

Implicações pulmonares do cigarro eletrônico: uma overview de revisões sistemáticas

Osmar Clayton Person^I, Cintia Leci Rodrigues^{II}, Maria Eduarda dos Santos Puga^{III}, Álvaro Nagib Atallah^{IV}

Faculdade Paulista de Ciências da Saúde - SPDM (FPCS), São Paulo, Brasil
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contextualização: O uso do cigarro eletrônico constitui um hábito que tem crescido na população, sobretudo entre os jovens. Os impactos desta prática no organismo têm sido alvo de muitas discussões e a ciência ainda busca respostas consistentes para a sociedade. **Objetivos:** Sumarizar as evidências de revisões sistemáticas referentes aos impactos pulmonares do consumo do cigarro eletrônico. **Métodos:** Trata-se de overview de revisões sistemáticas. Procedeu-se à busca em quatro bases eletrônicas de dados, sendo: PubMed (1966-2024), Cochrane Library (2024), Embase (1974-2024) e Portal BVS (1982-2024), sendo utilizados os descritores “Cigarette Vapor” e “LUNG INJURY”. Todas as revisões sistemáticas de estudos observacionais foram incluídas. O desfecho primário de análise foi o efeito do cigarro eletrônico no pulmão. **Resultados:** Seis revisões sistemáticas atenderam os critérios de inclusão. Estas foram incluídas, totalizando 465 estudos observacionais, sendo a maioria constituída por séries e relatos de caso. **Discussão:** Há um número razoável de estudos observacionais, embora a maioria seja de séries e relatos de casos, que analisaram os efeitos do cigarro eletrônico e evidenciaram danos consideráveis à saúde e notadamente aos pulmões, tanto estruturais, quanto funcionais. Não obstante, esses danos podem assumir consequências dramáticas que projetam o uso do cigarro eletrônico como um problema de saúde pública, que deve ser priorizado nesse momento. **Conclusão:** Os danos à saúde e enfaticamente aos pulmões associados ao cigarro eletrônico são bastante consideráveis. Embora haja a necessidade de novos estudos, é possível inferir, em geral, que as lesões pulmonares podem ser potencialmente graves e, em alguns casos, letais.

PALAVRAS-CHAVE (TERMOS DECS): Prática clínica baseada em evidências, cigarro eletrônico, pulmão, revisão sistemática.

PALAVRAS-CHAVE DOS AUTORES: vape, vaping, doença pulmonar, tabagismo, jovens.

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professor dos Cursos de Graduação e Pós-Graduação da Faculdade Paulista de Ciências da Saúde – SPDM (FPCS), São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0002-2221-9535>

^{II}Biomédica. Doutoranda em Saúde Baseada em Evidências pela UNIFESP, São Paulo (SP), Brasil. Mestre em Saúde Pública FSP/USP. Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário São Camilo, São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8064-2203>

^{III}Doutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Especialista em Informação no Centro Cochrane do Brasil, São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0001-8470-861X>

^{IV}Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brazil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.
<https://orcid.org/0000-0003-0890-594X>

Contribuição dos autores: Person OC: mentor, síntese de resultados e redação; Rodrigues CL: extração de dados e montagem de tabelas; Puga MES: estratégia de busca, revisão metodológica e extração de dados; Atallah NA: revisão do texto e orientações. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo e revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brazil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor de Saúde Baseada em Evidências e Economia Médica da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Maria Eduarda dos Santos Puga
Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Centro Cochrane do Brasil
R. Sena Madureira, 1.500 — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04021-001
E-mail: mespuga@unifesp.br e mespuga@yahoo.com.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesses: nenhum declarado.

Entrada: 10 de dezembro de 2024. Última modificação: 10 de dezembro de 2024. Aceite: 10 de dezembro de 2024.

CONTEXTUALIZAÇÃO

Os sistemas eletrônicos de liberação de nicotina (ENDS) são comumente conhecidos como cigarros eletrônicos ou vape¹. Estes dispositivos destinam-se a fornecer nicotina aquecendo um líquido de vapor em um aerossol inalável. O líquido do vape é uma solução contendo nicotina, aromatizantes e solventes como propilenoglicol ou glicerina¹.

Nos últimos anos, diversos países vêm enfrentando um paradoxo do tabagismo: por um lado, o consumo de cigarros industrializados diminuiu em virtude de políticas públicas de longo prazo². Por outro lado, estão em ascensão outras formas de entrega de nicotina, incluindo o *vaping*.

Apesar da comercialização, importação e propaganda de cigarros eletrônicos serem proibidas no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária desde 2009 (RDC 46 28/08/2009), esses produtos são vendidos ilegalmente pela internet, pelo comércio informal ou, ainda, podem ser adquiridos no exterior para uso pessoal, de maneira que já existem dados confirmando a sua utilização por milhões de pessoas no Brasil^{2,3}. No dia 19 de abril de 2024, a Anvisa atualiza a regulamentação do cigarro eletrônico e mantém a proibição.

É necessário monitorar a presença e a disseminação dos dispositivos eletrônicos para entrega de nicotina (ENDS) na sociedade, contribuindo para a identificação de lacunas e ameaças na condução da política de controle do tabagismo no país, que tem sido bastante exitosa ao longo do tempo⁴.

Embora os efeitos a longo prazo do uso de cigarros eletrônicos ainda não sejam totalmente compreendidos, evidências emergentes sugerem vários mecanismos pelos quais os cigarros eletrônicos podem contribuir para danos ao organismo, como por exemplo, para o desenvolvimento e progressão de doenças cardiovasculares (DCV), que são semelhantes aos cigarros convencionais⁵.

Evidentemente, por tratar-se de um hábito relativamente recente, notadamente novos estudos deverão ser realizados na busca de evidências sobre os impactos de cigarro eletrônico no organismo humano, mas a sociedade urge por respostas dos possíveis danos dessa prática no organismo. Nesse contexto, houve motivação a que buscássemos as melhores evidências disponíveis nesse momento, relativas aos impactos que o cigarro eletrônico pode causar no pulmão humano.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo sumarizar as evidências de revisões sistemáticas, referentes aos impactos pulmonares do uso do cigarro eletrônico.

METODOLOGIA

Desenho de estudo

Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas de estudos observacionais. Não houve restrições relativas ao local, data e idioma em que os estudos foram publicados.

Critérios de inclusão

Tipos de participantes

Foram incluídas todas as revisões sistemáticas que envolveram estudos observacionais em humanos referentes aos efeitos pulmonares associados ao cigarro eletrônico e que constam nos bancos eletrônicos de dados Cochrane Library, PubMed, EMBASE e Portal BVS. Não houve restrição de idade para inclusão dos participantes.

Tipos de intervenções

Foram consideradas todas as condições relacionadas ao cigarro eletrônico com impacto no pulmão.

Tipos de resultados

Para o desfecho primário de análise, foi considerado o efeito do cigarro eletrônico no pulmão e, para desfechos secundários, foram avaliadas a qualidade de vida e o impacto na sociedade.

Processo de busca e seleção de estudos

A busca por revisões sistemáticas foi realizada em 9 de novembro de 2024 nas bases de dados PubMed (1966-2024), Cochrane Library (2024), EMBASE (1974-2024) e portal BVS/LILACS (1982-2024), utilizando a terminologia oficial do MeSH (Medical Subject Headings) e da Cochrane Library (via Wiley). Foram utilizados os descritores “Cigarette Vapor” e “LUNG INJURY”. As estratégias de busca podem ser visualizadas na **Tabela 1**.

As análises dos estudos, bem como a extração dos dados, foram realizadas respeitando os critérios de inclusão descritos. Todo o processo de extração de dados foi realizado por dois pesquisadores independentes.

Todas as revisões encontradas foram analisadas a partir do texto completo. A extração dos dados foi realizada a partir dos arquivos originais das revisões sistemáticas.

Utilizou-se uma folha de extração predeterminada, contendo os seguintes pontos principais: ano de publicação, nome dos autores e título da revisão, número de estudos primários, tipos e número de participantes, intervenções e resultados, análise de viés e suas justificativas, detalhes de grupos de intervenção, duração e

RESULTADOS

parâmetros, período de acompanhamento e, quando presentes, valores estatísticos em metanálise, risco relativo, diferenças entre médias padronizadas ou não padronizadas e intervalo de confiança.

As análises quantitativas utilizadas das variáveis contínuas foram agrupadas em diferença média ou diferença média padronizada com intervalos de confiança de 95%.

A estratégia de busca recuperou em novembro de 2024 um total de 448 citações, sendo 317 na PUBMED/Medline, 3 na Cochrane Library, 122 na EMBASE e 6 no Portal BVS. Dessas, 6 revisões sistemáticas atenderam os critérios de inclusão

Tabela 1. Estratégia de busca, 09 de novembro de 2024

Bases de Dados	Estratégia
PubMed	<p>#1 "E-Cigarette Vapor"[Mesh] OR (E Cigarette Vapor) OR (Vapor, E-Cigarette) OR (Electronic Cigarette Vapor) OR (Cigarette Vapor, Electronic) OR (Vapor, Electronic Cigarette)</p> <p>#2 "Electronic Nicotine Delivery Systems"[Mesh] OR (Electronic Nicotine Delivery System) OR (Electronic Cigarette*) OR (Cigarette*, Electronic) OR (E-Cig*) OR (E Cig*) OR (E-Cigarette*) OR (E Cigarette*)</p> <p>#3 "Vaping"[Mesh] OR (THC Vaping*) OR (Vaping*, THC) OR (Ecigarette Use*) OR (Use*, Ecigarette) OR (ECig Use*) OR (Use, ECig) OR Vape* OR (E-Cigarette Use*) OR (E Cigarette Use) OR (Use, E-Cigarette) OR (Nicotine Vaping*) OR (Vaping*, Nicotine) OR (E-Cig Use*) OR (E Cig Use) OR (Use, E-Cig) OR (Electronic Cigarette Use*) OR (Cigarette Use, Electronic) OR (Use, Electronic Cigarette)</p> <p>#4 "Lung Injury"[Mesh] OR (Injuries, Lung) OR (Injury, Lung) OR (Lung Injuries) OR (Pulmonary Injury) OR (Injuries, Pulmonary) OR (Injury, Pulmonary) OR (Pulmonary Injuries) OR (Chronic Lung Injury) OR (Chronic Lung Injuries) OR (Lung Injuries, Chronic) OR (Lung Injury, Chronic) OR (E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury) OR (E Cigarette or Vaping Product Use Associated Lung Injury) OR (EVALI) OR (EVALIs) OR (E-Cigarette Use-Associated Lung Injury) OR (E Cigarette Use Associated Lung Injury) OR (Vaping Product Use-Associated Lung Injury) OR (Vaping Product Use Associated Lung Injury)</p> <p>#5 #1 OR #2 OR #3</p> <p>#6 #5 AND #4</p> <p>n = 317</p>
Cochrane Library	<p>#1 MeSH descriptor: [E-Cigarette Vapor] explode all trees 5</p> <p>#2 MeSH descriptor: [Electronic Nicotine Delivery Systems] explode all trees 509</p> <p>#3 MeSH descriptor: [Vaping] explode all trees 208</p> <p>#4 MeSH descriptor: [Lung Injury] explode all trees 2087</p> <p>#5 #1 OR #2 OR #3 545</p> <p>#6 #5 AND #4</p> <p>n = 3</p>
Embase	<p>#1 'electronic cigarette vapor'/exp OR 'e-cigarette smoke' OR 'e-cigarette vapor' OR 'e-cigarette vapour' OR 'electronic cigarette smoke' OR 'electronic cigarette vapor' OR 'electronic cigarette vapour'</p> <p>#2 'electronic cigarette'/exp OR 'e cigarette' OR 'e cigarettes' OR 'electronic cigarette' OR 'electronic cigarettes' OR 'electronic nicotine delivery system' OR 'electronic nicotine delivery systems'</p> <p>#3 'vaping'/exp OR 'e-cigarette smoking' OR 'electronic cigarette smoking' OR 'vaping'</p> <p>#4 'lung injury'/exp OR 'injury, lung' OR 'lung damage' OR 'lung injury' OR 'lung tissue destruction' OR 'lung trauma' OR 'pulmonary damage' OR 'pulmonary injury' OR 'pulmonary trauma' OR 'trauma, lung'</p> <p>#5 #1 OR #2 OR #3 545</p> <p>#6 #5 AND #4</p> <p>n = 122</p>
Portal Regional BVS	<p>#1 mh:"Vapor do Cigarro Eletrônico" OR (Vapor do Cigarro Eletrônico) OR (E-Cigarette Vapor) OR (Cigarrillo Electrónico a Vapor) OR (Vapor do E-Cigarro) OR MH:D26.255.165.055.173\$</p> <p>#2 MH:"Lesão Pulmonar" OR (Lesão Pulmonar) OR (Lung Injury) OR (Lesión Pulmonar) OR (Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Cigarro Eletrônico) OR (Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Produto de Cigarro Eletrônico) OR (Lesão Pulmonar Crônica) OR (Lesão do Pulmão) OR (Lesão no Pulmão Associada ao Uso de Cigarro Eletrônico) OR (Lesões Pulmonares) OR (Traumatismo Pulmonar) OR (Traumatismo do Pulmão) OR MH:C08.381.520\$ OR MH:C26.891.554\$</p> <p>#3 #1 AND #2</p> <p>n = 6</p>

deste estudo. Todas as 6 revisões foram incluídas, totalizando 465 estudos observacionais, sendo a maioria constituída por séries e relatos de caso.

As características desses estudos incluídos foram resumidas e apresentadas na **Tabela 2**.⁶⁻¹¹

DISCUSSÃO

Os cigarros eletrônicos foram introduzidos em 2003, como alternativa ao uso do cigarro tradicional de tabaco. Trata-se de dispositivos que utilizam uma bateria, elemento de aquecimento, um líquido e o bocal. Propilenoglicol e glicerina vegetal são ingredientes comumente utilizados nos líquidos, junto com a nicotina e outros sabores.¹²

As preocupações sobre os impactos dos cigarros eletrônicos na saúde aumentaram, principalmente com o surto de lesões pulmonares associadas ao cigarro eletrônico em 2019, quando muitas lesões pulmonares foram associadas ao *vaping*. As evidências sugerem que, embora os cigarros eletrônicos possam representar menos riscos do que os cigarros convencionais, eles não estão isentos de consequências para a saúde, incluindo potenciais efeitos respiratórios e cardiovasculares. Os esforços regulatórios em todo o mundo têm lutado para acompanhar a rápida evolução dos cigarros eletrônicos, exacerbada por seus diversos sabores e estratégias de marketing que atraem sobretudo os jovens.¹²

A literatura destaca que indivíduos que fazem uso dos dispositivos eletrônicos (EVALI) podem apresentar sintomas respiratórios, incluindo tosse, dor no peito, falta de ar e hemoptise, além de sintomas gastrointestinais, como dor abdominal, náusea, vômito e diarreia. Outros sintomas comuns incluem perda de peso inexplicável, dor de cabeça e fadiga e, de modo mais geral, taquicardia, taquipneia, febre e hipoxemia.⁷

A estratégia de busca desta revisão recuperou em novembro de 2024 um total de 448 citações, sendo 317 na PUBMED/Medline, 3 na Cochrane Library, 122 na EMBASE e 6 no Portal BVS. Trata-se de um bom número de publicações, embora a grande maioria seja constituída de artigos de revisão narrativa e opinião.

Considerando os critérios de inclusão e exclusão, 6 revisões sistemáticas foram incluídas nesta revisão, totalizando 465 estudos observacionais, sendo a maioria constituída por séries e relatos de caso.

Evidentemente, o grande impacto do cigarro eletrônico para a saúde humana e para a sociedade passou a destacar-se nos últimos 5 anos. Nesse contexto, não podemos esperar encontrar grandes estudos de coorte e casos-controle, o que realmente ocorreu nos resultados das buscas nas bases eletrônicas de dados.

Entretanto, as 6 revisões sistemáticas incluídas permitem inferir que os danos à saúde causados pelo uso do cigarro

eletrônico são muito significativos, destacando-se as lesões pulmonares, foco principal desta revisão, em praticamente todos os estudos.

A revisão sistemática realizada por Gonsalves et al (2020)⁶ avaliou dados quantitativos sobre a apresentação, descobertas investigativas, padrões de lesão pulmonar e intervenções de casos pediátricos de lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou vaporização (EVALI) em ambiente de cuidados agudos. Foram incluídos 23 estudos, sendo estudos caso controle e série de casos.

Os autores concluíram que os casos de EVALI na população pediátrica foram relatados em pacientes que apresentavam idade média de 13 anos e os achados mais comuns foram sinais e sintomas respiratórios, constitucionais, abdominais e cardiovasculares. Os achados diagnósticos variaram com base no padrão de lesão pulmonar subjacente. No entanto, padrões típicos de achados comuns foram identificados, incluindo a presença de opacidades em vidro fosco na tomografia computadorizada e leucocitose. Os pilares do tratamento incluíram o uso de corticosteroides, antibióticos e suporte ventilatório, incluindo oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em alguns casos. Os resultados variam de recuperação completa ou quase completa da função pulmonar ou mesmo a evolução a óbito em alguns casos.

Hofmann et al (2024)⁷ realizaram uma revisão sistemática que avaliou os achados de imagem agudos e crônicos que fundamentam as anormalidades da estrutura e função pulmonar relacionadas ao cigarro eletrônico. Foram incluídos 110 estudos, sendo caso controle, séries de casos e relatos de casos.

Um total de 668 participantes realizaram imagens de ressonância magnética, PET-CT ou tomografia computadorizada em pacientes que fizeram uso de cigarro eletrônico. Os usuários de cigarro eletrônico e pacientes com EVALI apresentaram como principais achados da TC opacidades em vidro fosco, consolidações e comprometimento subpleural. A ressonância magnética revelou ventilação anormal, perfusão e compatibilidade ventilação/perfusão, enquanto a PET-CT mostrou evidências de inflamação pulmonar.

Os autores concluíram que as anormalidades na imagem estrutural e funcional do pulmão são comuns em pacientes com EVALI e em usuários de cigarro eletrônico, mesmo naqueles sem sintomas respiratórios, sendo a ressonância magnética funcional útil na investigação dos efeitos na saúde pulmonar associados ao uso de cigarro eletrônico.

Tzortzi et al (2020)⁸ realizaram uma revisão sistemática para avaliar os relatos de casos relacionados a cigarros eletrônicos, para melhor compreender o processo multifatorial e possíveis mecanismos implicados na etiologia da doença e lesão relacionada ao cigarro eletrônico. Foram incluídos 133 estudos com 238 casos. A maioria das publicações (63%) diziam

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Gonsalves et al (2020) ⁶	23 estudos (caso-controle e série de casos)	Avaliar dados sobre a apresentação, descobertas investigativas, padrões de lesão pulmonar e intervenções de casos pediátricos de lesão pulmonar associada a cigarro eletrônico ou vaporização (EVALI) no ambiente de cuidados agudos.	<p>A busca resultou em 3.558 estudos, 145 dos quais foram avaliados por revisão de texto completo, resultando em 23 artigos incluídos na revisão sistemática. Dois desses artigos foram identificados por busca manual de referências de artigos. Foram identificados 10 padrões de lesão pulmonar.</p> <p>A análise produziu apresentações heterogêneas de EVALI com vários padrões diferentes de lesão pulmonar. Entre os 61 pacientes, houve achados consistentes com um "padrão de lesão pulmonar aguda/dano alveolar difuso" em 15 pacientes.</p> <p>Em 33 pacientes, os padrões mais comumente descritos de lesão pulmonar incluíram sete casos de pneumonia em organização criptogênica, sete casos de pneumonite de hipersensibilidade e quatro casos de pneumonia eosinofílica aguda. Outras apresentações mais frequentes incluíram pneumotórax espontâneo, pneumomediastino espontâneo e asmático.</p>	<p>Os casos de EVALI na população pediátrica foram relatados em pacientes com 13 anos de idade e frequentemente apresentaram sinais e sintomas respiratórios, constitucionais, abdominais e cardiovasculares.</p> <p>Os achados diagnósticos variaram com base no padrão de lesão pulmonar subjacente.</p> <p>No entanto, padrões típicos de achados comuns foram identificados, incluindo a presença de opacidades em vidro fosco na tomografia computadorizada e leucocitose. Os pilares do tratamento incluíram o uso de corticosteroides, antibióticos e suporte ventilatório, incluindo ECMO. Os resultados variam de recuperação completa ou quase completa da função pulmonar ou mesmo a evolução a óbito.</p>
Hofmann et al (2024) ⁷	110 estudos (caso-controle, série de casos e relatos de casos)	Avaliar estudos que envolvam os achados de imagem agudos e crônicos que fundamentam as anormalidades da estrutura e função pulmonar relacionadas ao cigarro eletrônico.	<p>Foram incluídos 110 estudos (668 participantes) mencionaram especificamente imagens de ressonância magnética, PET-CT ou TC em relatos de casos ou séries de casos retrospectivos de pacientes que vaporizaram. 105 manuscritos envolveram TC (626 participantes), 3 manuscritos usaram principalmente ressonância magnética (23 participantes) e 2 manuscritos descreveram achados de PET-CT (20 participantes). A grande maioria das publicações descreveu estudos de caso (n = 93) e algumas descreveram estudos retrospectivos ou prospectivos maiores (n=17)</p> <p>Os usuários de cigarro eletrônico e pacientes com EVALI apresentaram como principais achados da TC opacidades em vidro fosco, consolidações e comprometimento subpleural, a RM revelou ventilação anormal, perfusão e compatibilidade ventilação/perfusão, enquanto a PET-CT mostrou evidências de inflamação pulmonar.</p>	<p>As anormalidades na imagem estrutural e funcional do pulmão são comuns em pacientes com EVALI e em usuários de cigarro eletrônico, mesmo naqueles sem sintomas respiratórios, sendo a ressonância magnética funcional útil na investigação dos efeitos na saúde pulmonar associados ao uso de cigarro eletrônico.</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Tzortzi et al (2020) ⁸	133 estudos (série de casos e relatos de casos)	Avaliar os relatos de casos relacionados a cigarros eletrônicos para uma análise abrangente, para melhor compreender o processo multifatorial e possíveis mecanismos implicados na etiologia da doença e lesão relacionada ao cigarro eletrônico.	<p>Foram incluídos 133 estudos com 238 casos individuais. A maioria das publicações (63%) dizem respeito a casos nos EUA, enquanto 37% eram do Reino Unido, Austrália, Canadá, China, Dinamarca, França, Alemanha, Irlanda, Itália, Japão, Coréia, Malásia, Holanda, Polônia, Portugal, Escócia, Coreia do Sul, Suíça e Turquia. Foram identificadas 41 publicações, que apresentaram 58 casos respiratórios. O diagnóstico mais comum foi de lesão pulmonar (EVALI) ou lesão pulmonar com um achado adicional. O segundo diagnóstico mais comum incluiu pneumonia / bronquite obliterantes com pneumonia em organização e bronquite respiratória e pneumonia. Em 4 casos, o <i>vaping</i> associou-se a pneumotórax e exacerbou asma pré-existente. Outros diagnósticos incluíram pneumonia eosinofílica (n = 4), combinação de pneumonia em organização e lipóide (n = 3), pneumonite por hipersensibilidade (n = 3), hemorragia alveolar (n=1), síndrome do desconforto respiratório agudo (SARA), (n=1), ou uma combinação de SARA, pneumonia em organização e dano alveolar (n=1), epiglottite (n=1), e possível lesão pulmonar por motivos de asma (n=1).</p> <p>A maioria dos pacientes era previamente saudável e era do sexo masculino (19-33 anos). A maioria usou duplo componente ou a força do cigarro eletrônico (72%). Em 40% dos casos não foi especificada a substância utilizada; 21 casos utilizaram apenas produtos de <i>cannabis</i>; 6 utilizaram <i>cannabis</i> e nicotina em combinação, 6 usaram <i>cannabis</i> e líquido desconhecido, enquanto 2 usou <i>soleilnicotina</i>.</p> <p>As manifestações clínicas mais frequentes foram dispneia, tosse, e a combinação de dispneia e tosse. Febre também foi reportada em alguns casos. 60% apresentaram leucocitose.</p> <p>Os resultados da tomografia computadorizada envolveram opacidades de vidro fosco e consolidações pulmonares. A broncoscopia foi realizada em 43 casos; em 18 casos o lavado broncoalveolar foi positivo para macrófagos carregados de lipídios. Em 17 casos foi realizada biópsia trans-brônquica, cujos achados envolveram pneumonia em organização. A maioria dos pacientes obteve recuperação e recebeu alta hospitalar, mas dois doentes que receberam alta foram novamente hospitalizados por exacerbação da asma. Houve um caso fatal.</p>	<p>Há toda uma gama de lesões relacionadas ao cigarro eletrônico, que se estende além do distúrbio respiratório. Além das síndromes de lesão pulmonar aguda, também ocorrem acidentes que provocam lesões traumáticas e térmicas e lesões graves, potencialmente fatais e intoxicações agudas. Os médicos devem estar cientes das diferentes apresentações clínicas e treinados para responder e tratar de forma eficaz. Para proteger e promover a saúde pública, reguladores e autoridades de saúde pública da Comissão Europeia, CDC, FDA e OMS devem proceder aos meios de esclarecimentos para assegurar de forma a proteger a população mundial em relação aos danos causados pelo cigarro eletrônico.</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Sreedharan et al. (2021) ⁹	30 estudos (série de casos e relatos de casos)	Avaliar e sintetizar os achados radiológicos da EVALI relatados na literatura atual	<p>Um total de 184 doentes de 30 estudos foi incluído na análise atual. A idade média dos doentes foi de 24,5 anos. A maioria (76,6%) dos doentes incluídos era do sexo feminino. O tipo específico de dependência foi relatado em 172 pacientes. Estes incluíram THC (65,17%), nicotina (62,21%), óleo de canabinoide (9,50%) e maconha (2,25%). Os achados da radiografia de tórax na apresentação foram relatados em 155 pacientes. As características radiológicas mais comuns relatadas foram infiltrados bilaterais (41,3%) e opacidades em vidro fosco (11,0%). Os achados da TC de tórax na apresentação foram relatados em 168 pacientes. As características radiológicas mais comuns foram infiltrados bilaterais (36,9%), opacidades em vidro fosco bilaterais (33,3%), lesão subpleural (17,3%), derrame pleural (8,3%) e nodularidade centrolobular (7,7%).</p> <p>Foi registrado um padrão específico de doença em 45 doentes. Os padrões de lesão mais comuns foram a pneumonia organizada (5,2%), a lesão difusa das válvulas (3,0%) e a pneumonia intersticial de células gigantes (2,2%), além de pneumonite de hipersensibilidade (2,2%) e lesão pulmonar aguda organizativa (2,2%). O pneumotórax foi registrado em oito (5,9%) doentes e o pneumomediastino em quatro doentes (3%).</p> <p>No total, 89 (48,4%) doentes necessitaram de internação na UTI, sendo que 37 (20,1%) necessitaram de entubação. Mais 21 (11,4%) pacientes receberam ventilação não-invasiva com pressão positiva e 14 (7,6%) receberam oxigênio suplementar através de cateter nasal de alto fluxo. Outras estratégias de manejo foram relatadas em 181 pacientes. Destes, os doentes foram maioritariamente tratados com corticosteróides sistêmicos (87,8%). Uma grande proporção de doentes foi tratada com antibióticos (73,5%). Dos doentes com dados de seguimento registrados, 59,3% tiveram resolução completa dos sintomas ou achados radiológicos. 3 pacientes (3,7%) tiveram uma internação prolongada, definido como um período de internação de 20 dias ou mais. Quatro doentes (4,9%) foram a óbito.</p>	<p>A EVALI é um problema de saúde pública emergente. Os radiologistas desempenham um papel importante na identificação e monitorização das manifestações pulmonares da EVALI por meio da imagiologia torácica. Os infiltrados bilaterais e as opacidades em vidro fosco foram os achados mais frequentes em radiografia e TC do tórax. Com uma grande variedade de outros achados radiológicos e padrões de lesão, justifica-se uma maior atenção à terminologia utilizada na descrição da EVALI. São necessários estudos clínicos robustos em grande escala para elucidar melhor a história natural deste novo processo de doença.</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Jonas et al. (2020) ¹⁰	169 estudos (série de casos e relatos de casos)	Avaliar os efeitos do vaping na saúde.	<p>Os pacientes que apresentaram EVALI eram jovens (idade mediana, 19 a 35 anos; faixa etária, 14 a 61 anos), maioria do sexo masculino (77%) e previamente saudáveis. O tempo de vaporização variou de dias a vários anos, e os pacientes apresentaram aproximadamente uma semana de sintomas. Quase todos os pacientes apresentaram leucocitose e sintomas respiratórios, sendo a dispnéia (81%) e a tosse (74%) os sintomas mais comuns. A maioria dos pacientes (84%) apresentou sintomas constitucionais, que incluíam febre e sintomas gastrointestinais (63% dos casos). A hemoptise foi um achado menos comum, afetando 10% dos casos. Todos os pacientes apresentavam um histórico de vaping, muitas vezes usando vários produtos simultaneamente. Dos 155 casos que foram submetidos a uma entrevista mais extensa, o uso de THC (91%) foi a substância mais comumente usada, seguida pela nicotina (70%) e canabidiol (8%). Um paciente relatou a aplicação de cera de maconha (inalação de concentrado de óleo de maconha em aerossol), além de vaporizar THC. Uma minoria dos pacientes que foi questionada (n = 13) relatou o uso concomitante de cigarros convencionais. Quatro pacientes com padrão de lesão pulmonar eosinofílica tiveram dados demográficos e apresentações clínicas semelhantes ao grupo maior; no entanto, notavelmente todos eles se apresentaram antes do início do surto de EVALI de julho de 2019.</p> <p>Opacidades em vidro fosco difusas, multifocais e bilaterais foram observadas em quase todos os pacientes. Achados variáveis adicionais incluíam áreas de consolidação, nodularidade em árvore em brotamento, nódulos pulmonares discretos e espessamento dos septos interlobulares. A distribuição dessas anormalidades foi variada; após uma revisão detalhada de todos os casos relatados, nenhum padrão específico de localização da anormalidade radiográfica pôde ser atribuído. Uma minoria de pacientes apresentou derrames pleurais (n = 15), pneumomediastino (n = 10) e pneumotórax (n = 8), além de anormalidades parenquimatosas.</p> <p>A biópsia foi realizada em 41 pacientes, sendo a biópsia transbrônquica (59%) a modalidade mais comum. O padrão inespecífico de lesão pulmonar aguda estava presente em todos os casos da epidemia atual e consistia em várias combinações de dano alveolar difuso, pneumonia em organização ou lesão pulmonar aguda em organização inclassificável. As características histopatológicas individuais incluíam pneumonia em organização (59%), macrófagos espumosos (44%), inflamação intersticial (41%), exsudatos fibrinosos (39%), edema intersticial (27%) e membranas hialinas (27%). As colorações e os dados de cultura para achados etiológicos infecciosos alternativos foram negativos. Além disso, houve quatro casos com padrão de lesão pulmonar eosinofílica (eosinófilos do LBA 18,5% a 74,0%) e um caso de suspeita de bronquiolite respiratória. Nenhum desses casos se enquadrava na coorte do surto em andamento, e o paciente com doença pulmonar intersticial associada à bronquiolite respiratória também continuou a fumar cigarros convencionais.</p>	<p>Os pacientes geralmente apresentam aproximadamente uma semana de sinais e sintomas inespecíficos de tosse, dispnéia, dificuldade respiratória e hipóxia após algumas semanas a meses do uso de vaping. Os exames de imagem demonstram uma combinação de opacidades em vidro fosco, consolidações e opacidades nodulares em vários padrões de distribuição; nenhum achado radiológico específico é patognomônico. Da mesma forma, a biópsia pulmonar quase sempre mostra um padrão inespecífico de lesão pulmonar aguda, que pode ser centrado em torno das vias aéreas. Macrófagos carregados de lipídios no LBA podem corresponder a um marcador de exposição a aerossóis de vape, e esses pacientes não atendem aos critérios diagnósticos para pneumonia lipóide na avaliação radiológica ou histopatológica.</p> <p>A broncoscopia e o LBA podem ser realizados para descartar infecções, mas é improvável que a biópsia pulmonar broncoscópica ou cirúrgica forneça qualquer informação adicional e, portanto, não é recomendada rotineiramente. O diagnóstico, portanto, depende de um alto índice de suspeita no contexto da história clínica apropriada, especialmente quando a exposição ao vaping é endossada ou suspeita.</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Jonas et al. (2020) ¹⁰	169 estudos (série de casos e relatos de casos)	Avaliar os efeitos do vaping na saúde.	<p>Alguns dos primeiros casos da epidemia atual foram erroneamente rotulados como pneumonia lipóide, com base no achado de macrófagos carregados de lipídios no líquido broncoalveolar. Esses casos demonstraram um padrão de lesão aguda semelhante aos outros casos e não apresentaram os achados radiográficos e patológicos característicos da pneumonia lipóide exógena, incluindo hipoaerificação na TC e reação do tipo corpo estranho a lipídios intraalveolares. Outro caso que foi relatado como pneumonia lipóide relacionada ao vaping foi descrito em 2018 antes da epidemia de 2019.</p> <p>Dos 106 pacientes submetidos ao LBA, a contagem de células demonstrou um retorno misto de neutrófilos, linfócitos e macrófagos, tendendo à predominância de neutrófilos. No total, 58 amostras de LBA foram avaliadas para macrófagos carregados de lipídios, das quais 83% foram positivas. Três casos demonstraram retornos sequencialmente mais sangrentos que foram consistentes com o diagnóstico de hemorragia alveolar difusa.</p> <p>A maioria dos pacientes (95%) necessitou de internação e 27% dos pacientes que foram admitidos necessitaram de intubação. Os pacientes que foram admitidos foram tratados de suporte e a maioria (84%) recebeu corticosteróides. Doses específicas e cursos de esteróides não foram detalhados. Dez pacientes necessitaram de oxigenação por membrana extracorpórea, dos quais dois morreram. Das 68 mortes relatadas nos Estados Unidos, sete mortes foram capturadas na coorte estudada. A maioria dos casos (95%) sobreviveu até a alta hospitalar.</p> <p>Os casos antes do surto de EVALI de julho de 2019: embora o surto de EVALI tenha sido relatado pela primeira vez em julho de 2019, a literatura revelou 16 casos publicados antes do início do surto de EVALI. Ao avaliar esses 16 casos, observou-se que os pacientes eram em média de maior idade (mediana de idade de 34,5 anos) e tinham menor predominância do sexo masculino (50% do sexo feminino); apenas um paciente relatou o uso de produtos de cannabis. Semelhante ao surto de EVALI, os pacientes apresentaram uma mediana de uma semana de dispnéia (88%) e tosse (69%). Em contraste com a coorte EVALI, os sintomas constitucionais afetaram apenas 44% dos pacientes, e os sintomas gastrointestinais foram relatados apenas em um paciente. Notavelmente, a hemoptise foi mais comum na coorte, afetando 31% dos pacientes.</p> <p>O aspecto radiográfico variou com vidro fosco (63%) e opacidades nodulares (25%), que refletiram os achados mais comuns. O LBA foi buscado em 14 dos casos e revelou predominância de neutrófilos na maioria das amostras (63%) que relataram o diferencial de LBA. Macrófagos carregados de lipídios foram relatados em 5 dos casos relatados. A biópsia foi realizada em metade dos casos e demonstrou mais comumente pneumonia em organização (38%). O curso clínico foi semelhante ao grupo geral, com 63% dos pacientes recebendo esteróides e 31% dos pacientes necessitando de intubação. Um paciente necessitou de oxigenação por membrana extracorpórea e sobreviveu, e um paciente morreu, com uma taxa de sobrevivência global de 94%.</p>	<p>O tratamento para indivíduos afetados envolve a cessação do vaping e cuidados de suporte. Corticosteróides foram administrados a pacientes com doença grave com aparente sucesso, mas estudos prospectivos adequadamente projetados são necessários para esclarecer seu papel na lesão pulmonar associada ao vaping. Evidências recentes ligam as soluções vaping com vitamina E ao EVALI, mas nenhum componente ou contaminante específico foi identificado definitivamente como o principal agente causador da síndrome; é melhor evitar todo e qualquer vaping. Relativamente pouco se sabe sobre o espectro de doenças subclínicas, história natural e potenciais efeitos crônicos do vaping na saúde, e tais efeitos podem levar décadas para se tornarem aparentes.</p>

Continua...

Tabela 2. Continuação

Autores	Amostra	Objetivos	Resultados	Conclusão
Larue et al (2021) ¹¹	45 estudos (caso-controle e relatos de casos) n = 919	Avaliar os efeitos imediatos (cardiovasculares, respiratórios ou sanguíneos) do uso agudo de cigarros eletrônicos em humanos.	<p>O uso agudo de cigarro eletrônico de nicotina foi associado ao aumento da frequência cardíaca (DPM = 0,71; IC 95% 0,46–0,95), pressão arterial sistólica (DPM = 0,38; IC 95% 0,18–0,57), pressão arterial diastólica (DPM = 0,52; IC 95% 0,33–0,70) e índice de aumento Aix75 (DPM = 0,580; IC 95% 0,220–0,941), junto com diminuição de FeNO (DPM = – 0,26; IC 95% -0,49 a – 0,04). A exposição ao cigarro eletrônico não foi associada a alterações significativas em nenhuma medida de espirometria.</p> <p>Um total de 17 estudos mediram diferentes respostas respiratórias. Destes, havia dados suficientes para conduzir metanálises para: volume expiratório forçado em 1 s (VEF1); capacidade vital forçada (CVF); razão de Tiffeneau (VEF1/CVF); e óxido nítrico exalado fracionado (FeNO). Não houve alterações estatisticamente significativas em FEV1 (DPM = – 0,15; IC 95% -0,32- +0,01), FVC (DPM = – 0,06; IC 95% -0,22- +0,10), nem FEV1/FVC ((DPM = – 0,10 IC 95% -0,35-+0,15) em resposta a EC+. Da mesma forma, não houve alterações nessas medidas para EC-, para todos os resultados de metanálise. Em contraste, o uso de CC foi associado a reduções significativas em FEV1 (DPM = – 0,44; IC 95% -0,66 a – 0,22) e FEV1/FVC (DPM = – 0,31; IC 95% -0,51 a – 0,11). O FeNO diminuiu em resposta ao EC+ (DPM = – 0,26; IC95% -0,49 a – 0,04) e CC (DPM = – 0,76; IC95% -1,06 a – 0,46) sem alterações vistas em resposta ao EC- (DPM = – 0,13; IC95% = – 0,37- +0,12). A heterogeneidade em relação aos resultados do cigarro eletrônico foi baixa para FEV1 e FVC, mas alta para FeNO e FEV1/FVC.</p> <p>Várias outras alterações respiratórias foram identificadas na síntese qualitativa, como aumento da resistência respiratória e diminuição da saturação de oxigênio, embora nenhuma tivesse dados suficientes para metanálises.</p>	<p>O uso agudo de cigarros eletrônicos não é benigno, pois podem provocar várias respostas fisiológicas agudas. As metanálises revelaram que o impacto cardiovascular, em termos de FC, PA e rigidez arterial, foi comparável ao dos cigarros convencionais e provavelmente relacionado ao teor de nicotina. A síntese qualitativa encontrou disfunção endotelial, aumento do estresse oxidativo e ativação simpática. Os efeitos agudos do cigarro eletrônico são preocupantes e, extrapolando a partir de outros estudos e revisões relacionados, poderiam potencialmente levar a um aumento de 3 a 10% aumento do risco cardiovascular a longo prazo. Esses dados, juntamente com a epidemia de EVALI, implicam na necessidade de novos estudos longitudinais para avaliar os impactos de longo prazo dos cigarros eletrônicos.</p>

EVALI = lesão pulmonar por cigarro eletrônico; ECMO = oxigenação por membrana extracorpórea; TC = tomografia computadorizada; RM = ressonância magnética; PET-CT = tomografia por emissão de pósitrons; CDC = Centro de Controle e Prevenção de Doenças; FDA = Federal Drug Administration; OMS = Organização Mundial da Saúde; THC = tetrahidrocanabidiol; LBA = lavado broncoalveolar; DP = desvio-padrão; DPM = diferença padronizada das médias (standardized mean difference); DM = diferença das médias; IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

respeito a casos nos Estados Unidos, enquanto 37% eram do Reino Unido, Austrália, Canadá, China, Dinamarca, França, Alemanha, Irlanda, Itália, Japão, Coreia, Malásia, Holanda, Polônia, Portugal, Escócia, Coreia do Sul, Suíça e Turquia.

O diagnóstico mais comum foi de lesão pulmonar (EVALI) ou a lesão pulmonar com um achado adicional. O segundo diagnóstico mais comum incluiu pneumonia / bronquiolite obliterantes com pneumonia em organização e bronquiolite respiratória e pneumonia. Em 4 casos, *vaping* associou-se a pneumotórax e exacerbou asma pré-existente. Outros diagnósticos incluíram pneumonia eosinofílica (n = 4), combinação de pneumonia em organização e lipóide (n = 3), pneumonite por hipersensibilidade (n = 3), hemorragia alveolar (n = 1), síndrome do desconforto respiratório agudo (SARA)-n = 1, ou uma combinação de SARA, pneumonia em organização e dano alveolar (n = 1), epiglotite (n = 1), e possível lesão pulmonar por motivos de asma (n = 1).

A maioria dos pacientes era previamente saudável e usou duplo componente no cigarro eletrônico (72%). Em 40% dos casos não foi especificada a substância utilizada; 21 casos utilizaram apenas produtos de *cannabis*; 6 utilizaram *cannabis* e nicotina em combinação, 6 usaram *cannabis* e líquido desconhecido, enquanto 2 usaram solelnicotina.

As manifestações clínicas mais frequentes foram dispneia, tosse, e a combinação de dispneia e tosse. A ocorrência de febre também foi reportada em alguns casos. Em 60% dos casos ocorreu leucocitose.

Os resultados da tomografia computadorizada envolveram opacidades de vidro fosco e consolidações pulmonares. A broncoscopia foi realizada em 43 casos; em 18 casos o lavado broncoalveolar foi positivo para macrófagos carregados de lipídios. Em 17 casos foi realizada biópsia trans-brônquica, cujos achados envolveram pneumonia em organização. A maioria dos pacientes obteve recuperação e recebeu alta hospitalar, mas dois doentes que receberam alta foram novamente hospitalizados por exacerbção da asma. Houve um caso fatal.

Os autores destacaram que a gama de lesões relacionadas ao cigarro eletrônico estende-se além do distúrbio respiratório, sendo que além das síndromes de lesão pulmonar aguda, também há associação com lesões traumáticas e térmicas e lesões graves, potencialmente fatais e intoxicações agudas.

Em outra revisão sistemática, Sreedharan et al.⁹ avaliaram e sintetizaram os achados radiológicos da EVALI. Um total de 184 doentes de 30 estudos foi incluído. A idade média dos doentes foi de 24,5 anos e a maioria (76,6%) era do sexo feminino. O tipo específico de dependência foi relatado em 172 pacientes. Este incluiu THC (65,17%), nicotina (62,21%), óleo de canabinoide (9,50%) e maconha (2,25%). Os achados da radiografia de tórax na apresentação foram relatados em 155 pacientes. As características radiológicas mais comuns

relatadas foram infiltrados bilaterais (41,3%) e opacidades em vidro fosco (11,0%), infiltrados bilaterais (36,9%), opacidades em vidro fosco bilaterais (33,3%), lesão subpleural (17,3%), derrame pleural (8,3%) e nodularidade centrolobular (7,7%).

Foi registrado um padrão de doença específico em 45 doentes. Os padrões de lesão mais comuns foram a pneumonia organizada (5,2%), a lesão difusa das válvulas (3,0%) e a pneumonia intersticial de células gigantes (2,2%), além de pneumonite de hipersensibilidade (2,2%) e lesão pulmonar aguda organizativa (2,2%). O pneumotórax foi registrado em oito (5,9%) doentes e o pneumomediastino em quatro (3,0%) doentes.

No total, 89 (48,4%) doentes necessitaram de internação na UTI, sendo que 37 (20,1%) necessitaram de entubação. Mais 21 (11,4%) pacientes receberam ventilação não-invasiva com pressão positiva e 14 (7,6%) receberam oxigênio suplementar através de catéter nasal de alto fluxo. Outras estratégias de manejo foram relatadas em 181 pacientes. Destes, os doentes foram maioritariamente tratados com corticosteróides sistêmicos (87,8%). Uma grande proporção de doentes foi tratada com antibióticos (73,5%). Dos doentes com dados de seguimento registrados, 59,3% tiveram resolução completa dos sintomas ou achados radiológicos. Três pacientes (3,7%) tiveram uma internação prolongada, definida como um período de internação de 20 dias ou mais. Quatro doentes (4,9%) foram a óbito.

Os autores concluíram que as lesões pulmonares relacionadas ao cigarro eletrônico constituem um problema de saúde pública emergente. Os radiologistas desempenham um papel importante na identificação e monitorização das manifestações pulmonares da EVALI por meio da imagiologia torácica. Os infiltrados bilaterais e as opacidades em vidro fosco foram os achados mais frequentes em radiografia e tomografia de tórax. Há uma grande variedade de outros achados radiológicos e padrões de lesão e são necessários estudos clínicos robustos em grande escala para elucidar melhor a história natural deste novo processo de doença.

Jonas et al.¹⁰, em uma revisão sistemática, avaliaram os efeitos do *vaping* na saúde. Foram avaliados 169 estudos (série de casos e relatos de casos). Houve 216 casos de pacientes com lesão pulmonar parenquimatosa atribuível ao *vaping*, incluindo 96 casos do surto contínuo de EVALI. Os pacientes geralmente apresentam aproximadamente uma semana de sinais e sintomas inespecíficos de tosse, dispneia, dificuldade respiratória e hipóxia após algumas semanas a meses do uso de *vaping*. Os exames de imagem demonstram uma combinação de opacidades em vidro fosco, consolidações e opacidades nodulares em vários padrões de distribuição, mas nenhum achado radiológico específico é patognomônico. A biópsia pulmonar quase sempre mostra um padrão inespecífico de lesão pulmonar aguda, que pode ser centrado em torno das vias aéreas. Macrófagos carregados de lipídios no lavado broncoalveolar (LBA) podem

refletir um marcador de exposição a aerossóis de *vape*, e esses pacientes não atendem aos critérios diagnósticos para pneumonia lipóide na avaliação radiológica ou histopatológica.

A broncoscopia e o LBA podem ser realizados para descartar infecções, mas é improvável que a biópsia pulmonar broncoscópica ou cirúrgica forneça qualquer informação adicional e, portanto, não é recomendada rotineiramente. O diagnóstico, portanto, depende de um alto índice de suspeita no contexto da história clínica apropriada, especialmente quando a exposição ao *vaping* é endossada ou suspeita.

O tratamento para indivíduos afetados envolve a cessação do *vaping* e cuidados de suporte. Os corticosteróides foram administrados aos pacientes com doença grave com aparente sucesso, mas estudos prospectivos adequadamente projetados são necessários para esclarecer seu papel na lesão pulmonar associada ao *vaping*. Evidências recentes ligam as soluções *vaping* com vitamina E ao EVALI, mas nenhum componente ou contaminante específico foi identificado definitivamente como o principal agente causador da síndrome. Nesse contexto, é melhor evitar todo e qualquer *vaping*. Relativamente pouco se sabe sobre o espectro de doenças subclínicas, história natural e potenciais efeitos crônicos do *vaping* na saúde, e tais efeitos podem levar décadas para se tornarem aparentes.

A revisão sistemática de Larue et al.¹¹ avaliou os efeitos imediatos (cardiovasculares, respiratórios ou sanguíneos) do uso agudo de cigarros eletrônicos em humanos. Foram incluídos 45 estudos (caso-controle e relatos de casos), totalizando 919 indivíduos. O uso agudo de cigarro eletrônico de nicotina foi associado ao aumento da frequência cardíaca (DPM = 0,71; 95%IC 0,46–0,95), pressão arterial sistólica (DPM = 0,38; 95%IC 0,18–0,57), pressão arterial diastólica (DPM = 0,52; 95%IC 0,33–0,70) e índice de aumento AIX75 (DPM = 0,580; 95%IC 0,220–0,941), junto com diminuição de óxido nítrico exalado fracionado - FeNO (DPM = -0,26; 95 %IC -0,49 a -0,04). A exposição ao cigarro eletrônico não foi associada a alterações significativas em nenhuma medida de espirometria.

Um total de 17 estudos mediu diferentes respostas respiratórias. Destes, havia dados suficientes para conduzir metanálises para: volume expiratório forçado em 1 s (VEF1); capacidade vital forçada (CVF); razão de Tiffeneau (VEF1/CVF); e FeNO. Não houve alterações estatisticamente significativas em VEF1 (DPM = -0,15; 95%IC -0,32- +0,01), FVC (DPM = -0,06, 95%IC -0,22- +0,10), nem VEF1/FVC ((DPM = -0,10 95%IC -0,35-+0,15) em resposta a EC+. Da mesma forma, não houve alterações nessas medidas para EC-, para todos os resultados de metanálise. Em contraste, houve reduções significativas em VEF1 (DPM = - 0,44; 95%IC -0,66 a - 0,22) e VEF1/FVC (DPM = - 0,31; 95%IC -0,51 a - 0,11). O FeNO diminuiu em resposta ao EC+ (DPM = - 0,26; 95%IC -0,49 a - 0,04) e CC (DPM = - 0,76; 95%IC -1,06 a - 0,46) sem alterações

vistas em resposta ao EC- (DPM = - 0,13; 95%IC = - 0,37- +0,12). A heterogeneidade em relação aos resultados do cigarro eletrônico foi baixa para VEF1 e FVC, mas alta para FeNO e VEF1/FVC. Várias outras alterações respiratórias foram identificadas na síntese qualitativa, como aumento da resistência respiratória e diminuição da saturação de oxigênio, embora nenhuma tivesse dados suficientes para meta-análises.

Os autores concluíram que o uso agudo de cigarros eletrônicos não é benigno, pois eles podem provocar várias respostas fisiológicas agudas. As metanálises revelaram que o impacto cardiovascular, em termos de FC, PA e rigidez arterial, foi comparável ao dos cigarros convencionais e provavelmente relacionado ao teor de nicotina. A síntese qualitativa encontrou disfunção endotelial, aumento do estresse oxidativo e ativação simpática. Os efeitos agudos do cigarro eletrônico são preocupantes e, extrapolando a partir de outros estudos e revisões relacionados, poderiam potencialmente levar a um aumento de 3 a 10% de aumento do risco cardiovascular a longo prazo. Esses dados, juntamente com a epidemia de EVALI, implicam na necessidade de novos estudos longitudinais para avaliar os impactos de longo prazo dos cigarros eletrônicos.

Diante dos achados deste estudo, o cigarro eletrônico constitui uma modalidade de tabagismo com alto impacto à saúde do usuário, com destaque às lesões pulmonares. Muito embora não haja ainda grandes estudos observacionais, os estudos atualmente disponíveis, que em sua maioria são séries e relatos de casos, convergem para um cenário desafiador para a sociedade, com alto impacto à saúde e econômico, devendo ser considerado um problema de saúde pública, com a necessidade de planejamentos estratégicos que objetivem a redução da prática de consumo dos dispositivos eletrônicos. Nesse contexto, recomenda-se a realização de novos estudos prospectivos de qualidade metodológica, mas de imediato, enfatiza-se a necessidade de medidas urgentes de combate a essa prática.

CONCLUSÃO

Há um número razoável de estudos observacionais, embora a maioria seja de séries e relatos de casos, que analisaram os efeitos do cigarro eletrônico e evidenciaram danos consideráveis à saúde e notadamente aos pulmões. Não obstante, esses danos podem assumir consequências dramáticas que projetam o uso do cigarro eletrônico como um problema de saúde pública. Os impactos à saúde das pessoas e os custos aos sistemas de saúde podem ser bastante significativos, sendo necessárias ações por meio de políticas públicas que considerem a prevenção ao uso do cigarro eletrônico com prioridade. Evidentemente, novos estudos futuros poderão esclarecer melhor os danos à saúde associados a essa nova prática.

REFERÊNCIAS

1. Bhalerao A, Sivandzade F, Archie SR, Cucullo L. Public Health Policies on E-Cigarettes. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(10):111. PMID: 31463564; <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1204-y>.
2. Menezes AMB, Wehrmeister FC, Sardinha LMV, et al. Uso de cigarro eletrônico e narguilé no Brasil: um cenário novo e emergente. O estudo Covitel, 2022. *J Bras Pneumol* 2023; 49(1): e20220290. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220290>.
3. Barufaldi LA, Guerra RL, Albuquerque RCR, Nascimento AD, Chança RD, Souza MC, Almeida LM. Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. *Cien Saude Colet*. 2021;26(12):6089-6103. PMID: 34910001. <https://doi.org/10.1590/1413-812320212612.35032020>.
4. Bertoni N, Cavalcante TM, Souza MC, Szklo AS. Prevalência de uso de dispositivos eletrônicos para fumar e de uso de narguilé no Brasil: para onde estamos caminhando?. *Rev Bras Epidemiol* 2021; 24 [SUPL2]: E210007. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210007.supl.2>
5. Chen C, Huo C, Matthey-Mora PP, Bidulescu A, Parker MA. Assessing the association between e-cigarette use and cardiovascular disease: A meta-analysis of exclusive and dual use with combustible cigarettes. *Addict Behav*. 2024;157:108086. PMID: 38917766. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2024.108086>.
6. Gonsalves CL, Zhu JW, Kam AJ. Diagnosis and Acute Management of E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury in the Pediatric Population: A Systematic Review. *J Pediatr*. 2021;228:260-270. PMID: 32961169. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.09.040>.
7. Hofmann JJ, Poulos VC, Zhou J, et al. Review of quantitative and functional lung imaging evidence of vaping-related lung injury. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1285361. PMID: 38327710; <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1285361>.
8. Tzortzi A, Kapetanstratiki M, Evangelopoulou V, Beghrakis P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2248. PMID: 32230711; <https://doi.org/10.3390/ijerph17072248>.
9. Sreedharan S, Mian M, Robertson RA, Rhodes A. Radiological findings of e-cigarette or vaping product use associated lung injury: A systematic review. *Heart Lung*. 2021;50(5):736-741. PMID: 34130236. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.05.004>.
10. Sreedharan S, Mian M, Robertson RA, Rhodes A. Radiological findings of e-cigarette or vaping product use associated lung injury: A systematic review. *Heart Lung*. 2021;50(5):736-741. PMID: 34130236. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.05.004>.
11. Larue F, Tasbih T, Ribeiro PAB, et al. Immediate physiological effects of acute electronic cigarette use in humans: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2021;190:106684. PMID: 34808583. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106684>.
12. Giovacchini CX, Crotty Alexander LE, Que LG. Electronic Cigarettes: A Pro-Con Review of the Current Literature. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(11):2843-2851. PMID: 35872217. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.07.009>.