

Implicações fisiopatológicas no sistema respiratório dos jovens usuários de cigarro eletrônico

Pathophysiological implications on the respiratory system of young electronic cigarette users

DOI:10.34119/bjhrv6n4-131

Recebimento dos originais: 20/06/2023

Aceitação para publicação: 20/07/2023

Ana Carolina Galvão Araújo

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Avenida Frei Galvão, 12, Gramame, João Pessoa – PB, CEP: 58067-695

E-mail: acgaraujo602@gmail.com

Anna Beatriz Pedrosa Ribeiro Pessoa

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Avenida Frei Galvão, 12, Gramame, João Pessoa – PB, CEP: 58067-695

E-mail: annabprp@gmail.com

Vanessa Padilha Cruz de Moraes

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Avenida Frei Galvão, 12, Gramame, João Pessoa – PB, CEP: 58067-695

E-mail: padilhavanessa975@gmail.com

Zelda Maria dos Santos Miranda Lopes

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Avenida Frei Galvão, 12, Gramame, João Pessoa – PB, CEP: 58067-695

E-mail: zelda.miranda@gmail.com

Alysson Kennedy Pereira de Souza

Doutor em Zoologia pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Avenida Frei Galvão, 12, Gramame, João Pessoa – PB, CEP: 58067-695

E-mail: akps2001@gmail.com

Daniela Heitzmann Amaral Valentim de Sousa

Doutora em Psicologia Social pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Avenida Frei Galvão, 12, Gramame, João Pessoa – PB, CEP: 58067-695

E-mail: danihapsi@yahoo.com.br

Isabela Tatiana Sales de Arruda

Pós-Doutora em Patologia Molecular pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Instituição: Faculdade Nova Esperança (FAMENE)

Endereço: Avenida Frei Galvão, 12, Gramame, João Pessoa – PB, CEP: 58067-695

E-mail: isabelaarruda@yahoo.com.br

RESUMO

A primeira geração de cigarros eletrônicos foi projetada para ser descartável e imitar a aparência dos cigarros tradicionais. No entanto, com o desenvolvimento dos dispositivos de segunda e terceira geração, os cigarros eletrônicos tornaram-se de fácil manutenção e fácil alteração por meio de cartuchos recarregáveis, onde os usuários podiam modificar o conteúdo do e-líquido, bem como alterar a potência do dispositivo e o mercado ainda oferta uma diversidade de mais de 1.000 sabores (cada um possuindo uma composição química diferente). Essa nova geração de cigarros eletrônicos são denominados “pod-devices”, são mais elegantes visualmente e os e-líquidos, contido dentro dos cartuchos móveis, são abastecidos de sais de nicotina. Tal modificação para sais de nicotina pelos fabricantes de e-líquido permite que concentrações mais altas de nicotina sejam inaladas com menor irritabilidade, pois esse forma de nicotina é emparelhada com ácido benzóico e tem um pH mais baixo. Aliado a isso, há uma adesão em massa de um público cada vez mais jovem ao uso do cigarro eletrônico, Ademais, os usuários de cigarros eletrônicos (vapers) também começaram a incorporar outras substâncias, como THCs ou óleo CBD, em e-líquidos. Em dezembro de 2019, o acetato de vitamina E (VEA), um aditivo em produtos vaping contendo THC, foi identificado como o provável agente causal do surto de EVALI. O presente estudo tentará através de materiais bibliográficos mostrar a relação entre os vapers e distúrbios no sistema respiratório.

Palavras-chave: vaper, cigarro eletrônico, sistema respiratório.**ABSTRACT**

The first generation of electronic cigarettes was designed to be disposable and mimic the appearance of traditional cigarettes. However, with the development of second and third generation devices, electronic cigarettes became easy to maintain and modify through refillable cartridges, where users could change the e-liquid content as well as adjust the device's power, and the market still offers a diversity of over 1,000 flavors (each with a different chemical composition). This new generation of electronic cigarettes is called "pod devices", they are more visually elegant and the e-liquids, contained within the mobile cartridges, are filled with nicotine salts. Such modification to nicotine salts by e-liquid manufacturers allows for higher concentrations of nicotine to be inhaled with less irritability, as this form of nicotine is paired with benzoic acid and has a lower pH. As a result, there is a mass adherence of an increasingly younger audience to the use of electronic cigarettes. Furthermore, electronic cigarette users (vapers) have also started to incorporate other substances such as THC or CBD oil into e-liquids. In December 2019, vitamin E acetate (VEA), an additive in vaping products containing THC, was identified as the likely causal agent of the EVALI outbreak. This study will attempt to show the relationship between vapers and respiratory system disorders through bibliographic materials.

Keywords: vaper, electronic cigarette, respiratory system.

1 INTRODUÇÃO

O tabagismo é classificado como um grave problema à saúde pública. Considerado doença, em virtude da dependência da droga nicotina, que é também fator de risco para inúmeras outras patologias.³

Entretanto, houve um reconhecimento tardio das graves consequências do tabagismo para a saúde no início da década de 1960 que foi acompanhado por negações e refutações da indústria tabagista e das autoridades médicas quanto à dependência do tabaco. Nesse ínterim, surgiu a ideia da reposição de nicotina como um forma de mitigar o "distúrbio de dependência" do tabaco.⁹

Primordialmente, o Dispositivo Eletrônico de Fumar (DEF) ou cigarro eletrônico foi lançado e custeado por Herbert A. Gilbert, em Beaver Falls, Pensilvânia, Estados Unidos da América (EUA), em 1963 com a finalidade de ser um "smokeless non-tobacco cigarette", ou seja, uma maneira paliativa de desprendimento do cigarro convencional. Porém, nunca chegou a ser comercializado, em virtude da pífia tecnologia disponível àquela época.⁴

Os cigarros eletrônicos são denominados vaping pela errônea sensação de vapor de água na fumaça exalada, desse modo, seus adeptos não se consideram fumantes, mas preferem ser chamados de vaporizadores ou vapers. Contudo, foi comprovado que há produtos químicos contidos nesses dispositivos¹¹ e que, por consequência, também são inalados junto ao aerossol.⁴

Outrossim, surge o questionamento de qual a composição do vape, como ele atua em contato com o organismo e como isso é nocivo para a saúde. Desse modo, o artigo busca compreender o funcionamento do cigarro eletrônico, qual a justificativa de atrair tantos adeptos, sobretudo jovens, e quais os efeitos fisiopatológicos respiratórios acarretados pelo uso desse dispositivo.

A primeira geração de cigarros eletrônicos foi projetada para ser descartável e imitar a aparência dos cigarros tradicionais. No entanto, com o desenvolvimento dos dispositivos de segunda e terceira geração, os cigarros eletrônicos tornaram-se de fácil manutenção e fácil alteração por meio de cartuchos recarregáveis, onde os usuários podiam modificar o conteúdo do e-líquido, bem como alterar a potência do dispositivo e a diversidade de sabores, cabe salientar que o mercado oferta mais de 1.000 aromatizantes (cada um possuindo uma composição química diferente). Essa nova geração de cigarros eletrônicos são denominados "pod-devices", são mais elegantes visualmente e os e-líquidos, contido dentro dos cartuchos móveis, são abastecidos de sais de nicotina. Tal modificação para sais de nicotina pelos fabricantes de e-líquido permite que concentrações mais altas de nicotina sejam inaladas com

menor irritabilidade, pois esse forma de nicotina é emparelhada com ácido benzóico e tem um pH mais baixo.¹¹

Ademais, os usuários de cigarros eletrônicos (vapers) também começaram a incorporar outras substâncias, como THC's ou óleo CBD, em e-líquidos. Em dezembro de 2019, o acetato de vitamina E (VEA), um aditivo em produtos vaping contendo THC, foi identificado como o provável agente causal do surto de EVALI.¹¹

Concatenado a isso, o seguinte artigo tem como objetivo avaliar as implicações da fisiopatologia no sistema respiratório dos usuários de cigarros eletrônicos.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica sobre as implicações fisiopatológicas no sistema respiratório dos jovens usuários de cigarro eletrônico, visto que foram utilizados artigos científicos com a finalidade de discutir as possíveis consequências do uso indiscriminado de cigarro eletrônico nessa faixa etária. Para revisão bibliográfica, foram utilizadas pesquisas através dos bancos de dados da: Scientific Eletronic Library Online (Scielo), MEDLINE/PubMed, restringindo os artigos publicados de 2018 a 2022. Os descritores utilizados foram “cigarro eletrônico”, “sistema respiratório” e “vaper”.

3 RESULTADOS

Tabela 1

TÍTULO DO ARTIGO	AUTOR	RESULTADOS
Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes ¹⁰	Michelle R. Staudt, Jacqueline Salit, Robert J. Kaner, Charleen Hollmann e Ronald G. Crystal	Pessoas submetidas à exposição a nicotina apresentaram níveis totais de micropartículas endoteliais significativamente mais altos. Nos casos de e-cigarros com nicotina, houve mudanças globais nos perfis de transcriptoma dos macrófagos alveolares. Não foram observadas mudanças consistentes nos sinais vitais.
Acute Effects of Electronic Cigarette Inhalation on the Vasculature and the Conducting Airways ¹	Lukasz Antoniewicz, Amelie Brynedal, Linnea Hedman, Magnus Lundbäck e Jenny A Bosson	<ul style="list-style-type: none"> • A exposição aguda ao cigarro eletrônico com nicotina ocasionou aumento da resistência a fluxo de ar em 30 min pós-exposição (em 5, 11, 13, 17 e 19 Hz), indicando obstrução das vias aéreas condutoras. • A frequência de ressonância diminuiu após inalação de e-cig sem nicotina. • FeNO aumentou em 2 h e capacidade vital permaneceu diminuída após 2 h, seguindo ambos exposições a aerossóis de cigarro eletrônico.

		<ul style="list-style-type: none"> • Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) não mudou, indicando que as mudanças na resistência das vias aéreas e fluxo de ar induzido por e-cig não foram grandes o suficiente para impactar esta medição da função pulmonar.
Short-term effects of a nicotine-free e-cigarette compared to a traditional cigarette in smokers and non-smokers ⁵	Marco Ferrari, Alessandro Zanasi, Elena Nardi, Antonio Maria Morselli Labate, Piero Ceriana, Antonella Balestrino, Lara Pisani, Nadia Corcione e Stefano Nava	O uso da marca específica de e-cig sem nicotina por 5 minutos avaliada neste estudo não alterou as medidas de FeNO, FeCO ou PFT imediatamente após a sessão de inalação em não fumantes. Ademais, houve a diminuição do VEF1 e FEF25. Outrossim, o uso de cigarro convencional por não fumantes levou à diminuição do FEF75 e à diminuição de FEF25, VEF1 e PEF.
Short-term respiratory effects of e-cigarettes in healthy individuals and smokers with asthma ⁶	Andreas S. Lappas, Anna S. Tzortzi, Efstathia M. Konstantinidi, Stephanie I. Teloniatis, Chara K. Tzavara, Sofia A. Gennimata, Nikolaos G. Koulouris, Panagiotis K. Behrakis	<p>Resultado do sistema de oscilometria de impulso e efeitos inflamatórios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento da impedância total da mecânica respiratória em 5 Hz. • Aumento da resistência do sistema respiratório em 5 Hz, 10 Hz e 20 Hz. • Freqüência ressonante aumentada e área de reatância aumentada.

Fonte: Autores

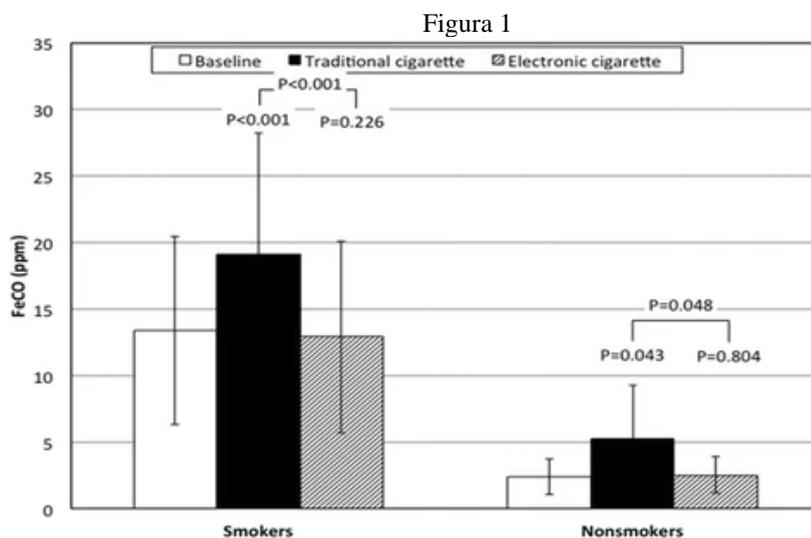
4 ANÁLISE DOS DADOS / DISCUSSÃO

Com relação aos resultados, a exposição aguda ao cigarro eletrônico com nicotina indicou oclusão das vias aéreas condutoras, ou seja, há um bloqueio que interfere no fluxo de ar quando essas substâncias entram nos alvéolos dos pulmões, de forma que são absorvidas pelos vasos sanguíneos e podem interferir na função vascular. De maneira geral, foi possível indicar que as mudanças na resistência das vias aéreas e fluxo de ar induzido por e-cig não foram grandes o suficiente para modificar o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1).¹

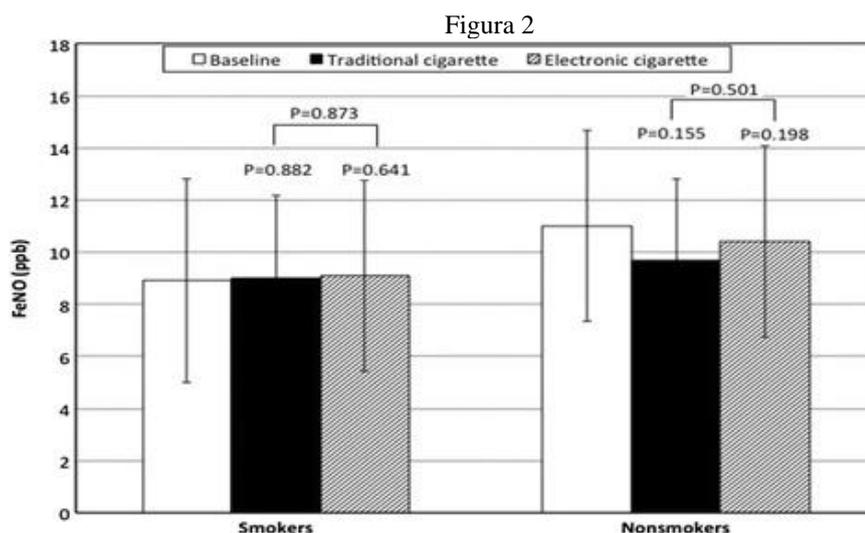
Visando analisar a proposta benéfica dos cigarros eletrônicos, ou seja, diminuir gradualmente o teor de nicotina ao longo do tempo, até que um estado de tabagismo "livre de nicotina" seja alcançado, o seguinte estudo tende a desmistificar e averiguar o real funcionamento dos “vapes”. Para tal, foi realizado um teste de base laboratorial, com o objetivo de comparar o uso do cigarro eletrônico sem nicotina e de um cigarro tradicional, por 5 minutos, em adultos saudáveis fumantes (n=10) e não fumantes (n=10).⁵

Nessa esteira, todos os sujeitos completaram o protocolo do estudo. Sendo que, alguns não fumantes relataram eventos adversos leves, como tosse seca (n=3) e irritação na garganta (n=2) em virtude de fumar cigarros tradicionais.⁵

Sobre as alterações na concentração fracionada de monóxido de carbono no ar exalado (FeCO) em fumantes e não fumantes, nos 20 indivíduos estudados, o cigarro tradicional aumentou significativamente os valores de FeCO.⁵



Entretanto, as alterações na fração de óxido nítrico exalada (FeNO) em fumantes e não fumantes, não foram observadas oscilações significativas da FeNO nos dois grupos de indivíduos após fumar cigarro tradicional ou eletrônico.⁵



Testes da função pulmonar (PFT) entre fumantes e não fumantes: Todos os testes basais de função pulmonar foram semelhantes entre fumantes e não fumantes.⁵

Sob esse ângulo, o cigarro de tabaco é um dos mais importantes fatores de risco para doenças em todo o mundo, e o principal objetivo do controle do tabaco é reduzir a mortalidade e morbidade associadas ao seu uso. Todavia, a notoriedade do cigarro eletrônico como uma solução para o cigarro convencional é errônea, uma vez que cigarros eletrônicos podem ter efeitos fisiológicos adversos imediatos e a longo prazo, semelhantes aos observados com o tabagismo, e seu uso tem sido associado ao aumento do risco de uso de cigarros tradicionais em adolescentes e jovens adultos.²

Ademais, uma das preocupações com o uso de cigarros eletrônicos é que esses dispositivos podem conter altas concentrações de glicol, que é um irritante conhecido quando inalado. Além disso, outros ingredientes potencialmente perigosos podem ser encontrados nos cigarros eletrônicos, incluindo solventes, genotoxinas e vários produtos químicos e carcinógenos animais. As autoridades de saúde pública em todo o mundo estão tomando medidas para restringir o uso de cigarros eletrônicos e regulamentar seus ingredientes e design. É importante que os usuários de cigarros eletrônicos estejam cientes dos potenciais riscos associados ao uso desses dispositivos e sigam as recomendações de saúde pública para limitar seu uso.⁵

Foram estimadas as implicações fisiopatológicas em 54 fumantes: 27 saudáveis (grupo de fumantes saudáveis) e 27 com asma intermitente (grupo de asma leve). Os quais foram submetidos a uma sessão de controle (sem e-líquido, sem bobina de resistor dentro do cartucho de cigarro) e uma sessão experimental de vaping de cigarro eletrônico usando configurações de tragadas padronizadas, cada uma por 5 min. As medidas foram obtidas imediatamente após cada sessão de inalação. Diante do exposto, tanto asmáticos quanto não asmáticos exibiram um aumento significativo na mecânica respiratória por sistema de oscilometria de impulso e efeitos inflamatórios, que foram mais proeminentes em fumantes com asma.⁶

Para verificar se os aerossóis de EC têm um efeito adverso no pulmão humano, foi-se avaliado a biologia das células pulmonares de indivíduos saudáveis que nunca fumaram antes e após uma exposição breve e aguda a aerossóis de EC, que é aproximadamente equivalente à entrega de nicotina ao fumar 2 cigarros. Mesmo nesse estudo com um número limitado de participantes, foi-se observado que a exposição aguda de indivíduos saudáveis aos aerossóis de EC afeta a biologia de pelo menos três populações de células pulmonares, incluindo: o epitélio das pequenas vias aéreas (o local onde ocorrem as primeiras anormalidades pulmonares relacionadas ao cigarro), macrófagos alveolares, o "defensor" mononuclear fagocitário do trato respiratório inferior, e as micropartículas endoteliais circulantes, que servem como biomarcadores da saúde do leito vascular alveolar, mesmo na ausência de nicotina.¹⁰

Embora seja necessário realizar estudos maiores para determinar se essas mudanças biológicas aumentam o risco de doenças pulmonares, os dados sugerem que os aerossóis da EC não são seguros. Ao expor células epiteliais das vias aéreas humanas em culturas de laboratório e camundongos vivos aos aerossóis dos cigarros eletrônicos, observou-se que isso causava estresse oxidativo, baixos níveis de recrutamento de células inflamatórias, demora na eliminação de patógenos e outros problemas na resposta do organismo hospedeiro; somado a isso, foi-se observado que a exposição à fumaça dos cigarros eletrônicos danifica o DNA e reduz a atividade de reparo no pulmão de camundongos e em células pulmonares humanas em culturas de laboratório. Em indivíduos sem histórico prévio de uso de cigarros eletrônicos ou produtos de tabaco tradicionais, a exposição aguda aos aerossóis dos cigarros eletrônicos resulta em alterações no transcriptoma das células epiteliais das vias aéreas superiores (VAS) e dos macrófagos alveolares (MA). As alterações no transcriptoma foram mais significativas nas células epiteliais das vias aéreas superiores, com um maior número de genes mostrando expressão diferencial em resposta à exposição aos cigarros eletrônicos. Nas VAS, observou-se a alteração de diversos alvos downstream do gene p53, o que indica a ativação da sinalização dependente de p53 após a exposição aos cigarros eletrônicos. A via de sinalização do p53 desempenha um papel central na regulação de múltiplas funções celulares, incluindo apoptose, parada do ciclo celular, senescência e resposta ao dano no DNA. Essas observações levantam a preocupação sobre se é prematuro para a comunidade médica recomendar proativamente o uso de EC como uma alternativa ao fumo de cigarro até que mais estudos sejam realizados.¹⁰

A nicotina tem a capacidade de causar amplas alterações celulares, incluindo proliferação, crescimento celular e apoptose, através da ativação de vias de sinalização intracelular de quinase¹⁰. Ao ligar-se aos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs), a nicotina substitui a acetilcolina local, formando canais pentâmeros compostos por diferentes combinações de subunidades α e β . Existem nove tipos de subunidades α ($\alpha 2$ - $\alpha 10$) e três tipos de subunidades β ($\beta 2$ - $\beta 4$) identificadas. Tanto o epitélio das vias aéreas humanas quanto os macrófagos alveolares expressam múltiplas subunidades de nAChR, e é provável que os efeitos da exposição à nicotina nessas células ocorram, pelo menos em parte, de forma dependente dos nAChRs.¹⁰

Além dos efeitos nocivos da nicotina, há evidências crescentes na literatura de que os aerossóis dos cigarros eletrônicos contêm substâncias químicas prejudiciais. Os líquidos utilizados nesses dispositivos geralmente contêm glicerina vegetal, propilenoglicol (PG), nicotina e produtos químicos aromatizantes em diferentes proporções. O formaldeído, um conhecido produto de degradação do PG, reage com o PG e glicerol durante a vaporização para

produzir hemiacetais. Outrossim, foram encontrados outros contaminantes, como limoneno e vários hidrocarbonetos, em alguns líquidos de cigarros eletrônicos, em níveis superiores aos limites de exposição recomendados. A vaporização dos principais componentes do líquido, glicerina vegetal e propilenoglicol, pode resultar na emissão de aldeídos.¹⁰

Portanto, essas evidências indicam que substâncias químicas presentes nos aerossóis dos cigarros eletrônicos, além da nicotina, podem causar mudanças moleculares em células pulmonares importantes para a saúde, o que pode levar a efeitos prejudiciais a longo prazo.¹⁰

Já nos dados expostos, foi possível mensurar as implicações fisiopatológicas para o sistema respiratório de jovens com idade média de 26 anos, foram avaliados 15 usuários de cigarro eletrônico, entre eles, 9 mulheres e 6 homens por meio de testes. Eles inalaram 30 baforadas de aerossol de e-cig com ou sem nicotina durante 30 minutos de nicotina no dispositivo eletrônico, também foi avaliado a função pulmonar e a exposição a óxido nítrico exalado fracionado (FeNO).¹

5 CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos dados obtidos a partir do estudo e análise bibliográfica de artigos relacionados, sugere-se que mesmo uma exposição limitada e aguda aos aerossóis dos cigarros eletrônicos causa uma desregulação na biologia do pulmão humano em condições reais. Ainda não se sabe se a exposição crônica aos cigarros eletrônicos levará ao desenvolvimento de doenças pulmonares, e essa questão só poderá ser avaliada por meio de estudos de longo prazo em larga escala com pessoas que nunca fumaram ou que tenham usado apenas cigarros eletrônicos. No entanto, realizar um estudo desse tipo no momento atual é um desafio, já que a maioria dos usuários de cigarros eletrônicos têm histórico de exposição ao fumo do cigarro. No entanto, as alterações observadas na biologia do epitélio das pequenas vias aéreas, nos macrófagos alveolares e, indiretamente, no endotélio capilar pulmonar podem indicar que o uso de cigarros eletrônicos pode não ser tão seguro como se acreditava anteriormente. Portanto, recomendar os cigarros eletrônicos como uma opção menos perigosa que fumar cigarros deve ser considerado com cuidado até que estudos adicionais sejam concluídos para determinar quais componentes dos aerossóis dos cigarros eletrônicos e padrões de uso são responsáveis pelos danos na biologia das vias aéreas.

REFERÊNCIAS

1. ANTONIEWICZ, Lukasz et al. Acute effects of electronic cigarette inhalation on the vasculature and the conducting airways. *Cardiovascular toxicology*, v. 19, p. 441-450, 2019. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s12012-019-09516-x>>. Acesso em: 1 de mar. de 2023.
2. BARUFALDI, Laura Augusta; GUERRA, Renata Leborato; ALBUQUERQUE, Rita de Cássia Ribeiro de; NASCIMENTO, Aline do; CHANÇA, Raphael Duarte; SOUZA, Mirian Carvalho de; ALMEIDA, Liz Maria de. Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 26, n. 12, p. 6089-6103, dez. 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320212612.35032020>.
3. DA SILVA, Mario Jorge Sobreira et al. Influência das iniquidades sociais e dos cuidados de saúde na incidência e mortalidade por câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 64, n. 4, p. 459-460, 2018. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/issue/download/92/17>>. Acesso em: 10 de mar. de 2023.
4. ELAM, Mark J. Nicorette reborn? E-cigarettes in light of the history of nicotine replacement technology. *International Journal of Drug Policy*, v. 26, n. 6, p. 536-542, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0955395915000444>>. Acesso em: 10 de mar. de 2023.
5. FERRARI, M., ZANASI, A., NARDI, E. et al. Short-term effects of a nicotine-free e-cigarette compared to a traditional cigarette in smokers and non-smokers. *BMC Pulm Med* 15, 120 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0106-z>.
6. LAPPAS, Andreas S. et al. Short-term respiratory effects of e-cigarettes in healthy individuals and smokers with asthma. *Respirology*, v. 23, n. 3, p. 291-297, 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/resp.13180>>. Acesso em: 1 de mar. de 2023.
7. MEDEIROS, A.K., Costa F.M., Cerezoli M.T., Chaves H.L., Torres U.S. Diagnóstico diferencial entre lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico e pneumonia por COVID-19. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. V.47, n.3, p. 1-3, jun. 2021. <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/QWgNn8dLMVTYvZx8sLcWfcD/?format=pdf&lang=pt>.
8. ROWELL, Temperance R.; TARRAN, Robert. Will chronic e-cigarette use cause lung disease? *American Journal Of Physiology-Lung Cellular And Molecular Physiology*, [S.L.], v. 309, n. 12, p. 398-409, 15 dez. 2015. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00272.2015>.
9. SANTOS, M. O. P.; PIMENTA, A. S.; COSTA, F. P. R. da; FERRARETO, N. S.; DONATO, R. S.; LUCHESI, B. M. Lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico (EVALI): reflexões sobre a doença e implicações para as políticas públicas. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, [S. l.], v. 50, n. 2, p. 311-328, 2021. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/727>. Acesso em: 1 mar. 2023.

10. STAUDT, M.R., SALIT, J., KANER, R.J. et al. Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes. *Respir Res* 19, 78 (2018). <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0778-z>.
11. TSAI, Muchun; BYUN, Min Kwang; SHIN, John; ALEXANDER, Laura E. Crotty. Effects of e-cigarettes and vaping devices on cardiac and pulmonary physiology. *The Journal Of Physiology*, [S.L.], v. 598, n. 22, p. 5039-5062, 12 out. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1113/jp279754>.
12. VARGAS, Luana Soares; ARAÚJO, Daniel Lopes Marques de; NORONHA, Lorena Cota; CARVALHO, Lucas Antônio Avelar; MOTA, Matheus Fonseca Queiroz; ALVARENGA, Fernanda Pereira; CAMPOS, Glenda Mirelly de Oliveira; LIMA, Ana Karoline Mendes; OLIVEIRA, Vitória Gotelip; BARBOSA, Ana Carolina Albernaz. Riscos do uso alternativo do cigarro eletrônico: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, [S.L.], v. 30, p. 1-6, 20 jul. 2021. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. <http://dx.doi.org/10.25248/reac.e8135.2021>.