

Lesão pulmonar associada ao uso do cigarro eletrônico (EVALI)

E-cigarette vaping associated acute lung injury (EVALI)

DOI:10.34119/bjhrv6n3-187

Recebimento dos originais: 25/04/2023

Aceitação para publicação: 23/05/2023

Elisa Regina Tomborelli Correa

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Endereço: Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande - MT,
CEP: 78118-000

E-mail: elisa_tomborelli@hotmail.com

Isabelle Proença Malaquias

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Endereço: Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande - MT,
CEP: 78118-000

E-mail: isabelleproma@hotmail.com

Giovana Hernandes Correia Rodrigues

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Endereço: Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande - MT,
CEP: 78118-000

E-mail: giovanahcorreia@hotmail.com

Beatriz Francio

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Endereço: Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande - MT,
CEP: 78118-000

E-mail: beatrizfrancio@hotmail.com

Ericki Augusto Cenedese

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Endereço: Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande - MT,
CEP: 78118-000

E-mail: erick.cenedese@hotmail.com

Charbel Bachir Abou Naoum

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Endereço: Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande - MT,
CEP: 78118-000

E-mail: charbel.abn@hotmail.com

Clovis Botelho

Doutor em Pneumologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM - UNIFESP)

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Endereço: Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande - MT,
CEP: 78118-000

E-mail: clovisbotelho8@gmail.com

Paulo Luiz Batista Nogueira

Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)

Instituição: Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

Endereço: Av. Dom Orlando Chaves, 2655, Cristo Rei, Várzea Grande - MT,
CEP: 78118-000

E-mail: coordenacao.medicina@univag.edu.br

RESUMO

Introdução: Os dispositivos eletrônicos para fumar são comercializados há anos, e apesar de parecerem oferecer menos riscos à saúde do que os cigarros tradicionais, ainda podem causar dependência de nicotina e/ou danos às células pulmonares devido aos aditivos inalatórios, além de terem potencial carcinogênico. Infelizmente, o uso desses dispositivos tem sido associado a uma nova patologia conhecida como lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou EVALI (E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury). **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo revisar os mecanismos fisiopatológicos, aspectos clínicos, diagnósticos e tratamento da EVALI. **Método:** Revisão de literatura narrativa não sistemática com pesquisa na base de dados eletrônicos da Biblioteca Virtual em Saúde, com os seguintes descritores: “EVALI”, “vaping” e “sistemas eletrônicos de liberação de nicotina”. Foram incluídos artigos publicados entre o período de 2019 a 2022, em língua inglesa e de acesso gratuito, respeitando os critérios de inclusão e exclusão. **Resultados e Discussão:** A fisiopatologia do EVALI ainda permanece incerta, porém postula-se que o Acetato de Vitamina E e metais pesados podem ter ligação direta com as lesões pulmonares, vistos em lavados bronco-alveolares. Além disso, a temperatura utilizada para a combustão das substâncias químicas associada à disseminação pulmonar de aditivos desconhecidos e aromatizantes artificiais, podem perturbar ainda mais o epitélio alveolar, iniciando uma cascata inflamatória. Os sintomas mais predominantes da EVALI são os respiratórios, como tosse, dispneia e dor torácica; sintomas gastrointestinais como vômitos, diarreia e dor abdominal; e sistêmicos como febre, astenia e calafrios. Com relação ao exame físico, foi encontrado taquicardia, taquipneia, hipotensão, febre e baixos valores de saturação de oxigênio. A respeito dos exames de imagem, foram observadas alterações em radiografias e tomografias computadorizadas, sendo mais comum opacidades difusas bilateralmente e opacidades em vidro fosco bilaterais, respectivamente. Sobre os exames laboratoriais, a principal característica das alterações foi o aumento de marcadores inflamatórios. Quanto à broncoscopia, foi encontrada principalmente uma forma obliterante com pneumonia em organização. Acerca do tratamento da EVALI, os estudos preconizam suporte e tratamento empírico, sobretudo mudanças de estilo de vida como a cessação do tabagismo, porém caso o paciente encontra-se com níveis inferiores a 95% de saturação de oxigênio aliado com desconforto respiratório ou presença de comorbidades, recomenda-se internação hospitalar associada à ventilação e prescrição de corticoides, sendo que antibióticos e antirretrovirais somente usados em caso de infecção secundária. **Conclusão:** Por mais que o mecanismo fisiopatológico ainda permaneça incerto, é robusta a associação das lesões pulmonares e irritação de epitélio alveolar causados pelo Acetato de Vitamina E, metais pesados, aromatizantes artificiais, aditivos desconhecidos e alta temperatura de combustão das

substâncias químicas. O quadro clínico e alterações em exames de imagem e laboratoriais da EVALI são variáveis, mas predomina-se as alterações em aparelho pulmonar e aumento dos valores de provas inflamatórias. Quanto ao tratamento, baseia-se sobretudo na cessação do tabagismo e assistência hospitalar ao paciente grave. Diante do exposto, fica claro a importância da comunidade científica em aumentar as pesquisas a respeito da EVALI para melhorar o prognóstico dos pacientes acometidos pela doença.

Palavras-chave: vaping, sistemas eletrônicos de liberação de nicotina, lesão pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: Electronic smoking devices have been marketed for years, and although they seem to offer less health risks than traditional cigarettes, they can still cause nicotine addiction and/or damage to lung cells due to inhaled additives, in addition to having carcinogenic potential. Unfortunately, the use of these devices has been associated with a new pathology known as E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury (EVALI). **Objective:** This study aims to review the pathophysiological mechanisms, clinical aspects, diagnosis, and treatment of EVALI. **Method:** Non-systematic narrative literature review with research in the electronic database of the Biblioteca Virtual em Saúde, with the following descriptors: “EVALI”, “vaping” and “electronic nicotine delivery systems”. Were included articles published between 2019 and 2022, in English and with free access, respecting the inclusion and exclusion criteria. **Results and Discussion:** The pathophysiology of EVALI still remains uncertain, but it is postulated that Vitamin E Acetate and heavy metals may have a direct link with lung lesions, seen in bronchoalveolar lavage. Furthermore, the temperature used for the combustion of chemicals associated with the pulmonary dissemination of unknown additives and artificial flavorings can further disturb the alveolar epithelium, initiating an inflammatory cascade. The most predominant symptoms of EVALI are respiratory, such as cough, dyspnea, and chest pain; gastrointestinal symptoms such as vomiting, diarrhea and abdominal pain; and systemic such as fever, asthenia, and chills. Regarding the physical examination, were found tachycardia, tachypnea, hypotension, fever, and low values of oxygen saturation. Regarding imaging exams, alterations were observed on radiographs and computed tomography, with bilateral diffuse opacities and bilateral ground-glass opacities being more common, respectively. About laboratory tests, the main characteristic of the alterations was the increase in inflammatory markers. As for bronchoscopy, was found bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Regarding the treatment of EVALI, studies advocate support and empirical treatment, especially lifestyle changes such as smoking cessation, but if the patient has oxygen saturation levels below 95% combined with respiratory distress or the presence of comorbidities, hospitalization is recommended associated with ventilation and prescription of corticosteroids, whereas antibiotics and antiretrovirals are only used in case of secondary infection. **Conclusion:** Although the pathophysiological mechanism remains unclear, is robust the association between lung lesions and irritation of the alveolar epithelium caused by Vitamin E Acetate, heavy metals, artificial flavorings, unknown additives, and high combustion temperature of chemical substances. The clinical condition and alterations in imaging and laboratory exams of EVALI are variable, but are predominant the alterations in the pulmonary system and increased values of inflammatory marker tests. As for treatment, it is mainly based on smoking cessation and hospital care for critically ill patients. Given the above, it is clear the importance of the scientific community on increasing the research on EVALI to improve the prognosis of affected patients by the disease.

Keywords: vaping, electronic nicotine delivery systems, lung injury.

1 INTRODUÇÃO

Apesar de parecer uma invenção do século XXI, os dispositivos eletrônicos para fumar (DEF), hoje mais conhecidos como *vape* ou *pod*, foram desenvolvidos e patenteados pela primeira vez, em 1963, nos Estados Unidos por Herbert A. Gilbert, mas esse protótipo nunca foi comercializado por falta de tecnologia na época^{1,2}. Em 2004, um modelo novo de cigarro eletrônico foi lançado no mercado chinês, desenvolvido pelo farmacêutico Hon Lik, o qual vendeu a patente em 2013 para a multinacional *Imperial Tobacco Group*^{1,2}, desde então, esses dispositivos se tornaram conhecidos mundialmente.

Os cigarros eletrônicos ou DEF são aparelhos que foram inicialmente desenvolvidos com a proposta de entregar uma nicotina mais limpa, por não passar pelo processo de combustão, na forma de aerossol. Entretanto, esses dispositivos atualmente são compostos por um sensor, um microprocessador, uma bateria de lítio, um cartucho ou refil responsável por armazenar uma solução de propilenoglicol e/ou glicerina, flavorizantes, nicotina líquida em diversas concentrações podendo chegar até 7% e outras substâncias químicas a depender do fabricante e, um atomizador que aquece o líquido até uma temperatura de 350°C transformando-o em aerossol para ser tragado^{1,2}. Além da dependência da nicotina que pode ser produzida pelos cigarros eletrônicos e mesmo aqueles que não contém essa substância estes podem, ainda assim, ser prejudicial a saúde, visto que muitas dos aditivos inalados são classificados como carcinogênicos e citotóxicos, ademais estes também são capazes de causar uma reação inflamatória no tecido pulmonar propiciando lesão celular¹.

Pesquisas científicas apontam cada vez mais que esses aparelhos estão associados a inúmeras doenças gastrointestinais, orais e respiratórias. Em 2019, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), nos Estados Unidos, instituiu uma nova doença causada pelo uso dos *vaping* ficando conhecida como *E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury* (EVALI), sigla em inglês para lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico^{3,5}. Em menos de um ano após sua definição, os Estados Unidos registraram 68 mortes de um total de 2.711 casos confirmados⁴. No Brasil, desde o conhecimento da EVALI foram registrados apenas três casos sem confirmação de óbitos⁵.

Em 2009, a Anvisa instituiu a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 46, proibiu a propaganda, comercialização e importação de qualquer DEFs⁶. Entretanto, essa medida não tem sido eficaz dado o alarmante aumento do consumo desses produtos, principalmente pelos mais jovens. De acordo, com a Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 (PNS, 2019), o uso atual dos cigarros eletrônicos no Brasil entre os indivíduos de 15 anos ou mais é cerca de 1 milhão, 70% destes correspondem aos jovens entre 15 e 24 anos⁷. Dessa forma, devido ao aumento do

consumo exacerbados dos dispositivos eletrônicos, este trabalho tem como objetivo revisar os mecanismos fisiopatológicos, aspectos clínicos, diagnósticos e tratamento da EVALI.

2 METODOLOGIA

Esta revisão narrativa não sistemática de literatura foi realizada por meio de uma seleção de estudos a respeito da lesão pulmonar associada ao uso do cigarro eletrônico (EVALI). Para a seleção dos artigos, foi utilizada a base de dados de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Primeiramente, foi realizada a pesquisa com os descritores “EVALI” e “vaping”, sendo que entre eles utilizou-se o operador booleano “AND”, os filtros aplicados foram: textos completos, língua inglesa, e intervalo de publicação entre 2019 e 2022. Assim, foram obtidos 344 estudos, com base na leitura de títulos e resumos foram escolhidos 45 artigos para a leitura na íntegra, sendo que 4 foram escolhidos para análise final.

Além disso, realizada uma segunda pesquisa com o descritor “Sistemas Eletrônicos de Liberação de Nicotina”, os filtros aplicados foram: textos completos, lesão pulmonar como assunto principal, idioma em língua inglesa, e intervalo de publicação entre 2019 e 2022. Assim, foram obtidas 213 amostras, 36 artigos foram selecionados para a leitura na íntegra com base nos títulos e resumos, sendo que apenas 1 foi escolhido para análise.

Ressalta-se que os critérios de inclusão foram: teorias da fisiopatologia, achados clínicos e complementares e tratamento, já os critérios de exclusão foram: a abordagem do efeito de THC ou canabinóides, amostra não significativa e informações repetidas ou disponíveis em outros artigos, além da impossibilidade de acesso gratuito. Diante disso, o presente trabalho contempla a inclusão de 5 artigos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O mecanismo fisiopatológico da EVALI ainda permanece incerto, dado a recente descoberta da doença. A literatura relata que os primeiros casos de EVALI foram registrados ao *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), no início de 2019, sendo rapidamente reportado nos demais estados americanos⁸. De acordo com o CDC mais de 2600 casos foram reportados de março de 2019 a fevereiro de 2020, dos quais 66% eram pacientes homens e aproximadamente 76% possuíam menos de 35 anos⁸.

Estudos sugerem diversas hipóteses fisiopatológicas, entretanto as mais aceitas atualmente envolvem a participação do acetato de vitamina E (AVE) e dos metais pesados no desenvolvimento do quadro. Essa teoria baseia-se em achados reportados ao CDC⁸ de lavados

bronco-alveolares (BAL), os quais foram realizados em 29 pacientes diagnosticados com EVALI que revelaram traços do AVE em 100% dos pacientes. Em um segundo estudo subsequente de BAL realizado com 51 outros pacientes, a incidência registrada foi de 94%, o que reforça a participação desse composto na fisiopatologia da doença ^{8,9}.

O AVE é um produto químico de textura pegajosa e oleosa, utilizado nos líquidos dos cigarros eletrônicos como diluente, com uma estrutura longa de cauda alifática que tem a capacidade de penetrar o surfactante, uma camada em gel que mantém a tensão superficial dos pulmões. Esse mecanismo do AVE permite que o surfactante mude seu estado de gel para uma fase líquida e, conseqüentemente, altere a tensão dos pulmões, sendo esse o possível mecanismo responsável pela disfunção respiratória provocada pela doença ^{8,9}.

Somado a isso, a temperatura utilizada na resistência produtora de vapor também é pesquisada como fator determinante na EVALI, variando a quantidade de fumaça produzida e inalada, o que leva a maior exposição da área pulmonar aos aditivos desconhecidos do composto vaporizado⁹. O AVE quando aquecido nos produtos *vaping*, decompõe-se em ceteno, um gás tóxico, que a inalação causa irritação no epitélio alveolar e propicia a liberação de substâncias pró-inflamatórias no pulmão ¹⁰.

A liberação de partículas de metais pesados ocorre também através da decomposição térmica do material constituinte dos dispositivos a partir das altas temperaturas necessárias para a vaporização da essência ^{9,10}. Com a utilização dos cigarros eletrônicos se inala repetidamente altas concentrações de propilenoglicol, glicerol, compostos orgânicos voláteis, partículas ultrafinas (<100 nm de diâmetro) e radicais livres, estes são encontrados em grande quantidade na fumaça do cigarro convencional e são conhecidos por gerar uma disfunção endotelial ao diminuir a ativação endógena do óxido nítrico ¹⁰.

Além disso, os produtos *vapings* utilizam aromatizantes, mais conhecidos como essências, essas também podem lesionar o pulmão, através de mecanismos pouco conhecidos ainda, no entanto, é sabido que alguns aromatizantes podem conter benzaldeído com ação potencial irritativa ao sistema respiratório, causando edema e inflamação de suas vias ^{8,9,10}.

Ainda é pesquisada a toxicidade de componentes metálicos nos atomizadores dos dispositivos, como níquel, ferro e crômio, que não só são tóxicas à inalação como alteram a degradação térmica do líquido vaporizado ^{8,9,10}.

Quanto aos achados clínicos e complementares, a EVALI permanece como um diagnóstico de exclusão, e seus sinais e sintomas são inespecíficos, mas se mantém parecidos entre os diferentes casos relatados. São avaliados o exame físico, exames laboratoriais e de imagem e a broncoscopia com realização de BAL e biópsia. Os sintomas mais comuns são os

respiratórios (tosse, dispneia e dor torácica), gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal) e sistêmicos (febre, astenia e calafrios)^{8,9,10}.

Geralmente, os sintomas gastrointestinais estão presentes em mais de 80% dos casos^{9,11} e precedem em até 1 semana o surgimento dos demais⁹. Outras queixas menos comuns foram identificadas: lombalgia, parestia de membros, confusão mental, perda de memória de curto prazo e disfunções geniturinárias¹¹.

A maioria dos pacientes avaliados são jovens de 18 a 24 anos, previamente hígidos^{9,10,11} que iniciam o quadro com sintomas gastrointestinais e respiratórios ou exclusivamente respiratórios e evoluem com aparecimento dos sinais sistêmicos, principalmente febre, fadiga e calafrios^{9,10}. Ao exame físico, os pacientes apresentam taquicardia (>100 bpm), hipotensão (PAS <90 mmHg e/ou PAD <60 mmHg), taquipneia (≥ 20 irpm), febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) e baixa saturação de oxigênio em ar ambiente ($\leq 95\%$)^{9,10,11}.

Nos exames de imagem, os achados mais comuns são as opacidades difusas bilateralmente, com espessamento interlobular visto pelo aparecimento das linhas B de Kerley na radiografia, podendo acometer todos os lobos^{9,10}. Na tomografia computadorizada (TC) de tórax, observa-se principalmente as opacidades em vidro fosco bilaterais em cerca de 70% dos casos avaliados, mas pela inespecificidade e desconhecimento acerca da EVALI, há alguns achados atípicos como consolidações, opacidades nodulares e atenuações em mosaico, ou predomínio das alterações em apenas um campo pulmonar (superior ou inferior)^{1,8}.

Os achados laboratoriais também são inespecíficos, tendo como principal característica o aumento de pelo menos dois marcadores inflamatórios: velocidade de hemossedimentação (VHS) >30 mm/h, proteína C-reativa >10 mg/ml, pró-calcitonina >0.07 ng/ml e lactato desidrogenase (LDH) >80 U/l, associados à leucocitose^{8,9}. Seguindo a definição do CDC, tendo a EVALI como diagnóstico de exclusão, também são realizados *screenings* infecciosos e toxicológicos nos pacientes, para exclusão de causas como o HIV, COVID-19, *Streptococcus pneumoniae* e *Legionella pneumophila*, mas os testes virais e bacterianos são negativos^{8,11}.

À broncoscopia, em alguns pacientes avaliados foram realizados estudos de lavado bronco-alveolar (LBA) que revelam uma Forma Obliterante com Pneumonia em Organização (BOOP), além da presença de eosinófilos com expressiva alveolite neutrofílica, com fibrose intersticial difusa e hiperplasia de pneumócitos tipo II⁹. Estes achados histopatológicos também são variáveis, já sendo encontrados hemorragias alveolares, pneumonia lipóide e pneumonite por hipersensibilidade^{8,9}. A broncoscopia e biópsia nestes casos serviu somente para estudo da patologia, não tendo valor como diagnóstico ou relevância bem estabelecida, sendo sempre

necessária a exclusão de outras possíveis causas, entre as quais cardíacas e infecciosas são as principais diferenciais⁹.

Por ter um curso clínico variável, o tratamento da EVALI ainda não foi padronizado e a literatura preconiza a terapia de suporte e o tratamento empírico, tendo como a principal a orientação da cessação do tabagismo¹². De acordo com o algoritmo de manejo para pacientes com sintomas desencadeados pelo cigarro eletrônico do CDC, aqueles que apresentam uma saturação de oxigênio considerada adequada, ou seja, maior que 95%, sem desconforto respiratório, com ausência de comorbidades que comprometam a reserva cardiopulmonar, aumentem o risco de doença grave ou afete a capacidade de descontinuar o uso do cigarro eletrônico ou aderir ao tratamento devem ser tratados ambulatorialmente, sendo reavaliados em 24 ou 48 horas^{8,9,10}.

Já pacientes com saturação abaixo do valor de referência, ou seja, menor que 95%, com desconforto respiratório ou com a presença de alguma comorbidades que comprometa a reserva cardiopulmonar, aumentem o risco de doença grave ou afete a capacidade de descontinuar o uso do cigarro eletrônico ou aderir ao tratamento devem ser hospitalizados^{10,12}. Nesses, é realizada uma avaliação mais complexa, com lavado broncoalveolar ou biópsia pulmonar e a prescrição de corticoterapia e ventilação pelos métodos invasivos e não invasivos de acordo com a necessidade⁸.

A prescrição de antibióticos e antirretrovirais são realizadas em casos de suspeita de infecção concomitante. E apesar de não haver pesquisas que comprovem o aumento de infecções virais dentre as pessoas que foram acometidas pela doença, o CDC recomenda que estas sejam vacinadas com antipneumocócica e contra a influenza^{1,12}. A EVALI costuma apresentar bom prognóstico, a maior parte dos pacientes tem uma boa recuperação com remissão dos sintomas, principalmente quando o tratamento está associado a cessação do tabagismo, entretanto, existem relatos de pacientes que mantiveram baixa oxigenação após a alta hospitalar, o que implica em acompanhamento médico contínuo e oxigênio domiciliar^{1,12}.

4 CONCLUSÃO

O mecanismo fisiopatológico da EVALI ainda é incerto, porém ancora-se na hipótese de que, a utilização do AVE e os metais pesados liberados durante a inalação da fumaça produzida, seja a grande causa da insuficiência respiratória decorrente da injúria pulmonar instalada pelo uso desses dispositivos e suas substâncias associadas.

Mesmo seu mecanismo de ação sendo ainda obscuro, o conhecimento do diagnóstico de tal doença, exposto pelo CDC foi feito através de lavados bronco-alveolares dos pacientes, os

quais mensuraram, de primeira instância, os malefícios e as consequências dessa patologia, visto que sua apresentação/corso clínico é variável e não há consentimentos bem estabelecidos para o seu tratamento.

Conclui-se dessa forma que a EVALI, ainda desconhecida pela maioria da população, mas se tornando frequente entre os usuários dos DEF's, vem a ser uma questão a ser exposta e mais bem pesquisada de forma prioritária e urgente entre a comunidade científica para que, com maiores informações e mais conhecimento a respeito de tal patologia, possa-se intervir de maneira estratégica para melhorar o prognóstico dos pacientes acometidos pela doença.

REFERÊNCIAS

1. Associação Médica Brasileira; Aliança de Controle do Tabagismo e Promoção de Saúde, Fundação do Câncer, Comissão de Combate ao Tabagismo. Cigarros eletrônicos: o que já sabemos? O que precisamos conhecer? [internet]. São Paulo: Associação Médica Brasileira; 2021 [cited 2022 Aug 10]. 35 p. Available from: https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/05/Afinal_o_que_sao_os_cigarros_eletronicos.pdf
2. Ministério da Saúde (BR); Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Cigarros eletrônicos: o que sabemos? Estudo sobre a composição do vapor e danos à saúde, o papel na redução de danos e no tratamento da dependência de nicotina. 1. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2016 [cited 2022 Jun 28]. 120 p. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/tabaco/livro-cigarros-eletronicos-o-que-sabemos.pdf>
3. Centers For Disease Control and Prevention. 2019 Lung Injury Surveillance Primary Case Definitions. September, 18. Centers For Disease Control and Prevention [internet]. Atlanta: CDC, 2019 [cited 2022 Jun 28]. 2 p. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/assets/2019-Lung-Injury-Surveillance-Case-Definition-508.pdf
4. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) sobre os dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs) [internet]. Brasília: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; 2022 [cited 2022 Aug 10]. 4 p. Available from: <https://sbpt.org.br/portal/wp-content/uploads/2022/04/Posicionamento-SBPT-DEFs.pdf>
5. Fabbro AH. In: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Injúria pulmonar relacionada ao uso de cigarro eletrônico (EVALI) [internet]. Brasília: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; 2019 [cited 2022 Aug 10]. Available from: <https://sbpt.org.br/portal/cigarro-eletronico-alerta2-sbpt/>
6. Ministério da Saúde (BR). Resolução nº 46, de 28 de agosto de 2009. Proíbe a comercialização, a importação e a propaganda de quaisquer dispositivos eletrônicos para fumar, conhecidos como cigarro eletrônico. Diário Oficial da União [internet]. 2009 Aug 31; 166 (45 seção 1) [cited 2022 Aug 12]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0046_28_08_2009.html
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional de saúde: 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões. 1. ed. Rio de Janeiro: IBGE, 2020 [cited Aug 12]. 113p. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf>
8. Belok SH, Parikh R, Bernardo J, Kathuria H. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury: a review. *Pneumonia* (Nathan). 2020 Oct 25;12:12. doi: 10.1186/s41479-020-00075-2. Cited: PMID: 33110741.
9. Pourshahid S, Khademolhosseini S, Hussain S, Ie SR, Cirino-Marcano MDM, Aziz S, Biscardi F, Foroozesh M. A case series of e-cigarette or vaping-associated lung injury with a review of pathological and radiological findings. *Cureus*. 2022 May 8;14(5):e24822. doi: 10.7759/cureus.24822. Cited: PMID: 35693362.

10. Marrocco A, Singh D, Christiani DC, Demokritou P. E-cigarette vaping associated acute lung injury (EVALI): state of science and future research needs. *Crit Rev Toxicol.* 2022 Mar;52(3):188-220. doi: 10.1080/10408444.2022.2082918. Epub 2022 Jul 13. Cited: PMID: 35822508.
11. Baker MM, Procter TD, Belzak L, Ogunnaike-Cooke S. Vaping-associated lung illness (VALI) in Canada: a descriptive analysis of VALI cases reported from September 2019 to December 2020. *Health Promot Chronic Dis Prev Can.* 2022 Aug;42(8):353. doi: 10.24095/hpcdp.42.1.06. Cited: PMID: 35044143.
12. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, Navon L, Hoots B, Salvatore PP, Elderbrook M, Haupt T, Kanne J, Patel MT, Saathoff-Huber L, King BA, Schier JG, Mikosz CA, Meiman J. Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin - final report. *N Engl J Med.* 2020 Mar 5;382(10):903-916. doi: 10.1056/NEJMoal911614. Epub 2019 Sep 6. Cited: PMID: 31491072.