



ARTIGO DE REVISÃO

**LESÃO PULMONAR ASSOCIADA AO USO DE CIGARRO ELETRÔNICO
(EVALI): REFLEXÕES SOBRE A DOENÇA E IMPLICAÇÕES PARA AS
POLÍTICAS PÚBLICAS**

**E-CIGARETTE, OR VAPING, PRODUCT USE–ASSOCIATED LUNG INJURY
(EVALI): REFLECTIONS ON THE DISEASE AND IMPLICATIONS FOR PUBLIC
POLICIES**

Marisa Oliveira Prado Santos¹
Amanda Soares Pimenta²
Fabiano Pereira Rocha da Costa³
Natalia Santana Ferrareto⁴
Rayanne Souza Donato⁵
Bruna Moretti Luchesi⁶

RESUMO

O surgimento dos Dispositivos Eletrônicos de Fumar (DEF), ou cigarros eletrônicos, data do século passado. No último ano, uma epidemia de injúrias pulmonares associadas ao uso de cigarros eletrônicos (EVALI) levantou o debate sobre os limites e riscos associados a seu uso. Objetivou-se realizar uma revisão narrativa de literatura para refletir e discutir sobre a doença EVALI e as implicações para as políticas públicas de saúde e educação. A revisão foi realizada por meio da consulta a 14 artigos levantados na base de dados PubMed, utilizando a combinação “evali” and “vaping” and “lung injury”; bem como na consulta a documentos relacionados ao tema. Revisou-se os principais aspectos relacionados à síndrome EVALI, para compreender seu surgimento e as implicações clínicas. São apresentados dados do histórico e epidemiologia da doença, fisiopatologia, aspectos clínicos, achados complementares e manejo clínico. Ainda não está(ão) definida(s) a(s) causa(s) específica(s) da EVALI. De acordo com a história clínica dos pacientes, são identificados inicialmente sintomas respiratórios e gastrointestinais; mas também podem haver sintomas constitucionais. Destaca-se a importância da conscientização dos malefícios causados pelos DEF, por profissionais dos âmbitos da educação e da saúde, em paralelo à política antidrogas.

Descritores: Vaping. Lesão Pulmonar. Educação em Saúde. Medicina.

ABSTRACT

The emergence of Electronic Smoking Devices (ESD), or electronic cigarettes, dates from the last century. In the last year, an epidemic of E-cigarette, or Vaping, product use–Associated Lung Injury

¹Graduanda em Medicina, Campus de Três Lagoas, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Três Lagoas (MS), Brasil. E-mail: mah.pradoo@gmail.com

²Graduanda em Medicina, Campus de Três Lagoas, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Três Lagoas (MS), Brasil. E-mail: amandaspiment@gmail.com

³Graduando em Medicina, Campus de Três Lagoas, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Três Lagoas (MS), Brasil. E-mail: fabianoprochacosta@gmail.com

⁴Graduanda em Medicina, Campus de Três Lagoas, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Três Lagoas (MS), Brasil. E-mail: nataliaferrareto21@gmail.com

⁵Graduanda em Medicina, Campus de Três Lagoas, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Três Lagoas (MS), Brasil. E-mail: rayannedonato@hotmail.com

⁶Docente do curso de Graduação em Medicina e do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. Campus de Três Lagoas, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Três Lagoas (MS). E-mail: bruna_luchesi@yahoo.com.br



(EVALI) has raised the debate about the limits and risks associated with their use. The aim was to carry out a narrative literature review to reflect and discuss EVALI disease and the implications for public health and education policies. The review was carried out by consulting 14 articles collected in the PubMed database, using the combination “evali” and “vaping” and “lung injury”; as well as consulting documents related to the topic. The main aspects related to EVALI syndrome were reviewed to understand its appearance and the clinical implications. Data on the history and epidemiology of the disease, pathophysiology, clinical aspects, complementary findings and clinical management are presented. The specific cause(s) of EVALI has not yet been defined. According to the patients' clinical history, respiratory and gastrointestinal symptoms are initially identified; but there may also be constitutional symptoms. The importance of raising awareness of the harm caused by ESD by professionals in the fields of education and health is highlighted, in parallel with the anti-drug policy.

Keywords: Vaping. Lung Injury. Health Education. Medicine.

INTRODUÇÃO

O primeiro Dispositivo Eletrônico de Fumar (DEF) ou cigarro eletrônico foi desenvolvido e patenteado por Herbert A. Gilbert, em Beaver Falls, Pensilvânia, Estados Unidos da América (EUA), em 1963. Denominado *smokeless non-tobacco cigarette*, nunca chegou a ser comercializado, em razão da falta de tecnologia disponível àquela época⁽¹⁾.

Os cigarros eletrônicos são denominados *vaping* pela falsa sensação de vapor de água na fumaça exalada. No entanto, sabe-se que os produtos químicos contidos nesses dispositivos também são inalados junto ao aerossol. Seus usuários não se consideram fumantes e intitulam-se vaporizadores (*vapers*)⁽¹⁾.

Quando esses aparelhos são utilizados, a bateria é aquecida e o líquido contido nele é transformado em aerossol, o qual é inalado pelos pulmões e posteriormente expirado. Também são dispositivos *vaping* as canetas vape e os vaporizadores pessoais, denominados como “MODS”. Esses dispositivos estão disponíveis comercialmente para adultos, com quantidades variadas de nicotina e sabores distintos⁽²⁾.

Os cigarros eletrônicos foram aprovados na Europa em 2016, e no ano seguinte nos EUA, sendo que nos últimos 12 anos houve uma explosão de seu uso. Já em 2018, mais de 3,6 milhões de estudantes do ensino médio dos EUA relataram a utilização desses produtos⁽²⁾. E de acordo com King e colaboradores⁽³⁾, o número subiu para 5,2 milhões de estudantes nesse país em 2019, tendo sido emitido um alerta de saúde sobre os riscos associados ao uso de dispositivos de vaporização.

O Brasil foi um dos primeiros países a proibir os DEFs por meio de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 46/2009 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a qual desautoriza a comercialização e a propaganda de quaisquer desses dispositivos no país⁽⁴⁾. O órgão é criticado por proibir um produto que poderia auxiliar a diminuir o tabagismo, sendo supostamente menos tóxico que

os cigarros comuns. Porém, um estudo realizado no Brasil concluiu que a proibição do uso do DEF tem mais benefícios do que os benefícios não comprovados que poderiam ser causados pela liberação desses produtos⁽⁵⁾.

Cabe destacar, que mesmo com a proibição, os cigarros eletrônicos têm sido muito utilizados no país, motivo pelo qual devem ser abordados no contexto da saúde pública brasileira.

Os cigarros eletrônicos tendem a ser atrativos para os jovens adultos e adolescentes porque apresentam aromas agradáveis, são facilmente ocultáveis e possuem sabores variados. Além disso, há uma crescente inovação no oferecimento desses produtos, que antes eram descartáveis e projetados para oferecer nicotina; e atualmente se assemelham a um dispositivo de porta universal (“USB”), recarregável, e que pode ser usado para fornecer diferentes substâncias, como o tetra-hidrocanabinol (THC), um ingrediente psicoativo da maconha⁽³⁾.

Outrossim, os fabricantes de cigarros eletrônicos têm modernizado as propagandas desses produtos, utilizando imagens semelhantes às do passado, porém, com acessórios atuais, em busca da reinserção do tabagismo na sociedade, como mostra o grupo de pesquisa da Universidade de Stanford, composto por professores e alunos de diversos departamentos da Faculdade de Medicina, História e Antropologia⁽¹⁾.

O estigma da liberdade também é recorrente, com a autorização para fumar sem culpa e sem censura, afinal, não há produção de odor nem cinzas. Para aumentar a credibilidade, sete empresas de DEFs associaram-se a instituições de caridade de câncer de mama. Algumas oferecem um laço rosa quando os clientes gastarem 50 dólares, outras prometem doar 5% dos lucros para pesquisas em câncer. Entretanto nenhuma pesquisa foi conduzida em relação aos efeitos à saúde dos DEFs⁽¹⁾.

Em meio à crescente sensação de que a utilização dos cigarros eletrônicos constituem modernidade e baseados nos potenciais riscos envolvidos com seu uso, destaca-se, no ano de 2019, o surgimento da Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Cigarro Eletrônico (EVALI), uma síndrome com características clínicas específicas, que pode levar à morte.

Nesse contexto, foi proposto na instituição de ensino superior dos autores desse artigo o desenvolvimento de uma ação educativa voltada para jovens, a fim de conscientizar e aprofundar o conhecimento sobre as drogas. Para isso, o projeto envolveu alunos do ensino fundamental II, oitavo ano, de uma escola pública estadual em Três Lagoas-MS e constituiu-se em diversas atividades. Dentre elas, foram desenvolvidas palestras sobre o uso de drogas lícitas e ilícitas, assim como atividades lúdicas e espaços para que os estudantes pudessem tirar dúvidas. Entre os questionamentos apresentados, o DEF tornou-se tópico evidente, pois muitos alunos faziam uso do mesmo, e acreditavam que o produto não traz nenhuma consequência negativa para a saúde, baseados na crença de que apenas o vapor de água seja inalado. Visto que se tratava de um senso comum dentro do grupo



que participou das atividades, o assunto foi identificado como uma demanda atual e relevante para a saúde pública.

Assim, o presente trabalho objetivou realizar uma revisão narrativa de literatura para refletir e discutir sobre a doença EVALI, suas consequências relacionadas ao uso de DEF, e as implicações para as políticas de educação e saúde mental.

MÉTODO

A presente revisão narrativa inclui documentos obtidos em diversas fontes. Por meio de pesquisa na base de dados da *U.S. National Library of Medicine* (PubMed), com os descritores “vaping” and “lung injury” and “evali” (usado como palavra-chave), utilizando os filtros “full text” e período equivalente aos últimos cinco anos, de 2015 a 2020, obteve-se 20 artigos. Foram adotados como critérios de exclusão o não enquadramento do trabalho no escopo dos objetivos da revisão, assim como a ausência de doença pulmonar ocasionada pela utilização de dispositivos de vaporização. A partir dos 20 resultados iniciais, excluíram-se seis artigos, sendo utilizados os 14 restantes (Figura 1). Além disso, utilizou-se outras fontes tais como publicações oficiais da ANVISA e demais materiais pertinentes aos objetivos deste trabalho. As buscas foram realizadas no mês de janeiro de 2020.

A discussão dos resultados foi organizada de modo a permitir o entendimento da doença EVALI, desde seus aspectos conceituais e origens, até os dados clínicos necessários para a sua melhor compreensão, bem como sua relação com as políticas de drogas vigentes no Brasil.

HISTÓRICO DA DOENÇA E EPIDEMIOLOGIA

A doença EVALI é bastante recente, mas os dados exatos de seu surgimento variam de acordo com a publicação. Autores relataram que os primeiros casos de EVALI foram reportados ao Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) em agosto de 2019, tendo uma rápida expansão e atingindo os 50 estados americanos, o Distrito de Columbia, as Ilhas Virgens Americanas e Porto Rico, as quais são áreas de administração dos EUA⁽⁶⁾. Até o final do mesmo anos, foram registradas 2400 internações hospitalares e 52 mortes⁽⁶⁾. Os principais sintomas relatados são respiratórios, constitucionais e gastrointestinais, sendo que quase metade dos pacientes precisaram de cuidado intensivo para tratar a insuficiência respiratória decorrente da doença⁽⁶⁾.

A EVALI manifesta-se com diversas apresentações e em relatos de casos isolados, pode exibir injúria mecânica (pneumotórax espontâneo), pneumonite hiperssensível sem entidade única ou pneumonias (orgânica, eosinofílica e lipóide). Alguns aditivos deste produto podem causar estresse oxidativo no epitélio pulmonar. Nos EUA, desde junho de 2019, foram documentados 1888 casos de lesão pulmonar aguda pelo uso de cigarros eletrônicos, sendo que os pacientes apresentam variações nos sintomas, que vão desde leve dispneia, à falência respiratória hipoxêmica aguda, requerendo



ventilação mecânica. Essa enfermidade é associada ao uso de vapores contendo THC e, mesmo com terapia médica, resultou na morte de 37 pacientes⁽⁷⁾.

Em outro estudo foi relatada a internação de 2172 usuários com lesão pulmonar grave, sendo que, destes, 42 faleceram⁽⁸⁾. Já na Europa, o primeiro caso de EVALI foi relatado também em 2019, sendo a paciente uma mulher que vivia em Chicago (Illinois, EUA) e chegou a Barcelona (Espanha) durante suas férias⁽⁹⁾. Isso demonstra a importância de se ampliar os estudos sobre a doença, já que o mundo globalizado permite um fácil deslocamento de um país a outro, aumentar a incidência e prevalência rapidamente em diversos países.

Outros autores apontam que em novembro de 2019 tinham sido relatados 2051 casos nos EUA, com 39 mortes, sendo que 70% dos pacientes eram do sexo masculino. Em relação à idade, cerca de um sexto eram menores de 18 anos e quase 80% tinham menos de 35 anos⁽²⁾.

A média de idade dos pacientes que sobrevivem ao EVALI é de 23 anos, e a média dos que morreram pela doença é de 45 anos. Embora apenas 2% dos pacientes com EVALI tenham de 65 a 75 anos, cerca de um quarto das mortes acontece nesta faixa etária, ratificando o aumento do risco de morte proporcional à elevação da idade⁽¹⁰⁾.

Como os cigarros eletrônicos são proibidos para menores de idade, os adolescentes de 13 a 17 anos possuem maior probabilidade de adquirir produtos que contêm nicotina e THC de fontes informais⁽¹¹⁾. Quatro de cada cinco casos de pacientes com EVALI, possuíam THC na composição do produto utilizado, sendo um terço exclusivamente compostos por tal item. Além disso, 11% relataram uso de produtos feitos unicamente de nicotina⁽²⁾.

A estratégia laboratorial utilizada pelo CDC para determinar a causa do EVALI foi analisar o fluído dos *vapings* utilizados, em busca de substâncias tóxicas que pudessem explicar o ocasionamento da doença. Na maioria dos produtos consumidos foi encontrado o THC com resultados positivos para acetato de vitamina E (AVE), um espessante que pode ser empregado em produtos ilícitos que contêm THC⁽¹²⁾.

FISIOPATOLOGIA

Diversos estudos estão sendo realizados no sentido de compreender a fisiopatologia da nova doença, porém, ainda não estão definidas as causas específicas da EVALI. Contudo, em uma análise de amostras de lavado broncoalveolar, foi encontrado o AVE, em 29 pacientes com EVALI em 10 estados americanos, e em cinco pacientes EVALI em Minnesota. O AVE é muito encontrado em produtos que contêm THC, pois é utilizado como um agente espessante⁽¹³⁾. Uma possível adulteração no THC em produtos ilícitos pode ter ocasionado o recente surto. Um exemplo comum são os “Dank Vapes”, os quais consistem em marcas falsificadas disponíveis on-line e usadas pelos distribuidores para comercializar cartuchos contendo THC⁽¹³⁾.



Uma suspeita acerca do AVE é baseada em evidências de que nas células endoteliais respiratórias, os isômeros de vitamina E apresentam efeitos reguladores na proteína quinase CA (PKCa), regulando, assim, os leucócitos de recrutamento, responsáveis por uma etapa na indução de hiper-responsividade das vias aéreas e inflamação pulmonar. Entretanto, essa alteração é somada a outros efeitos deletérios que o vapor pode causar no epitélio respiratório levando às alterações observadas, evidenciando a importância da pesquisa sobre o assunto⁽¹⁴⁾.

Além disso, há um estudo que demonstra que o aerossol não vaporizado, aerossolizado e condensado das misturas de AVE (VEA) e o THC causam a formação de um complexo ligado ao hidrogênio. Como este complexo está presente no aerossol produzido sob condições de vapor, ele poderia chegar aos pulmões, colocando assim o complexo THC/VEA no local primário da lesão pulmonar⁽¹⁵⁾.

ASPECTOS CLÍNICOS

Com base na atualização publicada em outubro de 2019⁽¹⁶⁾, o CDC divulgou recomendações para promotores de assistência à saúde no que diz respeito ao cigarro eletrônico e à lesão pulmonar associada ao uso do produto, a EVALI. Desse modo, é imprescindível considerar múltiplas etiologias, incluindo a possibilidade de EVALI associada a uma infecção concomitante. Somado a isso, é fundamental avaliar diagnósticos alternativos sugeridos pelos achados clínicos e a história médica.

De acordo com a história clínica dos pacientes, foi identificado que inicialmente são apresentados sintomas respiratórios (por exemplo, tosse, dor no peito, respiração curta) e sintomas gastrointestinais (como dor abdominal, náusea, vômitos e diarreia). Também podem haver sintomas constitucionais, como febre, calafrios e perda de peso. Além de questionar a sintomatologia atual e progressa, é relevante também investigar quanto ao uso recente dos dispositivos, bem como os tipos de substâncias utilizadas, a origem do produto, fabricante e marca, duração e frequência de utilização, última vez que consumiu, sistema de entrega do aparato e método de uso⁽¹⁶⁾.

Em estudo de coorte prospectivo-observacional conduzido com 60 pacientes com EVALI confirmada nos EUA, quase todos os pacientes apresentaram sintomas respiratórios, constitucionais e gastrointestinais. Para dois desses pacientes, especificamente, a sintomatologia abdominal foi a razão para que procurassem o atendimento médico de emergência⁽¹⁷⁾.

Dados obtidos em outra investigação evidenciaram que a grande maioria dos pacientes (95%) apresentaram sintomas respiratórios como tosse, dor no peito e falta de ar. Muitos pacientes reduzem, mas não eliminam, os vapores após o aparecimento dos sintomas respiratórios. Além disso, constatou-se a ocorrência de sintomas constitucionais como febre, calafrios e perda de peso, em 85% dos pacientes. Não obstante, a sintomatologia gastrointestinal de dor abdominal, náusea, vômito e diarreia apresentou-se em 77% dos pacientes, e estes podem ser os sintomas iniciais que precedem o quadro



clínico respiratório. Por fim, os sintomas geralmente progrediram com severidade de uma a duas semanas⁽²⁾.

Ao exame físico, o qual na avaliação inicial deve incluir sinais vitais e oximetria de pulso, os estudos mostram a recorrência, entre os pacientes com EVALI, de taquicardia e saturação de oxigênio menor que 95% em ar ambiente. No que diz respeito à ausculta pulmonar, os achados específicos podem ser quase imperceptíveis, mesmo nos pacientes que se apresentam com lesão pulmonar severa⁽¹⁶⁾.

Os aspectos físicos comprovam a semelhança dos quadros clínicos dos pacientes com EVALI. Em uma análise específica, que ocorreu entre março e outubro de 2019, foram identificados: hipoxemia (saturação capilar periférica de oxigênio menor ou igual a 88%), taquipneia (mais de 20 respirações por minutos) e taquicardia (mais de 100 batimentos cardíacos por minuto) como achados comuns⁽¹⁷⁾.

Em um análise de casos clínicos desenvolvida desde junho de 2019, profissionais de atenção à saúde documentaram 1888 casos de lesão pulmonar aguda relacionada ao vaping nos EUA. As apresentações variaram de leve dispneia a falência respiratória hipoxêmica aguda requerendo ventilação mecânica, e têm sido associadas ao uso de e-líquidos contendo THC, entre outros tipos⁽⁷⁾.

Em artigo de revisão de casos, foram interpretados achados radiológicos e semiológicos de 12 adolescentes entre 16 e 18 anos que apresentaram história de uso de DEF e doença respiratória aguda, sendo que foram excluídas outras causas respiratórias. A apresentação clínica inicial desses pacientes incluiu dispneia, dor abdominal e sintomas constitucionais. Dentre os entrevistados, a função pulmonar demonstrou capacidade de difusão reduzida e padrão de obstrução ventilatória em n=4 pacientes, e padrão restritivo e padrão obstrutivo-restritivo em n=1⁽¹⁸⁾.

A diferenciação clínica entre EVALI e outras intercorrências mais comuns, como gripe ou pneumonia adquirida na comunidade, se faz bastante difícil ainda na avaliação inicial, dado os sintomas semelhantes a tais infecções, entre os quais se destacam febre, tosse, dor de cabeça, mialgias ou fadiga⁽¹⁹⁾.

ACHADOS COMPLEMENTARES

Devido aos surtos recentes e à falta de pesquisas mais complexas, além da ausência de ensaios clínicos relevantes sobre a doença até o momento, os casos reportados de EVALI têm se localizado quase em sua totalidade nos EUA, embora o vaping seja uma prática difundida globalmente. Em decorrência da carência de estudos acerca da temática, ainda não há nenhum teste patognomônico para a doença e os achados broncoscópicos não são específicos⁽¹⁷⁾.

Os exames laboratoriais a serem testados em pacientes com suspeita de EVALI devem ser guiados pelos achados clínicos. É importante considerar um espectro de vírus respiratório, o qual



inclua teste de influenza durante o período endêmico. Além disso, tipagens adicionais deverão ser baseadas nos critérios de avaliação de pneumonia adquirida na comunidade. Visto a semelhança de sinais e sintomas de EVALI com outras intercorrências, algumas doenças infecciosas para se considerar são: *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, micoses endêmicas, e infecções oportunistas⁽¹⁶⁾.

Vale ressaltar que em todos os casos em que foram testadas, as sorologias inflamatórias adicionais (anticorpo antinuclear, anticorpo antimembrana basal glomerular e anticorpo antineutrófilo citoplasmático) foram negativas⁽¹⁷⁾.

Outrossim, entre os testes laboratoriais anormais em pacientes com EVALI, notabiliza-se a elevação de: contagem de células da linhagem branca; marcadores séricos de inflamação, como proteína C-reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação; e transaminases hepáticas. Ademais, em todos os pacientes é imprescindível considerar, mediante consentimento, teste toxicológico de urina, incluindo teste para THC⁽¹⁶⁾.

Um estudo inferiu os valores médios das anormalidades laboratoriais discutidas acima. Em relação à linhagem branca (leucocitose), esta apresenta-se com contagem de células em cerca de 11000 por m³. No que se refere aos marcadores inflamatórios, os quais encontram-se severamente elevados, a PCR tem concentração média de 31 mg/L, enquanto a velocidade de hemossedimentação (VHS) média é por volta de 92 mm/h⁽¹⁷⁾.

Com base em análises de imagenologia de pacientes com doença pulmonar por uso de cigarros eletrônicos, os achados radiográficos consistentes com EVALI incluem infiltrados pulmonares em radiografia de tórax e opacidades em tomografia computadorizada (TC) de tórax. Dessa forma, uma radiografia de tórax deve ser obtida em todos os pacientes com história de uso de tais dispositivos, os quais chegam aos serviços de saúde com queixas de sintomas respiratórios ou gastrointestinais, particularmente quando acompanhados de reduzida saturação de oxigênio (menor que 95%)⁽¹⁶⁾.

De modo complementar, uma TC de tórax pode ser solicitada quando o resultado da radiografia não estiver correlacionado com os achados clínicos, ou com o intuito de examinar doença severa ou piora do quadro, complicações como pneumotórax ou pneumomediastino, e outras patologias que constituam diagnóstico diferencial, como pneumonia ou embolia pulmonar. Em alguns casos, a TC de tórax evidencia achados como opacidades em vidro fosco bilaterais em paralelo a uma radiografia normal⁽¹⁶⁾.

Uma publicação de séries de casos evidenciou que 92% dos pacientes incluídos no estudo obtiveram imagem transeccional na TC de tórax, com achado predominante de opacificação em vidro fosco bilateral (visto em todos os pacientes), e 64% desses pacientes exibiram uma preservação subpleural⁽⁷⁾.



Em estudo de casos reportados entre adolescentes, todos os pacientes foram submetidos à TC de tórax, e 100% deles apresentaram nódulos em vidro-fosco centrolobulares e opacidades em vidro-fosco confluentes poupando a região subpleural (75%). Em paralelo, 50% apresentaram pequenas efusões pleurais, tendo leve espessamento brônquico (50%) e com aumento de linfonodos hilares e mediastinais (75%); e em um pequeno grupo houve discreta efusão pericárdica (17%). Como observado, EVALI na população juvenil é caracterizada por nódulos vidro-fosco centrolobulares e opacidades vidro-fosco poupando a região subpleural⁽¹⁸⁾.

As biópsias pulmonares cirúrgicas revelam inflamação leve e inespecífica, dano alveolar difuso agudo, pneumonia em organização, pneumonite fibrinosa aguda, pneumonite química, presença de macrófagos espumosos, pneumonia lipóide e pneumonite granulomatosa intersticial e peribronquiolar. Assim também, foi descrita pneumonia lipóide devido ao uso de dispositivos de vapor contendo THC. A pneumonia por hipersensibilidade com Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) foi relatada em um usuário de DEF com apenas 18 anos de nicotina⁽²⁾.

A broncoscopia e a lavagem broncoalveolar (LBA) podem fazer parte da investigação clínica e diagnóstica dos pacientes EVALI. A decisão de realizar esse procedimento é tomada pela equipe clínica caso a caso. Para melhor caracterizar a exposição entre pacientes EVALI, foram desenvolvidos e validados métodos de espectrometria de massa de diluição isotópica para analisar tóxicos específicos de interesse e compostos ativos no lavado broncoalveolar (LBA)⁽¹²⁾.

Mais recentemente, testes laboratoriais organizados pelo CDC coletaram amostras de líquidos provenientes de LBA de um grupo de 29 pacientes hospitalizados com EVALI, e possibilitaram a detecção de AVE (VEA)⁽¹⁹⁾. Dessa forma, evidenciou-se diretamente que as lesões pulmonares, em seu sítio primário, apresentam tal substância, o que sugere um papel potencial dessa molécula lipossolúvel na adesão ao surfactante pulmonar, o que por conseguinte inibe a transferência de oxigênio⁽¹⁵⁾.

Entretanto, ainda não é possível isolar ou descartar outros componentes químicos que possam ter relação com o desenvolvimento de EVALI, visto que o ingrediente específico que causa a intercorrência pulmonar permanece desconhecido⁽²⁰⁾.

MANEJO CLÍNICO

Dada a natureza recente e o avanço rápido da doença, o manejo inicial de pacientes com EVALI, desde o aspecto admissional até o medicamentoso, baseou-se primeiramente em medidas empíricas. Essas, apenas alguns meses após o início do surto puderam ser corroboradas com dados e orientações do CDC. Até o momento da pesquisa desse trabalho, poucas informações experimentais e ensaios foram desenvolvidos e/ou possuem dados publicados de modo a consolidar uma linha de cuidado para esse tipo de paciente.



Uma série de 12 casos clínicos no período de junho a setembro de 2019 com pacientes suspeitos para EVALI serviu como modelo para autores⁽⁷⁾ desenvolverem um algoritmo clínico que contém as seguintes orientações quanto ao tratamento: (1) administração empírica de antibióticos, dadas as limitações em métodos laboratoriais para diagnóstico de infecção respiratória associada ao EVALI; (2) administração de corticoides sistêmico, inicialmente metilprednisolona 40mg 8h/8h e, em caso de melhora, troca para prednisona VO com redução da dose ao longo de duas semanas.

Em outubro, uma publicação do CDC com orientações provisórias abordou os tópicos: (1) avaliação clínica inicial; (2) critério sugerido ao hospital para admissão e tratamento; (3) seguimento ao paciente; (4) considerações especiais a grupos de risco; e (5) recomendações de saúde clínica e pública⁽¹⁶⁾. Abaixo alguns dos itens tratados pelo CDC:

- **Critério de admissão e tratamento ambulatorial:** alguns fatores devem ser considerados na decisão de internar um paciente potencialmente com EVALI, como pacientes com EVALI suspeito com saturação de oxigênio diminuída (menor que 95%) em ar ambiente, com esforço respiratório, ou que tenham comorbidades que comprometam a reserva pulmonar. O tratamento ambulatorial de EVALI suspeita é considerado caso a caso aos pacientes que estão clinicamente estáveis, que tenham lesões menos severas, e para aqueles aos quais o seguimento com 24-48 horas após avaliação inicial possa ser assegurada. Candidatos ao tratamento ambulatorial devem ter saturação de oxigênio normal (maior que 95%), acesso aos cuidados, e um sistema social de suporte consolidado. Nesses casos, deve-se considerar o uso empírico de antimicrobianos, incluindo antivirais, se indicados.

- **Tratamento medicamentoso:** corticoterapia (CT) pode ser útil, por conta do enfraquecimento da resposta inflamatória. Em algumas circunstâncias, é advertido o uso concomitante de corticosteroides enquanto se avalia pacientes para etiologias infecciosas, como pneumonia fúngica, a qual pode piorar com o tratamento com CT. Ainda assim, por conta do diagnóstico remanescente na exclusão, terapia empírica agressiva com corticosteroides, antimicrobianos, e terapêutica antiviral deve ser garantida para pacientes com quadros severos.

- **Acompanhamento da internação hospitalar:** Pacientes liberados do hospital após tratamento para EVALI devem ter uma visita subsequente não mais do que 1-2 semanas após a alta, e deve incluir oximetria de pulso. Deve-se considerar repetir a radiografia de tórax. Um seguimento adicional 1-2 meses após a liberação do hospital pode ser considerado, e deve incluir testes como espirometria, capacidade de difusão e radiografia de tórax. Pacientes tratados com altas doses de corticosteroides podem requerer assistência de um endocrinologista para monitorar a função adrenal. Deve-se enfatizar a importância da vacinação anual contra influenza para todas as pessoas maiores de seis meses de idade, incluindo pacientes com história de EVALI. Assim também, deve-se considerar a administração da vacina pneumocócica^(2,16).



Em novembro, uma atualização das orientações do CDC foi publicada⁽²¹⁾ e foi sintetizada na Figura 2.

IMPORTÂNCIA DAS ATIVIDADES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE E DE CONSCIENTIZAÇÃO ASSOCIADA À POLÍTICA ANTIDROGAS

Inúmeras modificações legislativas no curso da história brasileira culminaram na promulgação da Lei nº6368, de 1976, estabelecida no governo militar do presidente Ernesto Geisel⁽²²⁾. Essa lei entrou em vigor inserida em um contexto marcado pelo trabalho realizado por uma Comissão Parlamentar de Inquérito no Congresso Nacional. As políticas de enfrentamento à questão das drogas, principalmente a partir da década de 1960, evidenciam ações baseadas na redução da oferta de drogas, restringindo-se ao campo jurídico ou médico⁽²³⁾.

O crescimento exponencial do uso de drogas entre os jovens nos últimos anos, além de diversos estudos, comprovam o insucesso das interpelações proibicionistas com o objetivo de prevenção ao uso indevido de drogas⁽²⁴⁾.

Sabe-se que o processo de aprendizagem deve transcender o armazenamento de saberes, sendo consequência de uma intermitente reflexão sobre a realidade global. Tendo em vista essa perspectiva, a educação é fundamental, e o educador e o aluno são indivíduos ativos do processo de construção de conhecimento, aprendendo simbioticamente por meio de diversas reflexões sobre determinado tema. O educador facilita o desenvolvimento do saber através de técnicas reflexivas e participativas que objetivam o impulso do raciocínio crítico diante de assuntos específicos contemplados baseados na realidade social. O reconhecimento do educando como um ser histórico torna possível o processo de aprendizagem global, crítico e emancipatório. Educar é aprender a ser cidadão tanto de direitos quanto de deveres, é estar habilitado para transformar sua realidade considerando os interesses individuais e os interesses coletivos⁽²⁵⁾.

As evidências da derrota das políticas de batalha às drogas, somadas às novas perspectivas sobre o assunto têm potencializado a mobilização e a pronúncia de profissionais de diversas áreas da informação, e acarretado o acréscimo da controvérsia sobre as diretrizes legais e as ações de fiscalização do uso indevido de drogas por diversas esferas da sociedade⁽²⁴⁾.

Para explanar, cabe reportar a formação da Comissão Brasileira sobre Drogas e Democracia (CBDD), composta por atores de diversos setores da sociedade que se comprometem a considerar a política de drogas e a intermediar a conversação entre especialistas, a gestão e a opinião pública. O tabaco tem sido escopo de campanhas da mídia que evidenciam os malefícios do consumo contínuo e excessivo, bem como de intervenções legislativas referentes à limitação da disseminação de propagandas nos veículos de informação e à interdição do consumo em espaços de sociabilidade⁽²⁴⁾.



No ensino escolar está prevista a incorporação da temática das drogas nos currículos da didática infantil e dos ensinos fundamental e médio, pois faz parte do cotidiano jovem. Conforme os Parâmetros Curriculares Nacionais (PCN), este assunto deve ser abalroado transversalmente aos conteúdos programáticos tradicionais, por meio de estratégias definidas pelas escolas^(26,27).

No campo da legislação brasileira, apesar a Lei nº 9.394/96 não mostrar um parágrafo sobre drogas, a Lei nº 11.343/2006 regulamenta a instrução continuada de professores no âmbito de precaução ao uso impróprio de drogas e recomenda a inauguração de projetos pedagógicos na educação pública e privada. Desse modo, reafirma-se legalmente o dever da escola e do docente na composição social e intelectual dos indivíduos, incluindo uma formação educacional a reverência das drogas⁽²⁸⁾.

A Lei nº 13.840, de 5 de junho de 2019, altera diversas Leis anteriores para dispor sobre o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas. Um dos objetivos do Plano Nacional de Políticas sobre Drogas é que as atividades de prevenção do uso de drogas deve ser integradas, envolvendo as áreas da saúde, educação, trabalho, assistência social, previdência social, habitação, cultura, desporto e lazer⁽²⁹⁾.

Vale destacar várias iniciativas nas áreas da saúde, da educação e da justiça objetivando à capacitação de educadores sobre a temática, por exemplo, o Curso de Prevenção do Uso de Drogas para Educadores de Escolas Públicas, disposto pela Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (Senad) e pela Secretaria de Educação Básica do Ministério da Educação (MEC)⁽²⁴⁾.

Nesse contexto, o Decreto Presidencial nº 6.286 de 2007, instituiu, no âmbito dos Ministérios da Educação e da Saúde, o Programa Saúde na Escola (PSE), visando colaborar para a educação dos estudantes da rede pública de educação básica com ações de prevenção, promoção e atenção à saúde⁽³⁰⁾. O objetivo é articular a saúde com a educação para melhorar a qualidade de vida de crianças, adolescentes e jovens, por meio do enfrentamento de vulnerabilidades que podem comprometer o desenvolvimento desses grupos. Dentre os componentes do PSE, estão a promoção e prevenção à saúde, que têm como uma das ações prioritárias, a “Saúde e Prevenção nas Escolas (SPE): prevenção ao uso de álcool e tabaco e outras drogas”, na qual devem ser realizadas atividades voltadas para a temática dos riscos e danos do uso de álcool, tabaco, crack e outras drogas⁽³¹⁾. A atuação no PSE deve ser conjunta entre os educadores das escolas participantes, e os profissionais de saúde atuantes na Estratégia Saúde da Família dos territórios, evidenciando o papel dos profissionais de saúde.

A educação em saúde deve se direcionar por abordagens educacionais dialógicas e participativas, que integram o processo de aprendizado como uma conversação de saberes entre mestre e aprendiz. Essa perspectiva busca auxiliar o reconhecimento da intencionalidade das ações sociais e de diferenças socioculturais a partir da problematização do assunto abordado de maneira a assegurar um observar crítico sobre a realidade⁽²⁴⁾.



CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como objetivo revisar os principais aspectos relativos ao uso dos DEF, dentre outros termos também utilizados, a fim de compreender as recentes implicações clínicas que seu uso produziu nos últimos meses com o surgimento da síndrome EVALI.

A fragilidade quanto aos processos regulatórios, associada à ausência de evidências científicas quanto aos riscos potenciais e inerentes dos cigarros eletrônicos, permitiram o surgimento de uma atmosfera na qual o estigma associado ao ato de fumar reassumiu forma. No Brasil, as agências reguladoras têm, desde a década passada, instrumentos legais a fim de inibir o seu uso. Contudo, nos EUA e demais regiões onde o uso se fez indiscriminado, consequências graves à saúde da população se fizeram presentes.

Ainda hoje não foram respondidas perguntas sobre a recente explosão de casos de EVALI. Por que estamos vendo esses casos agora e não nos últimos 12 anos? Além disso, os mecanismos pelos quais a lesão pulmonar se desenvolve ainda não foram completamente elucidados. Quanto à composição, a maioria dos casos está relacionada ao uso de produtos contendo THC. É possível que essa epidemia de casos de lesão pulmonar aguda esteja relacionada a uma recente adulteração generalizada de produtos com vapores ilícitos contendo THC. Ainda assim, esse fator não responde, pelo menos não completamente, os casos de EVALI que desenvolveram-se em pacientes em uso exclusivo de nicotina, mesmo em condições experimentais controladas.

As limitações atuais quanto ao desenvolvimento de pesquisas clínicas envolvendo pacientes em uso de DEF com diversos conteúdos devem nortear os trabalhos futuros em busca de novas formas de se compreender a síndrome EVALI. Retomar aspectos tais como a pesquisa de base a qual, atualmente, carece de dados relativos aos mecanismos envolvendo o AVE podem ser necessários.

Soma-se a tais incertezas acerca do uso dos DEFs a necessidade de atividades didáticas e de conscientização em paralelo à política antidrogas, pois como já foi refletido, é imperioso que o desenvolvimento do aprendizado transcende o conhecimento de saberes técnicos, e seja uma construção em conjunto entre educador e estudante. Nesse ponto, é evidente que o simples combate às drogas por meio das políticas públicas proibicionistas foi insuficiente em impedir a ascensão exponencial do consumo de drogas entre a faixa etária mais jovem nos últimos anos, o que corrobora ainda mais na relevância de problematizar, dentro da sala de aula, esse assunto, de modo a desenvolver uma perspectiva crítica e responsável pelos alunos.



REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). 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 - RJ: Coordenação de prevenção e vigilância, 2016.
2. Salzman GA, Alqawasma M, Asad H. Vaping Associated Lung Injury (EVALI): An Explosive United States Epidemic. *Missouri Medicine* 2019; 6(116):492-496.
3. King BA, Jones CM, Baldwin GT, Briss PA. The EVALI and Youth Vaping Epidemics — Implications for Public Health. *The New England Journal of Medicine* 2020; 382:689-691
DOI: 10.1056/NEJMp1916171.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada. RDC 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
5. Silva ALO, Moreira JC. A proibição dos cigarros eletrônicos no Brasil: sucesso ou fracasso? *Ciênc. saúde coletiva* 2019; 24(8):3013-24.
6. Blount BC, Karwowski MP, Morel-Espinosa M, et al. Evaluation of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Patients in an Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury — 10 States, August–October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:1040-1041.
DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6845e2external icon>.
7. Kalininskiy A, Bach CT, Nacca NE, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *The Lancet Respiratory Medicine* 2019; 7(12):1017-26.
8. Stoenner A, Le Faou AL, Huteau ME et al. E-cigarette or Vaping product use Associated Lung Injury (EVALI): Health issues going beyond anaesthetic and surgical perioperative procedures. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019 Dec; 38(6):563-564. doi: 10.1016/j.accpm.2019.10.012.
9. Casanova GS, Amaro R, Soler N et al. An imported case of e-cigarette or vaping associated lung injury (EVALI) in Barcelona. *European Respiratory Journal* Jan 2019, 1902076; DOI: 10.1183/13993003.02076-2. European Respiratory Society (ERS).
10. Moritz ED, Zapata LB, Lekachvili A, et al. Update: Characteristics of Patients in a National Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injuries — United States, October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:985–989.
11. Ellington S, Salvatore PP, Ko J, et al. Update: Product, Substance-Use, and Demographic Characteristics of Hospitalized Patients in a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury — United States, August 2019–January 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:44–49.
12. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated With EVALI. *The New England Journal of Medicine* 2020; 382:697-705
DOI: 10.1056/NEJMoa1916433 [s. l.], 20 dez. 2019.
13. Gaub KL, Hallyburton S, Samanic C, et al. Patient Characteristics and Product Use Behaviors Among Persons with E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injury - Indiana, June–

October 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019 Dec 13;68(49):1139-1141. doi: 10.15585/mmwr.mm6849a3.

14.Lal A, Mishra AK, Sahu KK. Vitamin E Acetate and E-Cigarette or Vaping Product-Associated Lung Injury (EVALI): An Update. The American Journal of Medicine 2019 Dec 28. pii: S0002-9343(19)31074-5. Doi: 10.1016/j.amjmed.2019.11.005. [Epub ahead of print]

15.Lanzarotta AC, Falconer TM, Flurer R, Wilson RA. Hydrogen Bonding Between Tetrahydrocannabinol and Vitamin E acetate in Unvaped, Aerosolized, and Condensed Aerosol E-liquids. Analytical Chemistry 2020 Feb 4;92(3):2374-2378. Doi: 10.1021/acs.analchem.9b05536. Epub 2020 Jan 23.

16.Siegel DA, Jatlaoui TC, Koumans EH, et al. Update: Interim Guidance for Health Care Providers Evaluating and Caring for Patients with Suspected E-cigarette, or Vaping, Product Use Associated Lung Injury — United States, October 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019;68:919–927.

17.Blagev DP, Harris D, Dunn AC et al. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. The Lancet 2019; 394(10214):2073-83.

18.Thakrar PD, Boyd KP, Swanson CP et al. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury in adolescents: a review of imaging features. Pediatric Radiology 2020 Mar; 50(3):338-344. doi: 10.1007/s00247-019-04572-5. Epub 2020 Jan 2.

19.Chatham-Stephens K, Roguski K, Jang Y, et al. Characteristics of Hospitalized and Nonhospitalized Patients in a Nationwide Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury — United States, November 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019;68:1076-1080. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6846e1external icon>.

20.Navon L, Jones CM, Ghinai I, et al. Risk Factors for E-Cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury (EVALI) Among Adults Who Use E-Cigarette, or Vaping, Products — Illinois, July–October 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019; 68:1034-1039. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6845e1external icon>.

21.Jatlaoui TC, Wiltz JL, Kabbani S, et al. Update: Interim Guidance for Health Care Providers for Managing Patients with Suspected E-cigarette, or Vaping, Product Use–Associated Lung Injury — United States, November 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019;68:1081-1086.

22.Brasil. Lei nº 6.368, de 21 de outubro de 1976. Dispõe sobre medidas de prevenção e repressão ao tráfico ilícito e uso indevido de substâncias entorpecentes ou que determinem dependência física ou psíquica, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 1976.

23.Garcia MLT, Leal FX Abreu CC. A Política antidrogas brasileira: Velhos dilemas. Psicologia e Sociedade 2008; 2(20): 267-76.

24.Adade M, Monteiro S. Educação sobre drogas: uma proposta orientada pela redução de danos. Educ. Pesqui. 2014; 40(1): 215-30.

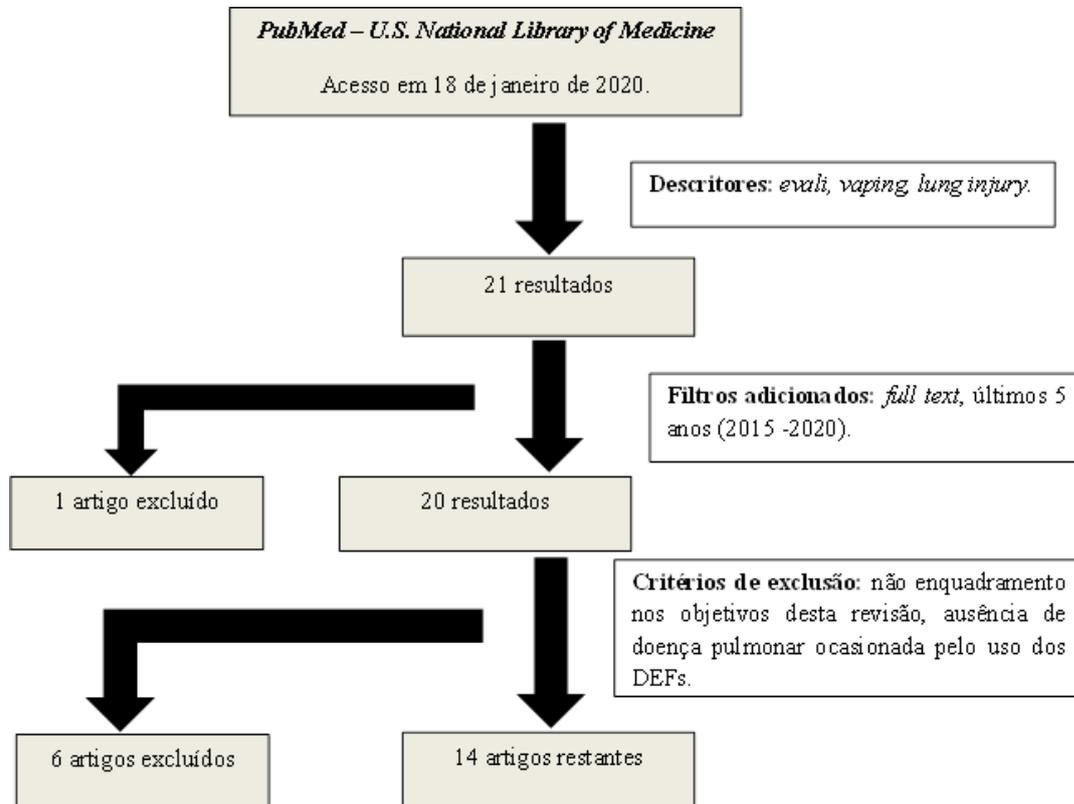
25.Freire P. Pedagogia da autonomia: saberes necessários a prática educativa. Rio de Janeiro: Paz e Terra; 2008.



26. Araújo U. Temas transversais em educação: bases para uma formação integral – apresentação à edição brasileira. In: Busquets MD, et al. Temas transversais em educação: bases para a formação integral. São Paulo: Ática; 2001. p. 9-17.
27. Feffermann M, Figueiredo R. Redução de danos como estratégia de prevenção de drogas entre jovens. BIS: Boletim do Instituto de Saúde 2006.
28. Bizzotto A, Rodrigues A. Nova lei sobre drogas: comentários à lei n. 11.343, de 23 de agosto de 2006. Rio de Janeiro: Lúmen Júris; 2007.
29. Brasil. Lei nº 13.840, de 5 de junho de 2019. Altera as Leis nos 11.343, de 23 de agosto de 2006, 7.560, de 19 de dezembro de 1986, 9.250, de 26 de dezembro de 1995, 9.532, de 10 de dezembro de 1997, 8.981, de 20 de janeiro de 1995, 8.315, de 23 de dezembro de 1991, 8.706, de 14 de setembro de 1993, 8.069, de 13 de julho de 1990, 9.394, de 20 de dezembro de 1996, e 9.503, de 23 de setembro de 1997, os Decretos-Lei nos 4.048, de 22 de janeiro de 1942, 8.621, de 10 de janeiro de 1946, e 5.452, de 1º de maio de 1943, para dispor sobre o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas e as condições de atenção aos usuários ou dependentes de drogas e para tratar do financiamento das políticas sobre drogas.
30. Brasil. Decreto nº 6.286, de 5 de dezembro de 2007. Institui o Programa Saúde na Escola - PSE, e dá outras providências.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Instrutivo PSE. Brasília : Ministério da Saúde; 2011.

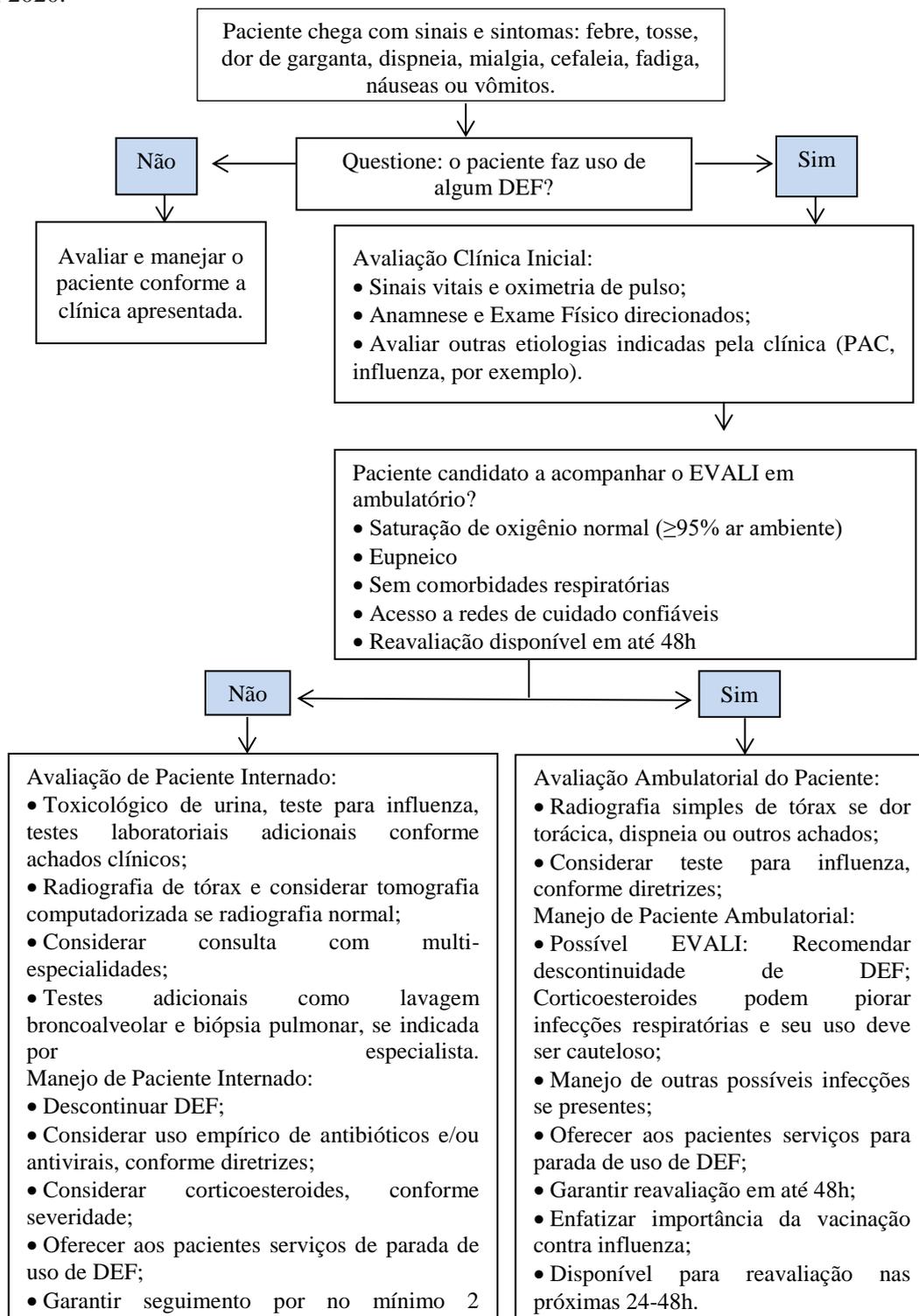
FIGURAS

Figura 1. Organograma de seleção dos artigos encontrados na base de dados PubMed, 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores (2020).

Figura 2. Descrição do fluxograma de atendimento da EVALI (traduzido e adaptado de Jatlaoui *et al.*²¹), 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores (2020).