clínico, com ênfase na anamnese que identifique o uso de dispositivos eletrônicos, dada a complexidade das lesões pulmonares associadas ao *vaping*. A literatura sugere que os danos pulmonares podem ser exacerbados por substâncias como o THC e o acetato de vitamina E. Nesse contexto, modelos experimentais em camundongos têm se mostrado cruciais para entender melhor os mecanismos fisiopatológicos e os efeitos celulares da exposição ao vapor dos cigarros eletrônicos, como evidenciado nos estudos de Maishan *et al.* (2023) e Masso-Silva *et al.* (2021), que apontam uma resposta inflamatória exacerbada e maior vulnerabilidade a infecções. Esses achados reforçam a necessidade de vigilância clínica contínua, com foco no reconhecimento precoce dos sintomas respiratórios e na investigação dos riscos a longo prazo do uso de dispositivos eletrônicos.

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A revisão da literatura destaca a crescente preocupação com as lesões pulmonares associadas ao uso de cigarros eletrônicos, com ênfase nas lesões pulmonares agudas (EVALI). Embora a maioria dos estudos ainda seja de caráter observacional, os dados disponíveis mostram uma associação clara entre o uso de dispositivos de *vaping* e o desenvolvimento de lesões pulmonares graves. Os achados clínicos, radiológicos e histopatológicos observados em usuários desses dispositivos sugerem que o uso de substâncias como o THC e o acetato de vitamina E intensifica a resposta inflamatória, contribuindo para lesões pulmonares agudas e até óbitos em casos mais graves.

Além disso, modelos experimentais têm sido cruciais para entender os mecanismos fisiopatológicos subjacentes a essas lesões. A análise dos dados reforça a necessidade de

vigilância clínica rigorosa, com ênfase na anamnese detalhada sobre o uso de cigarros eletrônicos e a identificação precoce de sintomas respiratórios. O impacto a longo prazo do uso desses dispositivos ainda carece de mais estudos, mas as evidências atuais indicam que os danos pulmonares podem ser graves e irreversíveis, destacando a importância de políticas públicas e educacionais para mitigar os riscos à saúde.

## REFERÊNCIAS

ANDERSON, C.; MAJESTE, A.; HANUS, J.; WANG, S. E-cigarette aerosol exposure induces reactive oxygen species, DNA damage, and cell death in vascular endothelial cells. *Toxicological Sciences*, [S.l.], v. 154, n. 2, p. 332-340, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfw166>.

CHAND, Hitendra S. et al. Pulmonary toxicity and the pathophysiology of electronic cigarette, or vaping product, use associated lung injury. *Frontiers in pharmacology*, v. 10, p. 1619, 2020.

CHAUMONT, Martin et al. Differential effects of e-cigarette on microvascular endothelial function, arterial stiffness and oxidative stress: a randomized crossover trial. *Scientific reports*, v. 8, n. 1, p. 10378, 2018.

DINAKAR, Chitra; O'CONNOR, George T. The health effects of electronic cigarettes. *New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 14, p. 1372-1381, 2016.

GAUB, Kathryn L. et al. Patient characteristics and product use behaviors among persons with e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury - Indiana, June–October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2019 Dec 13, v. 68, n. 49, p. 1139-1141. DOI: 10.15585/mmwr.mm6849a3.

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. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, v. 30, n. 2, p. 144-154, abr. 2023. DOI: 10.1097/LBR.0000000000000890. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000890>. Acesso em: 31 mar. 2025.

HOLT, A. K.; POKLIS, J. L.; PEACE, M. R. A retrospective analysis of chemical constituents in regulated and unregulated e-cigarette liquids. *Frontiers in Chemistry*, v. 9, p. 752342, 28 out. 2021. DOI: 10.3389/fchem.2021.752342. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.752342>. Acesso em: 31 mar. 2025.

KALININSKIY, Aleksandr et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 7, n. 12, p. 1017-1026, 2019.

KLIGERMAN, Seth J. et al. CT findings and patterns of e-cigarette or vaping product use-associated lung injury: A multicenter cohort of 160 cases. *Radiology*, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020202280>. Acesso em: 31 mar. 2025.

MAISHAN, Mazharul et al. Aerosolized nicotine from e-cigarettes alters gene expression, increases lung protein permeability, and impairs viral clearance in murine influenza infection. *Frontiers in Immunology*, 2023 Mar. 14, v. 14, p. 1076772. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1076772.

MARROCCO, Antonella et al. E-cigarette vaping associated acute lung injury (EVALI): state of science and future research needs. *Critical reviews in toxicology*, v. 52, n. 3, p. 188-220, 2022.

MARTIN, S. et al. Refill liquids for electronic cigarettes display peculiar toxicity on human endothelial cells. *Toxicology Reports*, 2021. DOI: 10.1016/j.toxrep.2021.02.021.

MASSO-SILVA, J. A. et al. Chronic e-cigarette aerosol inhalation alters the immune state of the lungs and increases ACE2 expression, raising concern for altered response and susceptibility to SARS-CoV-2. **Frontiers in Physiology**, v. 12, p. 649604, 31 maio 2021. DOI: 10.3389/fphys.2021.649604. PMID: 34122126; PMCID: PMC8194307.

MUKHOPADHYAY, S. et al. Lung biopsy findings in severe pulmonary illness associated with e-cigarette use (vaping). **American Journal of Clinical Pathology**, v. 153, n. 1, p. 30-39, jan. 2020. DOI: 10.1093/ajcp/aqz182. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqz182>. Acesso em: 31 mar. 2025.

PANSE, P. M. et al. Radiologic and pathologic correlation in EVALI. **AJR American Journal of Roentgenology**, v. 215, n. 5, p. 1057-1064, nov. 2020. DOI: 10.2214/AJR.20.22836. Disponível em: <https://doi.org/10.2214/AJR.20.22836>. Acesso em: 31 mar. 2025.

REAGAN-STEINER, S. et al. Pathological findings in suspected cases of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): a case series. **Lancet Respir Med**, v. 8, n. 12, p. 1219-1232, dez. 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30321-0. Epub 2020 ago 4. PMCID: PMC9477212.

REBULI, Meghan 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. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 20, n. 1, p. 1-17, 2023.

SUND, Lachlan J. et al. E-cigarette or vaping-associated lung injury (EVALI): a review of international case reports from outside the United States of America. **Clinical Toxicology**, v. 61, n. 2, p. 91-97, 2023.

TANG, M. S. et al. Electronic-cigarette smoke induces lung adenocarcinoma and bladder urothelial hyperplasia in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Washington, v. 116, n. 43, p. 21727-21731, 22 out. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1911321116>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31591243>. Acesso em: 01 maio 2025

THANAVALA, Yasmin; GONIEWICZ, Maciej L. Vaping-induced severe respiratory disease outbreak: what went wrong?. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 7, n. 12, p. 1014-1015, 2019.

TITUANA, Nathaly Yessenia et al. E-cigarette use-associated lung injury (EVALI). **Pneumologie**, v.78, p. 58–69, 2023.

WERNER, Angela K. et al. Hospitalizations and deaths associated with EVALI. *New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 17, p. 1589-1598, 2020.