



CURSO DE MEDICINA

ALDO LUCAS DUARTE MARQUES

MARIANNE ROSE MIGNAC DE BARROS MONTEIRO MELO

**INJÚRIA PULMONAR ASSOCIADA AO USO DE VAPING
(EVALI): uma revisão integrativa de literatura.**

JABOATÃO DOS GUARARAPES

2023

ALDO LUCAS DUARTE MARQUES
MARIANNE ROSE MIGNAC DE BARROS MONTEIRO MELO

INJÚRIA PULMONAR ASSOCIADA AO USO DE VAPING
(EVALI): uma revisão integrativa de literatura.

Trabalho de conclusão de curso
apresentado como requisito para
cumprimento da disciplina TCC II à
Faculdade Tiradentes - AFYA, para
obtenção do título de Bacharel em
Medicina sob orientação da docente Ana
Paula Fernandes da Silva.

JABOATÃO DOS GUARARAPES
2023

Dedicamos a nossa família, os amores de nossas vidas. Vocês são nosso suporte e inspiração desde quando a medicina era apenas um anseio; são nosso amparo e proteção quando a realidade árdua nos abala; nossa força, confiança e incentivo diário para sermos corajosos e perseverantes em prol do nosso sonho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradecemos ao Nosso Deus pela vida que nos concedeu e por ter nos abençoado com saúde, perseverança e determinação para ultrapassarmos todos os obstáculos que surgiram durante nossa formação. Honraremos o Teu Santo Nome cuidando dos teus filhos com o mesmo amor e cuidado que nos concede a cada dia.

Aos grandes amores de nossas vidas: nossos pais, avós, companheiros e filhos por serem fontes inesgotáveis de inspiração, pelo apoio emocional, por suportarem tanta ausência, pela compreensão diante dos dias difíceis, por terem sido os grandes incentivadores, alicerces e investidores das nossas vidas, por todo amor dedicado sem medir esforços para nossas realizações, vibrando diante de cada progresso.

Aos nossos amigos e companheiros de jornada por terem sido tantas vezes o colo, suporte e racionalidade que insistia em faltar.

Aos nossos professores que compartilharam seu tempo e conhecimento em prol de nossa formação, em especial à nossa coordenadora Dra. Rita de Cássia Hoffmann por estar sempre presente e a nossa orientadora Profa. Ana Paula Fernandes por não ter desistido de nós.

Aos nossos pacientes por toda doação e confiança em nós, mesmo sabendo que estamos ainda em formação.

Injúria pulmonar associada ao uso de vaping (EVALI): uma revisão integrativa de literatura.

Vaping-associated lung injury (EVALI): An integrative literature review.

Aldo Lucas Duarte Marques¹
Marianne Rose Mignac de Barros Monteiro Melo¹
Ana Paula Fernandes da Silva²

RESUMO

Objetivo: Evidenciar, através da literatura científica, a associação entre o dano pulmonar e o uso continuado de cigarros eletrônicos e identificar as principais alterações pulmonares decorrentes do vaping.

Métodos: Foram avaliados artigos das bases de dados LILACS, PubMed e ScienceDirect. Os descritores utilizados nesta revisão foram “vaping” OR “cigarro eletrônico” AND (“lesão pulmonar” OR “pneumopatia”). Foram considerados artigos publicados entre 2019 e 2023, disponíveis na íntegra e publicados em inglês ou português.

Resultados: Foram identificados 396 artigos a partir dos descritores utilizados. A primeira seleção, baseada na análise dos títulos e resumos, resultou em 38 artigos e após a leitura completa dos manuscritos, 09 estudos foram considerados elegíveis para análise. Nenhum estudo foi realizado no Brasil.

Conclusão: O uso continuado de cigarros eletrônicos está associado ao surgimento de dano pulmonar e a gravidade da injúria relaciona-se com a frequência de uso de ENDS. O achado tomográfico mais comum da EVALI é opacidade em vidro fosco difuso com predileção por zonas inferiores. O uso de vaping também pode alterar a espirometria e a perfusão pulmonar em RNM. O dano alveolar difuso e a pneumonia em organização foram as principais alterações histológicas encontradas.

Descritores: Cigarro eletrônico, vaping, lesão pulmonar, pneumopatia.

¹ Discentes do curso de Medicina da Faculdade Tiradentes - AFYA de Jaboatão dos Guararapes-PE, Brasil; aldo.lucas@soufits.com.br, marianne.rose@soufits.com.br

² Docente Mestre do Curso de Medicina da Faculdade Tiradentes - AFYA de Jaboatão dos Guararapes-PE, Brasil; ana.fernandes@soufits.com.br

ABSTRACT

Objective: Evidence, through the scientific literature, the association between lung damage and the continued use of electronic cigarettes and identify the main pulmonary changes resulting from vaping.

Materials and Methods: Articles from the LILACS, PubMed and ScienceDirect databases were evaluated. The descriptors used in this review were “vaping” OR “electronic cigarette” AND (“lung injury” OR “lung disease”). Articles published between 2019 and 2023, available in full and published in English or Portuguese were considered.

Results: 396 articles were identified from the descriptors used. The first selection, based on the analysis of titles and abstracts, resulted in 38 articles and after the complete reading of the manuscripts, 09 studies were considered eligible for analysis. No studies were performed in Brazil.

Results: The continued use of electronic cigarettes is associated with the onset of lung damage and the severity of the injury is related to the frequency of use of ENDS. The most common tomographic finding at EVALI is diffuse ground-glass opacity with a predilection for lower areas. Vaping can also alter spirometry and lung perfusion on MRI. Diffuse alveolar damage and organizing pneumonia were the main histological changes found.

Descriptors: E-cigarette, vaping, lung injury, lung disease

1. INTRODUÇÃO

Sistemas eletrônicos de entrega de nicotina (*ENDS*), cigarros eletrônicos ou *vapings* são dispositivos portáteis que geram aerossol ao aquecer uma solução (e-líquidos). Foi criado por volta de 2007 e teve crescente popularização para substituir o cigarro comum em locais em que seu consumo é proibido ou como forma de conter os prováveis danos causados pelo tabagismo. Devido a possibilidade de menores riscos, se comparados aos cigarros convencionais, em alguns casos, o *vaping* vem sendo indicado como substituto ao cigarro convencional para facilitar a cessação ao tabagismo, apesar de igualmente aumentar a frequência cardíaca e pressão arterial (NYILAS *et al.*, 2022).

O uso exacerbado desses dispositivos tem crescido expressivamente nos últimos anos. De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE, 2019), em torno de 22,6% dos escolares entre 13 e 17 anos já experimentaram pelo menos uma vez algum tipo de cigarro. A falsa ideia de ser uma alternativa mais saudável quando comparada ao cigarro convencional, associada aos diversos sabores disponíveis tornou o *vaping* um fenômeno, principalmente entre os adolescentes e os jovens adultos. Diante desse cenário, a incidência da doença pulmonar associada ao uso de produtos de cigarro eletrônico ou *vaping* (EVALI) apresenta um expressivo aumento nos últimos anos. Dessa forma, torna-se necessário compreender mais sobre essa enfermidade e as principais alterações pulmonares associadas (THIRIÓN-ROMERO, 2019).

A fisiopatologia, da EVALI, apesar de ainda não ser estabelecida, fundamenta-se no contato entre o epitélio respiratório e os constituintes químicos do líquido gerados durante o aquecimento deste. Atualmente, não se tem total conhecimento sobre todas as substâncias que compõem o *vaping*, como demonstrado por Mina *et al.* (2021), no estudo da *Chemical Research in Toxicology*. No entanto, sabe-se que há elementos sensoriais responsáveis por saborizar e substâncias que causam danos e dependência como a nicotina e acetato de vitamina E. Mina *et al.* (2021) também evidenciam novos compostos que se associam a efeitos respiratórios graves como o óxido químico industrial de tributilfosfina e o estimulante cafeína. Além dos componentes químicos já citados, pode-se ainda identificar contaminantes como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nitrosaminas, compostos orgânicos voláteis (VOCs), metais tóxicos e endotoxinas. Mais recentemente, o uso de

produtos contendo tetrahydrocannabinol (THC) ou óleo canabinóide (CBD) vem se popularizando (SANGANI *et al*, 2021). Hart *et al* (2021) ainda evidencia que os usuários que alteram seus próprios ENDS (seja o dispositivo ou o e-líquido), bem como os que usam produtos saborizados, têm maiores chances de apresentar sintomas clínicos.

Os estudos sobre a EVALI surgiram nos EUA quando em meados de 2019, um crescente número de lesões pulmonares passaram a ser registrados. A maioria dos pacientes, apesar de apresentarem sintomatologia diversas, tinham como componente em comum, o uso de *vaping* (ARAÚJO *et al.*, 2022).

As manifestações clínicas da EVALI podem ser agudas ou crônicas e, normalmente, há presença de sintomas respiratórios como dispneia, tosse, dor torácica, dor pleurítica e/ou hemoptise que podem estar associados a sintomas gastrointestinais (p. ex. náusea, vômitos, diarreia e/ou dor abdominal) e sistêmicos, especialmente febre, calafrios, fadiga e perda ponderal. Além disso, o indivíduo pode apresentar modificações estruturais que justificam a alteração nos mecanismos de defesa do sistema respiratório e maior susceptibilidade a infecções bacterianas (BELLO, 2020). Devido a intensa resposta inflamatória, os exames laboratoriais, apesar de também inespecíficos, podem apresentar leucocitose, PCR elevado e VHS sem evidências de infecções virais ou bacterianas (KALININSKIY *et al*, 2019).

Reagan-Steiner *et al* (2020) descreveu biópsias pulmonares de pacientes com suspeita de EVALI em que apareceram danos alveolares difusos e pneumonias em organização ou fibrinosa acompanhados por macrófagos carregados de lipídios e macrófagos espumosos no líquido de lavagem broncoalveolar.

Além de ser uma enfermidade relativamente recente, a EVALI tem manifestações inespecíficas, não apresentando achados imaginológicos patognomônicos. Os mais comuns são: opacidades em vidro fosco bilateral, árvore em brotamento, infiltrados bilaterais e derrames pleurais. Dessa forma, o diagnóstico diferencial é importante e deve ser feito de maneira cautelosa, a fim de evitar erros no diagnóstico e consequente manejo terapêutico ineficiente ou iatrogênico (KAOUS *et al.*, 2020 ; LIMA *et al.* 2022).

De acordo com os estudos realizados por Sangani *et al* (2021) e Kligerman *et al* (2021), por volta de meados de fevereiro de 2020 houve diminuição da incidência dos casos de EVALI, mesma época em que eclodiu a pandemia do COVID-19. Os mesmos questionam se não estaria ocorrendo convergência das

doenças e por isso subdiagnóstico, já que os achados clínicos e radiológicos se sobrepõem. Diferenciar as patologias se torna importante devido ao planejamento terapêutico, preventivo e de controle de infecções. Sendo assim, o diagnóstico deve ser dado por exclusão, podendo ser classificados como casos prováveis e casos confirmados, baseado na anamnese, sintomatologia, exames complementares e história de consumo de *ENDS*.

Lee *et al* (2021) demonstrou em seu estudo que a maioria dos pacientes diagnosticados com EVALI, apresentaram melhora clínica, na avaliação radiológica e nos resultados da espirometria após a descontinuação do agente agressor. Blagev *et al* (2019) ainda cita a administração de esteroides no plano terapêutico, como sendo um fator adjuvante a melhora, apesar de ainda não existir validação e consenso sobre isso.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo é evidenciar na literatura a associação entre a EVALI e o uso de *vaping*, bem como as principais alterações pulmonares decorrentes do consumo de cigarros eletrônicos.

2. METODOLOGIA

A presente revisão integrativa foi realizada entre os meses de fevereiro e maio do ano de 2023. Foram avaliados artigos de diferentes delineamentos disponíveis nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *US National Library of Medicine do National Institutes of Health* (PubMed) e *ScienceDirect*. Os descritores utilizados nessa revisão foram “*vaping*”, “*cigarro eletrônico*” e “*vaping*” OR “*cigarro eletrônico*” AND “*injúria pulmonar*” OR “*pneumopatias*”, selecionados mediante consulta ao *Medical Subject Headings* (MeSH). Utilizando-se as ferramentas de busca avançada das bases de dados, a pesquisa dos descritores foi delimitada ao título, resumo e palavras-chave.

A identificação e seleção dos artigos foi realizada considerando como critérios de inclusão artigos com seres humanos que avaliassem a associação da injúria pulmonar ao uso do *vaping* publicados entre 2019 e 2023, disponíveis na íntegra e publicados em inglês ou português. Quando o artigo completo não se encontrava disponível nas bases de dados, realizou-se uma busca na própria revista em que foi publicado, excluindo-se os que não possuíam acesso livre. Foram excluídos artigos de revisão, plágios, artigos incompletos, artigos originais que apresentassem temas não pertinentes aos objetivos propostos, artigos de reflexão, teses, dissertações e editoriais de jornais sem caráter científico.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em três etapas. Na primeira etapa foi realizada a leitura dos títulos e resumos dos artigos encontrados. Posteriormente, procedeu-se com a leitura dos textos manuscritos disponíveis na íntegra e, por último, a identificação de possíveis artigos de interesse pela lista de referências. Além disso, artigos presentes em mais de uma das bases de dados tiveram suas duplicatas excluídas.

3. RESULTADOS

Foram identificados 396 artigos a partir dos descritores definidos para a revisão. Na base de dados LILACS foram encontrados 83 artigos, 181 artigos na base PubMed e 132 artigos na base *ScienceDirect* a serem avaliados, conforme evidenciados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Artigos encontrados nas bases de dados e cruzamentos dos descritores.

Passos	Descritores utilizados	LILACS	PUBMED	SCIENCEDIRECT
1°	<i>Vaping</i>	22	97	-
2°	Cigarro Eletrônico <i>Electronic Cigarette</i>	39	54	-
3°	Cigarro eletrônico or <i>vaping</i> and lesão pulmonar or pneumopatia <i>Vaping or electronic Cigarette and</i> <i>Lung Injury</i>	22	30	132
TOTAL		83	181	132

Tabela 2. Seleção dos artigos baseados nos critérios de inclusão e exclusão.

Justificativa	LILACS	PUBMED	SCIENCEDIRECT	Total
Artigos que não correlacionam o uso de vaping e EVALI	49	152	120	321
Reflexões, teses, dissertações, editoriais de jornais sem carácter científico	6	11	1	18
Revisões sistemáticas e integrativas	22	6	6	34
Incompletos	6	3	1	10
Repetidos	-	4	-	4
Total Excluído	83	176	128	387
Total Incluído	-	5	4	9

A primeira fase da avaliação contemplava a totalidade dos 396 artigos acima citados e foi realizada através da análise dos títulos e resumos, resultando em 38

artigos, sendo 12 da base de dados LILACS, 20 artigos da PubMed e outros 6 artigos do *ScienceDirect*. A segunda fase compreendia a leitura completa dos manuscritos, sendo destes 25 artigos excluídos por não atingirem os requisitos da pesquisa. Nenhum artigo foi adicionado quando foi analisada a lista de referências. Desta forma, 13 estudos foram considerados elegíveis para análise, entretanto, 04 artigos foram excluídos por duplicidade nas bases de dados, resultando uma amostra final de 09 manuscritos. O **Quadro 1** apresenta a descrição dos artigos selecionados, segundo o local onde o estudo foi realizado, número da amostra (N) e objetivos. Dos 09 trabalhos realizados, nenhum foi realizado no Brasil.

Quadro 1. Caracterização dos artigos publicados entre 2019 e 2023.

Referência	País	N	Objetivos
Blagev <i>et al</i> , 2019	EUA	60	Relatar o curso clínico, tratamento e os resultados de pacientes com lesão pulmonar associada ao cigarro eletrônico ou <i>vaping</i> .
Hart <i>et al</i> , 2021	EUA	1432	Determinar associações entre modificações estruturais e sabores de dispositivos/produtos <i>ENDS</i> usados e os sintomas clínicos.
Kalininskiy <i>et al</i> , 2019	EUA	12	Reunir apresentações clínicas de pacientes com EVALI provável e confirmado atendidos em um único centro médico acadêmico, com foco em testes diagnósticos e manejo clínico.
Khan <i>et al</i> , 2021	EUA	7	Descrever os sinais, sintomas e o curso clínico da EVALI.
Kligerman <i>et al</i> , 2021	EUA	160	Conhecer os padrões de imagem por Tomografia Computadorizada na EVALI e a relação com o comportamento de <i>vaping</i> .
Lee <i>et al</i> , 2021	EUA	8	Descrever as manifestações pulmonares, a função pulmonar e os achados radiológicos após corticoterapia em pacientes adolescentes com EVALI.
Nyilas <i>et al</i> , 2022	Suíça	44	Investigar a capacidade de resposta a curto prazo das alterações de ventilação e perfusão ao <i>vaping</i> e exposição ao fumo de tabaco usando lavagem de respiração múltipla com nitrogênio, espirometria e RNM funcional.
Reagan-Steiner <i>et al</i> , 2020	EUA	23	Descrever achados patológicos em tecidos de autópsia e biópsia submetidos aos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA para avaliação de suspeita de EVALI.
Sangani <i>et al</i> ,	EUA	17	Descrever a experiência de um centro terciário rural dos

Referência	País	N	Objetivos
2021			Appalachia sobre a EVALI e identificar novos mecanismos de padrões de lesão pulmonar.

O **Quadro 2** exibe os artigos analisados nesta revisão integrativa com seus principais resultados e suas respectivas conclusões.

Quadro 2. Principais resultados e conclusões dos artigos publicados entre 2019 e 2023.

Referência	Resultados	Conclusões
Blagev <i>et al</i> , 2019	60 pacientes apresentaram lesão pulmonar associada a cigarros eletrônicos ou <i>vaping</i> . 55% foram internados em UTI, 88% apresentou sintomas constitucionais, 98% sintomas respiratórios e 90% sintomas gastrointestinais. 90% recebeu antibiótico e 95% esteróides. 10% foram readmitidos em UTI ou hospital em duas semanas e destes, 50% tiveram recaída ao uso de <i>vaping</i> ou cigarro eletrônico. Dois pacientes morreram e a EVALI foi considerada um fator contribuinte, mas não a causa da morte.	EVALI é uma doença emergente associada a lesão pulmonar grave e sintomas constitucionais e gastrointestinais. Apesar da melhora, no seguimento de curto prazo, muitos pacientes apresentam anormalidades residuais. A EVALI continua sendo um diagnóstico clínico com sintomas que se sobrepõem a doenças infecciosas e outras doenças pulmonares. Manter um alto índice de suspeita para a doença é importante, pois o trabalho deve continuar para entender a causa, a terapia ideal e os resultados a longo prazo.
Hart <i>et al</i> , 2021	55% relataram sintomas clínicos inespecíficos e quase 33% relataram sintomas semelhantes ao EVALI. Os participantes que usaram dispositivos recarregáveis, conteúdo variado de nicotina, produtos com sabor ou fabricaram seus próprios e-líquidos tiveram maior probabilidade de apresentar sintomatologia.	Pacientes que alteram os produtos <i>ENDS</i> (dispositivos e/ou líquido) ou usam produtos com sabor, tem mais chances de apresentar sintomas clínicos. Assim, tal uso, pode colocar os indivíduos em maior risco de resultados negativos para a saúde.
Kalininskiy <i>et al</i> , 2019	83% dos pacientes apresentaram dispneia, febre e êmese e 75% apresentaram tosse. 92% pacientes relataram o uso de cartuchos de cigarro eletrônico contendo óleo de tetrahydrocannabinol (THC). 67% dos pacientes necessitaram de internação em UTI, mas não houve morte. A duração média de internação foi de 7 dias. Todos os pacientes que completaram o acompanhamento tiveram resolução dos achados da TC de tórax e da espirometria.	Apesar da gravidade da apresentação, a maioria dos pacientes melhoraram dentro de 1-2 semanas após cessação do <i>vaping</i> e administração de corticosteroides sistêmicos. 92% dos pacientes com suspeita de EVALI relataram vaporizar um produto THC, tornando os e-líquidos ou óleos contendo THC o foco principal sobre a causa de EVALI.

Khan <i>et al</i> , 2021	Os sintomas mais comuns foram tosse, falta de ar e vômitos. Cada um desses sintomas foi observado em 71% dos pacientes, embora nem sempre juntos. Taquicardia sinusal foi observada em 100% dos pacientes e taquipneia em 85%. Entre os pacientes que necessitaram de internação hospitalar (85%), todos receberam alta em ar ambiente. Após o diagnóstico, 85% dos pacientes foram tratados com esteróides.	EVALI é uma doença nova com mecanismos pouco claros que se apresenta com sintomas de tosse, falta de ar e vômitos. Causa comprometimento respiratório grave na população adolescente, necessitando de internação e suporte respiratório.
Kligerman <i>et al</i> , 2021	Os achados mais comuns incluíram: opacidade em vidro fosco difuso ou no lobo inferior com preservação subpleural (78.1%), lobular (59.4%) ou peribroncovascular (40%). Os padrões parenquimatosos, centrados nas vias aéreas e mistos foram observados em 55.6%, 8.8% e 20% pacientes, respectivamente. O aumento da frequência do <i>vaping</i> foi associado a lesões mais graves. Foi evidenciado associação negativa entre <i>vaping</i> por mais de 6 meses e padrão de dano alveolar difuso (DAD).	A EVALI normalmente causa padrão de pneumonia em organização parenquimatosa, mas existe um espectro de lesão pulmonar aguda. O hábito de <i>vaping</i> não se relaciona com os padrões da TC, exceto pela correlação negativa entre <i>vaping</i> por mais de 6 meses e o padrão DAD. A preservação peribroncovascular, não descrita anteriormente na lesão pulmonar aguda, é um achado comum.
Lee <i>et al</i> , 2021	Dois pacientes precisaram de intubação com ventilação mecânica, 2 de pressão positiva nas vias aéreas e 3 de suplementação de oxigênio. Todos os pacientes receberam glicocorticoide. A espirometria inicial revelou diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo e da capacidade vital forçada com melhora clínica e estatisticamente no seguimento (seguimento médio de 46,5 dias). Os achados radiográficos melhoraram após a descontinuação do <i>vaping</i> .	No seguimento de curto prazo, em todos os pacientes houve melhora dos parâmetros espirométricos, dos achados radiológicos e resolução clínica dos sintomas após a descontinuação do <i>vaping</i> .
Nyilas <i>et al</i> , 2022	A RNM mostrou uma diminuição da perfusão após a exposição e nenhuma alteração sistemática na R_{FV} , entre fumantes de tabaco. A perfusão aumentou em pacientes que usaram <i>ENDS</i> após a exposição e a R_{FV} não alterou. Somente em fumantes de tabaco o LCI foi elevado após exposição. Os índices espirométricos não se alteraram em nenhum paciente.	A RNM mostrou diminuição da perfusão pulmonar após a exposição à fumaça do tabaco e aumento da perfusão pulmonar após uso de <i>ENDS</i> .

Reagan-Steiner <i>et al</i> , 2020	Examinadas amostras de tecido de biópsia pulmonar (n=10) e autópsia (n=13). Todas as biópsias mostraram evidência histológica de lesão pulmonar aguda e subaguda, incluindo dano alveolar difuso ou pneumonia em organização. Esses padrões também foram observados em 69% dos casos de autópsia, sendo mais frequente o dano alveolar difuso, mas também pneumonia fibrinosa aguda e em organização.	Padrões de lesões pulmonares agudas e subagudas foram observadas em todas as biópsias e na maioria dos tecidos pulmonares de autópsia de indivíduos com suspeita de EVALI. A lesão pulmonar aguda e subaguda pode ter várias causas, no entanto, se for identificado em um indivíduo com histórico de uso de cigarro eletrônico e nenhuma causa alternativa for aparente, um diagnóstico de EVALI deve ser fortemente considerado.
Sangani <i>et al</i> , 2021	O achado tomográfico mais comum foi opacidade em vidro fosco bilateral com predileção por zonas pulmonares inferiores. O padrão de lesão pulmonar mais frequente foi a pneumonia lipóide. A maioria dos pacientes com EVALI estavam gravemente doentes, necessitando de ventilação e ECMO. Os pacientes mais graves foram positivos para manchas de ferro em macrófagos e mostraram níveis mais altos de compostos orgânicos voláteis (VOC) em análises químicas.	A EVALI na zona rural de Appalachia apresentou associação com insuficiência respiratória relativamente grave. Resultados piores parecem estar relacionados a altos níveis de VOCs, deposição de ferro nos pulmões e infecção concomitante.

4. DISCUSSÃO

O cigarro eletrônico ou sistemas eletrônicos de entrega de nicotina (do inglês *Electronic Nicotine Delivery Systems - ENDS*), também conhecidos por *e-cigarettes*, *Juuling*, *vapes* ou *pods*, surgiu na China, no início do século XXI, como uma estratégia diante da proibição local do consumo de cigarros comuns, numa tentativa de minimizar o vício em nicotina devido a possibilidade de controlar os níveis nicotínicos emitidos e para contenção de danos causados pelo tabagismo, induzindo a falsa sensação de ser menos nocivo que o cigarro tradicional. No entanto, tornou-se um fenômeno por todo mundo, principalmente entre os adolescentes e os adultos jovens. A popularidade do *vaping* é justificada pela ampla variedade de sabores disponíveis, aromas facilmente ocultável e pela sensação de bem-estar decorrentes das diferentes concentrações dos compostos saborizantes (doces, frutas, tabaco), nicotina e solventes (glicerina vegetal, propileno) (SANTOS *et al*, 2021). Nyilas *et al* (2022) aponta os dispositivos eletrônicos como sendo também possíveis facilitadores para cessação do tabagismo, sob a prerrogativa de que existe a possibilidade de controlar o tipo e quantidade das substâncias. Esses mesmos autores afirmam que ao serem analisados laboratorialmente, os ENDS, apesar de provocar reações sistêmicas como aumento da frequência cardíaca e pressão arterial, apresentariam menos riscos que os cigarros convencionais.

O termo “*vaping*” surgiu devido ao processo de aquecimento do líquido presente no dispositivo, o que promove a aerolização das substâncias. Apesar da variedade em termos de design, tecnologia e sistema de abastecimento do líquido, os dispositivos operam de maneira semelhante, sendo ativados por um botão que gera o fluxo de ar através do bocal para ser inalado ou aspirado. O vapor, e consequentemente as substâncias nele presente será parte descartado na expiração e parte depositado ou absorvido de acordo com a composição, padrão de inalação e características do usuário (THIRIÓN-ROMERO, 2019).

É importante pontuar que no Brasil não há uma padronização e nem controle de qualidade na fabricação de *vapings*, sendo possível encontrar diferentes composições, sabores, presença ou não de nicotina (ARAÚJO *et al.*, 2022). Além disso, a comercialização, importação e propaganda são proibidos de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa: RCD nº 46, de 28 de agosto de 2009 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009).

De acordo com Sangani *et al* (2021), o líquido normalmente contém um solvente (glicerina vegetal, propilenoglicol ou uma mistura), agentes aromatizantes (por exemplo, diacetil e 2,3-pentanodiona) e nicotina. Além desses componentes químicos comuns e esperados, pode-se ainda identificar contaminantes como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nitrosaminas, compostos orgânicos voláteis (VOCs), metais tóxicos e endotoxinas. Ainda de acordo com o mesmo estudo, recentemente também vem se popularizando o uso de produtos contendo tetrahydrocannabinol (THC) ou óleo canabinóide (CBD).

Em meados de agosto de 2019, o Departamento de Saúde Pública dos EUA começou a receber vários relatórios de uma doença pulmonar de etiologia incerta que provavelmente associava-se ao uso de cigarros eletrônicos e os produtos a eles relacionados (KHAN *et al*, 2021). segundo Kligerman *et al* (2021), a doença hospitalizou 2.807 e matou 68 pessoas no estados Unidos entre março de 2019 e fevereiro de 2020.

Os estudos de Blagev *et al* (2019) demonstraram que apesar da injúria pulmonar associada a vapings - EVALI ser uma doença emergente e com poucas evidências sobre sua fisiopatologia, é uma condição com potencial de gravidade e que pode contribuir para prognósticos negativos. O diagnóstico é essencialmente clínico, associado a exames radiológicos e ao histórico de uso de vaping nos últimos 90 dias, excluindo-se outras doenças infecciosas e pulmonares. Dessa forma, torna-se urgente e necessária a coleta detalhada da história da doença atual, a fim de otimizar o diagnóstico e o tratamento específico. Segundo Reagan-Steiner *et al* (2020), todos os pacientes com EVALI têm histórico de uso de *vaping* nos 90 dias retrospectivos ao início dos sintomas, apresentam sintomas respiratórios, gastrointestinais e constitucionais, tem provas de infiltrados ou opacidades pulmonares observados em exames de imagem e não têm causas alternativas identificadas que possam explicar a síndrome clínica.

A epidemiologia da EVALI ainda é escassa, porém, existem muitos estudos em andamento a fim de elucidar melhor os dados e auxiliar nas estratégias de prevenção. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA divulgou uma pesquisa feita em 2020 em que mais de 3/4 dos pacientes diagnosticados com EVALI tinham menos de 35 anos e mais de 65% eram do sexo masculino (REAGN-STEINER *et al*, 2020). A evolução da EVALI está intimamente associada ao uso

prolongado ou em grande quantidade de cigarro eletrônico, variando também de acordo com a resposta de cada organismo (SUSSMAN, M.A., 2021).

A ação do *vaping* no sistema respiratório depende de diversas variantes: localização do vapor dentro do sistema respiratório, os tipos celulares envolvidos, as substâncias inaladas e sua distribuição. Dessa forma, para maior entendimento da ação nociva do cigarro eletrônico, é importante ter ciência da abrangência e da biologia sistêmica do trato respiratório. A porta de entrada dos aerossóis do *vaping* é o trato respiratório superior. Neste local, as substâncias de maior ação são glicerina vegetal, propilenoglicol, aromatizante de alimentos e altos níveis de nicotina. Há evidências de que a ação conjunta entre o propilenoglicol e a glicerina vegetal atuam no desequilíbrio do metabolismo lipídico, ocasionando a interrupção da captação de glicose e conseqüentemente o comprometimento da barreira de defesa da camada epitelial (SUSSMAN, 2021). Segundo Nyilas *et al* (2022), apenas 5 minutos de uso de um ENDS já reduzem a fração de óxido nítrico exalado, uma molécula volátil que indica inflamação das vias aéreas e aumento da resistência das vias aéreas, alterando a perfusão pulmonar.

Esses indícios indicam que ocorrem também distúrbios estruturais, reprogramação transcricional e alteração do proteoma. O processo de aquecimento dos componentes do *vaping* também deve ser levado em consideração. O vapor dos cigarros eletrônicos devido à combustão é composto por diversos metais pesados como: cromo, zinco, estanho e chumbo. O aumento da temperatura pode promover a volatilização e degradação desses compostos em subprodutos carcinógenos e irritantes respiratórios (SUSSMAN, 2021).

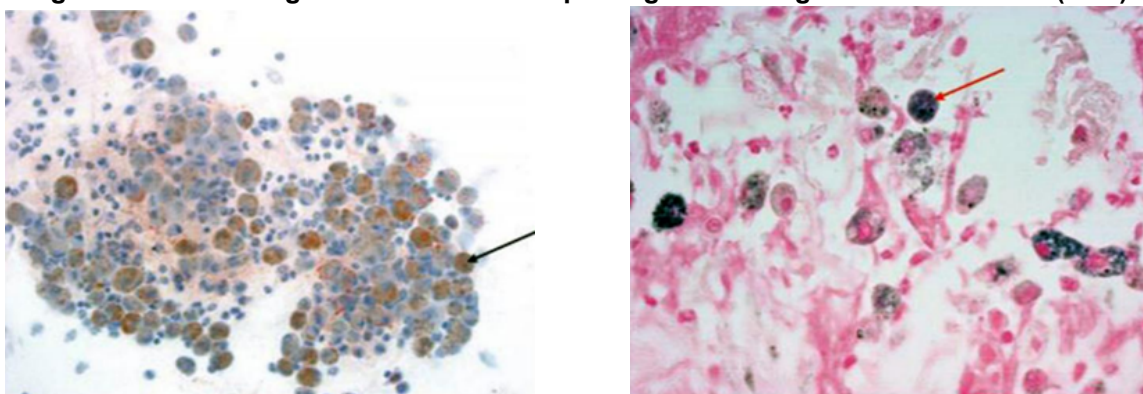
No trato respiratório inferior, sabe-se que a camada epitelial é mais delgada e composta por um único tipo de célula responsável por facilitar a hematose. Por este motivo, quando o vapor do *vaping* chega às camadas mais inferiores do sistema respiratório, há danos aos alvéolos de maneira mais rápida, devido a ativação de macrófagos e respostas inflamatórias. Os compostos do cigarro eletrônico podem se acumular dentro do parênquima pulmonar por horas e causar, com o passar do tempo, danos potencialmente severos. Além do dano causado pela persistência dessas substâncias no organismo, o consumo vicioso faz com que o parênquima pulmonar seja exposto repetidas vezes às substâncias irritativas. A dependência do *vaping* é explicada pela presença de sais de nicotina na corrente sanguínea, substância esta que também gera sensação de bem-estar. A exposição prolongada

aos compostos do cigarro eletrônico pode promover a perda da densidade alveolar, destruição estrutural do tecido epitelial, o acúmulo de fluidos e, consequentemente, a remodelação pulmonar, o aumento da pressão vascular e até insuficiência pulmonar (SUSSMAN, 2021).

De acordo com Sangani *et al* (2021), a vaporização de aerossóis de propileno glicol e glicerol em alta potência e em grandes quantidades demonstrou induzir um distúrbio sustentado na troca gasosa e lesão epitelial do trato respiratório inferior em fumantes jovens e saudáveis. Acredita-se também que a adição de compostos aromatizantes ou outros aditivos nos e-líquidos podem ser os responsáveis pelas "lesões químicas" e interrupção dos surfactantes.

Histologicamente, apesar de não ser possível a diferenciação etiológica do processo infeccioso (não há padrão patognomônico para EVALI) pode-se observar um padrão consistente com o observado em lesões pulmonares mais agudas, perpassando por padrões lipóides, eosinofílicos, danos difusos nos alvéolos ou fibroses leves (KAOUS *et al*, 2020). Sangani *et al* (2021) apresenta imagens histológicas demonstrando os macrófagos carregados de lipídeos e de hemossiderina.

Figura 1 - Fotomicrografias da análise citopatológica de lavagem broncoalveolar (LBA)



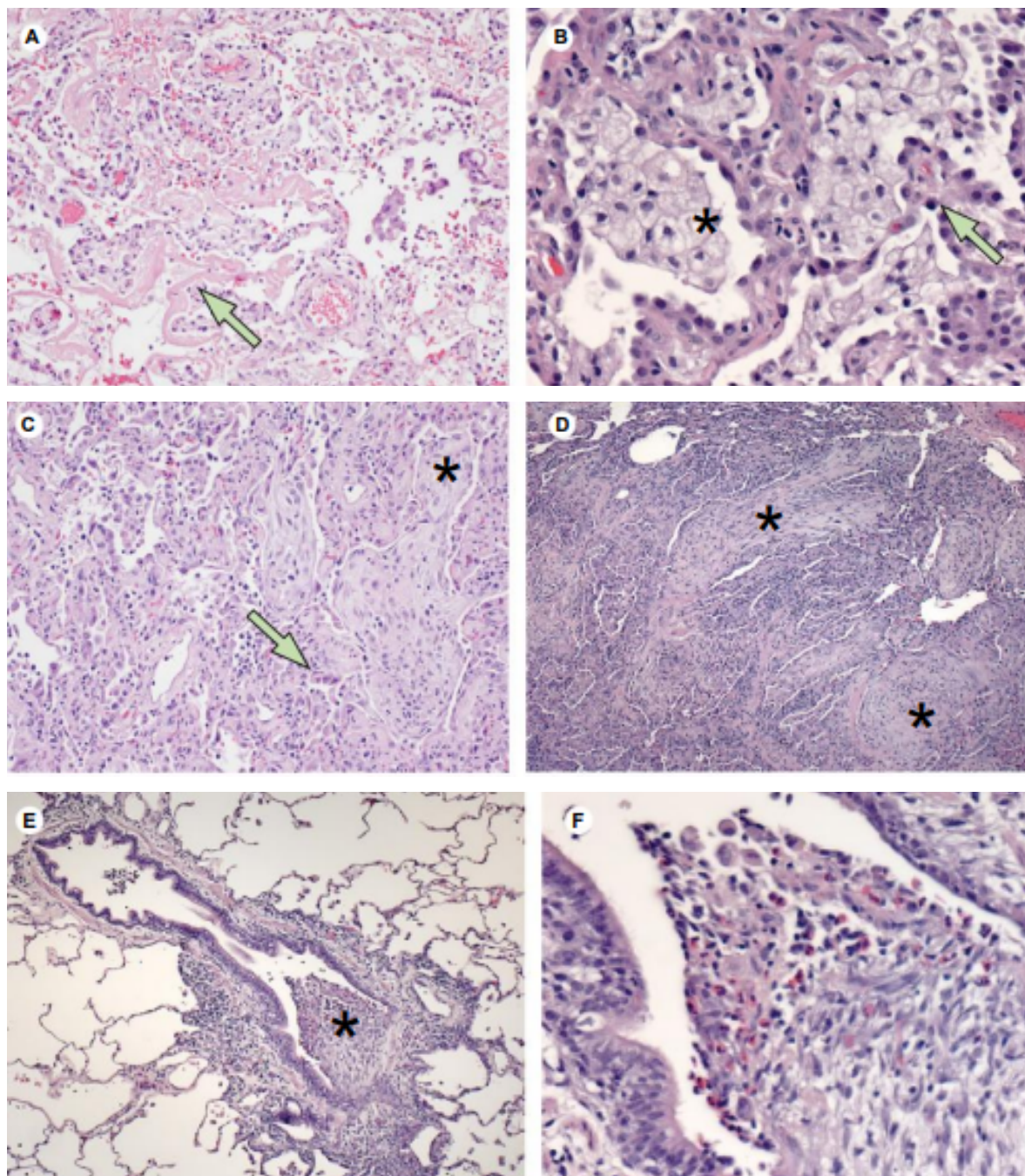
Macrófagos carregados de lipídeos (coloração Oil-Red-O, 200x; seta preta) e macrófagos carregados de hemossiderina (coloração azul da Prússia, 40x; seta vermelha), respectivamente.

Fonte: Sangani *et al*, 2021.

Reagan-Steiner *et al* (2020) também descreveu biópsias pulmonares com danos alveolar difuso (DAD), pneumonia em organização e pneumonia fibrinosa acompanhadas por macrófagos vacuolizados (espumosos), relatando

também a presença de macrófagos carregados de lipídios no líquido da lavagem broncoalveolar.

Figura 2 - Características histopatológicas das biópsias pulmonares submetidas à avaliação da EVALI

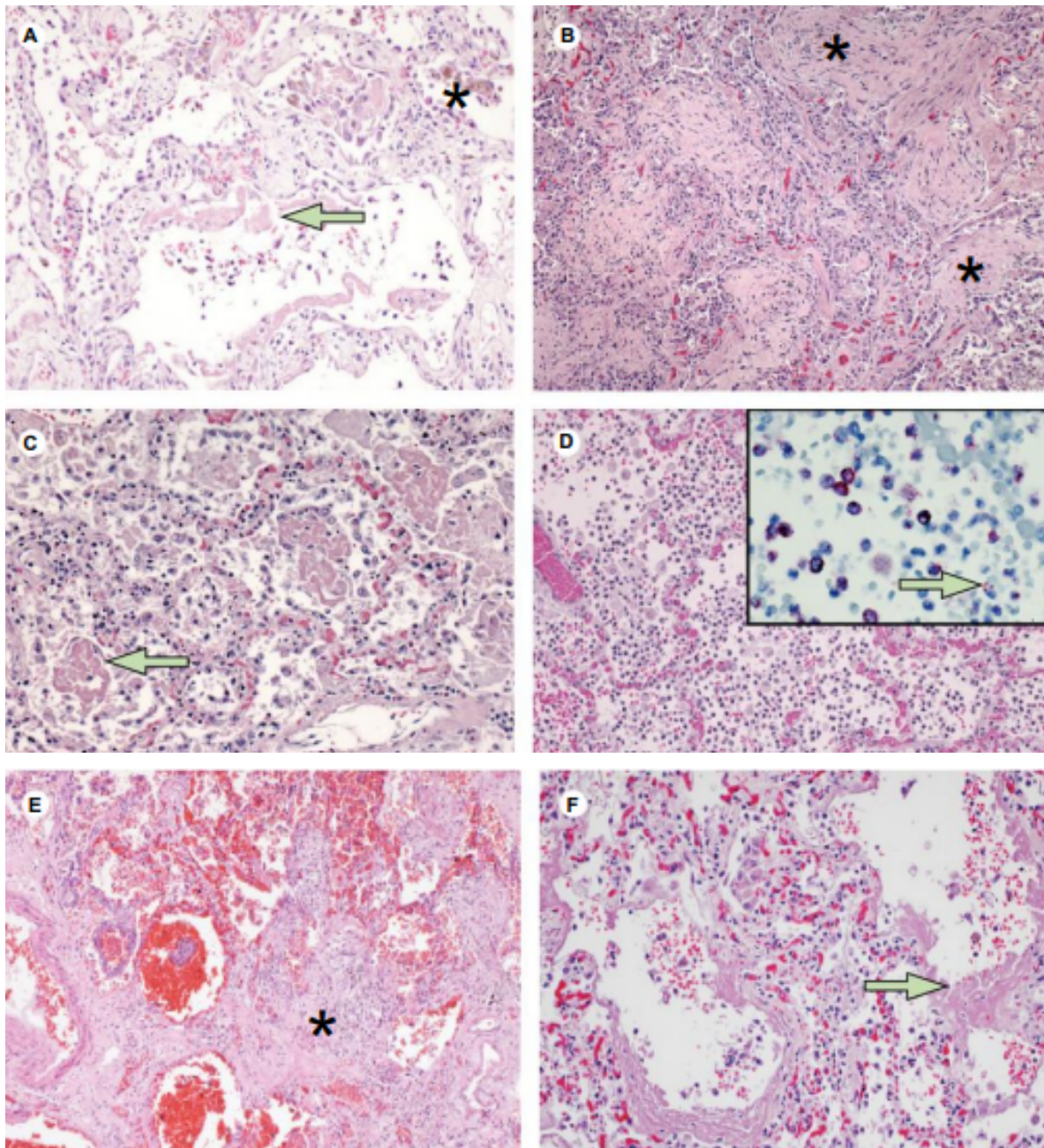


As biópsias pulmonares submetidas ao CDC foram caracterizadas com base nos padrões de lesão pulmonar aguda em lâminas coradas com hematoxilina e eosina. (A) Características de dano alveolar difuso exsudativo e proliferativo, com membranas hialinas proeminentes (seta; aumento 10x). (B) Aglomerados de macrófagos espumosos (asterisco); hiperplasia de pneumócitos tipo II (seta; aumento de 40x). (C) Características de dano alveolar difuso proliferativo e organizado, incluindo hiperplasia de pneumócitos tipo II (seta) e proliferações fibroblásticas (asterisco; aumento de 10x). (D) Proliferações fibroblásticas nas vias aéreas e alvéolos (asteriscos), consistentes com pneumonia

em organização, (aumento de 10×). (E) Inflamação centrada nas vias aéreas e tampões fibroblásticos intrabronquiolares (asteriscos), consistentes com pneumonia em organização (ampliação de 4,5 ×). (F) Maior aumento da figura 1E mostrando tampões fibroblásticos infiltrados por eosinófilos e macrófagos (aumento de 40×).

Fonte: REAGAN-STEINER *et al*, 2020.

Figura 3 - Características histopatológicas de autópsias pulmonares submetidas à avaliação de EVALI



Seções do pulmão de autópsias submetidas ao CDC foram caracterizadas com base nos padrões de lesão pulmonar aguda em lâminas coradas com hematoxilina e eosina. (A) Membranas hialinas (seta) e aglomerados de macrófagos pigmentados (asterisco) (aumento de 10x). (B) Proliferações fibroblásticas proeminentes nas vias aéreas e alvéolos (asteriscos) e hiperplasia de pneumócitos tipo II (aumento de 10×). (C) Abundantes bolas de fibrina intra-alveolares (seta) e abundantes macrófagos intra-alveolares (aumento de 10x). (D) Broncopneumonia com coloração imuno-histoquímica por um

ensaio direcionado a *Streptococcus* spp, onde os cocos são vistos principalmente fagocitados por macrófagos intra-alveolares e neutrófilos (menor inserção; seta; ampliação de 40 ×). (E) Fibrose intersticial crônica (asterisco), bronquiectasia, inflamação crônica, hemorragia e reestruturação (aumento de 40×). (F) Membranas hialinas proeminentes (seta; aumento 10×).

Fonte: REAGAN-STEINER *et al*, 2020.

A apresentação da EVALI é variável, podendo manifestar-se com sintomas constitucionais autolimitados até sintomas graves com necessidade de internamento em Unidade de Tratamento Intensiva (UTI). Os sintomas mais comuns são os respiratórios, como dispnéia, taquipnéia e tosse; os gastrointestinais, como náuseas e vômitos; e os constitucionais, como febre. No entanto, outros sistemas têm se mostrado acometidos, como o cardiovascular, sendo observado taquicardia sinusal em todos os pacientes do estudo apresentado por KHAN *et al* (2021).

A maioria dos sinais e sintomas estão associados ao uso de cigarros eletrônicos que contém tetrahydrocannabinol (THC) (KALININSKIY *et al*, 2019), porém, Hart *et al* (2021) evidenciou que os usuários de *vaping* que fazem uso de dispositivos com sabor, recarregáveis, com conteúdo variável de nicotina, que alteram seus dispositivos e/ou que produzem seus próprios e-líquidos, estão mais propensos a apresentar sintomatologia e pior prognóstico.

Por ser uma síndrome caracterizada por insuficiência respiratória com importante resposta inflamatória, os pacientes podem apresentar febre, leucocitose, aumento significativo do PCR e VHS sem evidência de infecção viral ou bacteriana nas amostras laboratoriais de urina, sangue, escarro ou soro (KALININSKIY *et al*, 2019).

O estudo desenvolvido por Sangani *et al* (2021), através de análises químicas, apontou que os pacientes mais graves apresentaram níveis mais altos de compostos orgânicos voláteis (VOC), deposição de ferro nos pulmões e infecção concomitante. Sendo assim, a quantidade de ferro nos macrófagos quando analisada a LBA pode ser utilizada como triagem prognóstica da doença.

Há evidências que o uso de *vaping* é responsável por promover lesões no parênquima pulmonar. No entanto, Sangani *et al* (2021) evidenciam que o padrão de lesão pulmonar mais comum é o de pneumonia lipóide (com base em macrófagos carregados de lipídios detectados na LBA), enquanto Kligerman *et al* (2021) afirmam que é de pneumonia em organização parenquimatosa. Ambos os estudos, assim como Kalininskiy *et al* (2019) concordam que o achado tomográfico mais comum é

da opacidade em vidro fosco difuso com predileção por zonas inferiores. Além disso, Kligerman *et al* (2021) demonstraram a relação entre o uso de *vaping* por mais de 6 meses e o aparecimento do padrão de dano alveolar difuso (DAD), tal como a associação de lesões graves com o aumento da frequência do uso do cigarro eletrônico.

Figura 4 - Tomografias computadorizadas de tórax em usuários de vaping

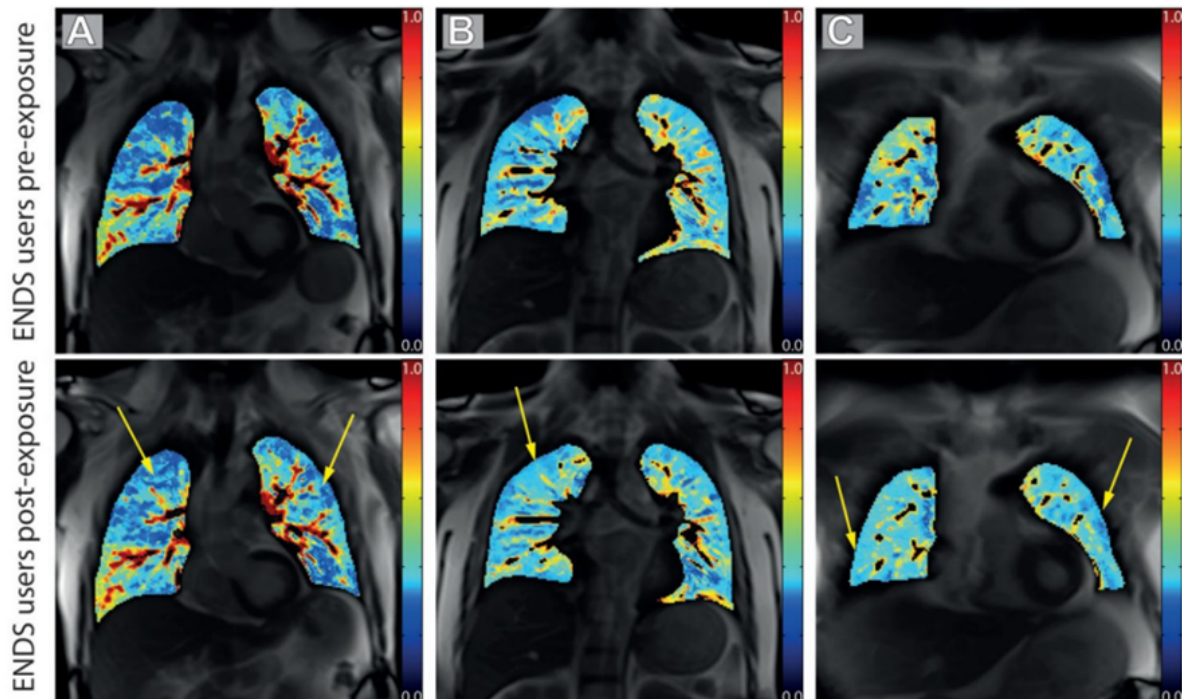


A, TC COM padrão de pneumonia em organização (OP) predominante no lobo inferior mostra bandas subpleurais de opacidade em vidro fosco (GGO) nos lobos inferiores. B, TC com padrão difuso de GGO OP mostra uma lesão pulmonar qualitativamente moderada com GGO axialmente difuso, pavimentação em mosaico e preservação subpleural e lobular. C, TC mostra uma lesão qualitativamente grave com GGO difusa com preservação subpleural. Há leve deslocamento inferior das fissuras (cabeça de seta) e áreas de dilatação brônquica multifocal (seta). O paciente foi classificado como tendo um padrão de dano alveolar difuso.

Fonte: KLIGERMAN *et al* (2021)

Lee *et al* (2021) relataram alterações na espirometria após uso de vaping, como a diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo e da capacidade vital forçada. Ambas as alterações apresentaram melhora após descontinuação do uso do cigarro elétrico. Já Nyilas *et al* (2022), apresentaram um estudo que evidencia em imagens de Ressonância Magnética um aumento da perfusão pulmonar após uso de algum sistema eletrônico de entrega de nicotina (ENDS) como pode ser observado na figura 4. A RNM funcional dos pulmões pode ser um marcador sensível para avaliar precocemente alterações na ventilação e perfusão que não são detectáveis com a avaliação funcional pulmonar tradicional, podendo então este ser um bom método não invasivo complementar.

Figura 5 - Perfusão pulmonar obtida por ressonância magnética sem contraste em três usuários de ENDS antes e após a exposição



As imagens antes e depois da exposição foram adquiridas em locais de corte coronal correspondentes. As setas indicam regiões pulmonares com aumento da perfusão regional após a exposição. A cor vermelha corresponde a valores altos de amplitude ventilatória e amplitude perfusional, enquanto a cor azul corresponde a valores baixos.

Fonte: NYILAS *et al* (2022)

O curso clínico da EVALI é heterogêneo. Foi evidenciado que parte dos pacientes apresentaram doença autolimitada com melhora clínica após cessação da exposição, no entanto outra parte necessitou de internação hospitalar em unidade de tratamento intensiva (UTI), suporte de oxigênio, intubação orotraqueal com ventilação mecânica e uso de dispositivos com pressão positiva nas vias aéreas (LEE *et al.*, 2021). A duração média de internamento foi de 7 dias (KALININSKIY *et al.*, 2019). O tratamento foi realizado com antibióticos e esteróides, com boa resposta clínica e radiográfica, mesmo não sendo ainda um protocolo validado. No entanto, após a alta, foi observado reinternações de pacientes que tiveram recaída ao uso do cigarro eletrônico (BLAGEV *et al.*, 2019).

Por fim, segundo Sangani *et al* (2021) a incidência de EVALI diminuiu desde fevereiro de 2020, período que coincide com a eclosão da pandemia da SARS CoV-2. Nesse aspecto, os autores aventam preocupações sobre a convergência das duas doenças devido à sobreposição de achados clínicos e radiológicos semelhantes.

Kligerman *et al* (2021) ressalta a importância do diagnóstico preciso entre a EVALI e COVID-19 devido a orientação terapêutica, prevenção e controle de infecções.

5. CONCLUSÃO

O uso de ENDS está intimamente ligado ao desenvolvimento de EVALI. Dessa forma, pacientes que apresentam sintomatologia, associado ao histórico de uso de *vaping* nos últimos 90 dias e sem outra causa que justifique o quadro, deve ser considerado um potencial caso de EVALI. Apesar de ser um diagnóstico de exclusão, devido aos altos índices de uso de cigarro eletrônico, essa patologia deve ser pensada e investigada especialmente com exames radiológicos, que apesar de não apresentarem padrão patognomônico, podem elucidar o diagnóstico e especialmente o prognóstico e proposta terapêutica.

Os estudos evidenciam que o achado tomográfico mais comum da EVALI é opacidade em vidro fosco difuso com predileção por zonas inferiores, mas existe um espectro de lesão pulmonar aguda. O uso de *vaping* também pode alterar a espirometria e a perfusão pulmonar em RNM. O dano alveolar difuso e a pneumonia em organização foram as principais alterações histológicas encontradas. Todas essas alterações tendem apresentar melhora após a cessação do uso de cigarros eletrônicos.

Diante do exposto, concluímos que o uso continuado de cigarros eletrônicos está associado ao surgimento de dano pulmonar e a gravidade da injúria relaciona-se com a frequência de uso e substâncias que compõem o e-líquido.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. RDC No 46, DE 28 DE AGOSTO DE 2009. Resolução RDC no 46, de 28 de agosto de 2009. Diário Oficial da União. 31 ago. 2009, p. 2.

ARAÚJO A C. D. et al. Cigarros eletrônicos e suas consequências histopatológicas relacionadas à doenças pulmonares. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, v. 26, n. 1, p. 75-87, jan/2022.

ARTUNDUAGA, M., et al. Pediatric chest radiographic and ct findings of electronic cigarette or vaping product use—associated lung injury (Evali). **Radiology**, v. 295, n. 2, p.430–438, mar./2020.

BELLO, Sérgio. Daño pulmonar asociado al uso de cigarrillos electrónicos-vapeadores. **Revista chilena de enfermedades respiratorias**, Santiago, v. 36 n. 2, jun./2020.

BLAGEV, D. P. et al. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. **Lancet** vol. 394, n. 10214, 2073-2083, nov/2019.

FONSECA, R. M. P. Revisão integrativa da pesquisa em enfermagem em centro cirúrgico no Brasil: trinta anos após o SaeP. **Escola de Enfermagem**, São Paulo, v. 13, n. 1, jan./ 2008.

HART, J. L. et al. Association between electronic nicotine delivery systems (ENDS) device and E-liquid alterations and flavor use with clinical and EVALI-like symptoms. **Preventive medicine reports** vol. 24, n 101619, out/2021.

IBGE. **PeNSE - Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/educacao/9134-pesquisa-nacional-de-saude-do-escolar.html?edicao=31442&t=resultados>. Acesso em: 15 nov. 2022.

KAOUS M., et al. Clinical, radiology, pathologic patterns and outcomes of vaping related pulmonary injury in a single institution: A case series. **Respiratory Medicine**, v. 179 n. 1, set/2020.

KALININSKIY, A. et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. **The Lancet. Respiratory medicine** vol. 7,n. 12, 1017-1026, nov/2019.

KHAN, A. et al. E-cigarettes and Vaping, Product-use Associated Lung Injury: A Case Series of Adolescents. **Clinical practice and cases in emergency medicine** vol. 5, n. 1, 11-16, jan/2021.

KLIGERMAN, S. J. et al. CT Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury: A Multicenter Cohort of 160 Cases. **CHEST** vol. 160, n. 4, 1492-1511, 2021.

LANDMAN, S. T., et al. Life-threatening bronchiolitis related to electronic cigarette use in a Canadian youth. **Canadian Medical Association Journal**, v. 191, n. 48, E1321–E1331, dec./2019.

LEE, S. A. et al. Improvement in Pulmonary Function Following Discontinuation of Vaping or E-Cigarette Use in Adolescents with EVALI. **Pediatric allergy, immunology, and pulmonology** vol. 34,n. 1, 23-29, 2021.

LIMA, J. D. C. et al. Doença pulmonar associada ao uso do cigarro eletrônico ou produto vaping (EVALI): uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 19, p. e11139, 25 out. 2022.

MENDES, K. D. S; SILVEIRA, R. C. C; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto e Contexto Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, jun./ 2008.

NYILAS, S. et al. MRI Shows Lung Perfusion Changes after Vaping and Smoking. **Radiology** vol. 304, 195-204, jan./2022.

OBBEREGG, S. K et al. Diagnosis of EVALI: General Approach and the Role of Bronchoscopy. **CHEST**, v. 158, n. 2, p. 820-827, ago./2020.

REAGAN-STEINER, S. et al. Pathological findings in suspected cases of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): a case series. **The Lancet**, v. 8, n. 12, p. 1219-1232, ago./2020.

SANGANI, R. et al. Electronic Cigarettes and Vaping-Associated Lung Injury (EVALI): A Rural Appalachian Experience. **Hospital practice (1995)** vol. 49, n.2, p. 79-87, abr/2021.

SANTOS, M. O. P. et al. LESÃO PULMONAR ASSOCIADA AO USO DE CIGARRO ELETRÔNICO (EVALI): REFLEXÕES SOBRE A DOENÇA E IMPLICAÇÕES PARA AS POLÍTICAS PÚBLICAS. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina v. 50 n. 2, p. 321-328 abr./2021.

SUSSMAN, Mark A. VAPIng into ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome and Cardiopulmonary Failure. **Pharmacology & Therapeutics**, San Diego, v. 232, n. 1, p. 1, out./2021.

THIRIÓN-ROMERO, I. et al. Respiratory Impact of Electronic Cigarettes and "Low-Risk" Tobacco. **Revista de Investigación Clínica**, México, v 17, n. 1, p 17-27, ago./2018.

ANEXOS

Normas da revista sugerida para publicação

Revista Científica do ITPAC / ISSN: 1983-6708

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos - UNITPAC

Disponível em: <https://revista.unitpac.com.br/itpac/normas>

Normas de Submissão

NORMAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS NA REVISTA CIENTÍFICA DO ITPAC

As instruções abaixo são fornecidas de forma a lhe auxiliar na preparação dos trabalhos científicos a serem submetidos à Revista Científica do ITPAC. Por favor, leia e siga as recomendações apresentadas antes de enviar o seu trabalho.

1. REGRAS GERAIS

I. Cada documento não deverá ultrapassar 1 Megabytes, deve estar em arquivo do WORD (.doc ou .docx), e ser enviado por meio de nossa plataforma de submissão, caso tenha dúvidas confira o vídeo: tutorial-submissao-rcitpac.

II. Trabalhos que contenham resultados de estudos humanos somente serão aceitos para publicação se estiver claro que todos os princípios de ética foram utilizados na investigação sendo obrigatório o envio da cópia do parecer do comitê de ética. Esses trabalhos devem obrigatoriamente incluir uma afirmação de que o protocolo de pesquisa foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa - CEP. (Reporte-se à Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, que trata do Código de Ética da Pesquisa envolvendo Seres Humanos).

III. Graduados e Especialistas somente podem publicar na Revista Científica do ITPAC em coautoria com Mestres e/ou Doutores.

IV. Serão permitidos até oito (8) autores por Artigo Científico.

V. A submissão deverá conter obrigatoriamente os arquivos:

- Artigo (sem o nome dos autores) em arquivo WORD (.doc ou .docx): [modelo-artigo-rcitpac](#);
- Formulário de submissão preenchido e assinado no formato PDF (.pdf): [formulario-submissao](#);
- Cópia do parecer do comitê de ética (quando necessário).

VI. Após aceite deverá ser enviado os arquivos:

- Artigo revisado e corrigido com o nome dos autores em arquivo WORD (.doc ou .docx);
- Declaração de autoria e direitos: [declaracao-autoria-originalidade-direitos-public;](#)

2. LAYOUT

I. Utilize o editor de texto Word, formato .DOC ou .DOCX.

II. Dimensões: Deve ser submetido em tamanho A4 (21x29,7 cm), em formato vertical ("orientação retrato" na configuração de página de seu computador). A não adequação do seu artigo as normas aqui apresentadas resultará em sua rejeição.

III. Extensão: Os trabalhos deverão ter um mínimo de seis (6) e o máximo de vinte (20) páginas, incluindo referências bibliográficas e anexos.

IV. Margens e colunas. Após formatado, o seu trabalho deve apresentar as dimensões especificadas abaixo:

- Margens direita e esquerda: 1,50 cm;
- Margem superior: 2,85 cm;
- Margem inferior: 3,00 cm;
- Espaçamento entre as colunas: 0,60 cm.

V. Colunas: deve ser utilizado um espaçamento simples entre as linhas. Os textos deverão ser digitados em duas colunas com 8,7 cm.

VI. Itens do texto: o título do trabalho, nome, endereço e resumo devem estar numa única coluna, com no máximo 15 cm de comprimento, e também possuir entrelinhamento simples entre cada parágrafo. Pule uma linha entre cada parágrafo e evite iniciar uma nova coluna com a última linha do parágrafo anterior. Utilize entrada de parágrafo de 1,25cm.

VII. Fonte: use a fonte Book Antiqua, tamanho 13 para o título do trabalho, tamanho 12 para o título das seções, tamanho 10 para endereçamento, legenda e fonte de imagens e tabelas, resumos em português e inglês e tamanho 11 para o nome do (s) autor (es) e o corpo do trabalho, incluindo as referências. Não use texto manuscrito;

VIII. A numeração das páginas deve ficar localizada na parte inferior a direita.

IX. Organização do Conteúdo do Artigo

Após o artigo concluído, deverá ter os seguintes itens obrigatórios:

- Título (Português e Inglês)
- Nome dos Autores

- Resumo e Abstract (Palavras-chaves e Keywords)
- 1. Introdução
- 2. Referencial Teórico
- 3. Metodologia (Materiais e Métodos)
- 4. Resultados e Discussão (Podendo estarem separados)
- 5. Conclusão ou Considerações Finais
- Referências Bibliográficas

Cada Seção (Introdução até a Conclusão) poderá conter subitens, se, o(s) autor(es) achar necessário.

3. FORMATAÇÃO

I. Título/Autor/Endereço: as informações sobre o título (em português e inglês) e autor (es) devem aparecer, centralizadas, apenas na primeira página, com 2,85 cm do topo da página. O título deve estar em letras maiúsculas e em negrito, com no máximo 15 palavras, tanto em Português como em Inglês. Pule uma linha e escreva, também em negrito, o nome do (s) auto (es) usando letras maiúsculas e minúsculas. Após o nome de cada autor, acrescente nota de rodapé (somente nesta primeira página), apontando o curso, universidade, o endereço e o e-mail. Sendo que autores de uma mesma instituição devem ter a mesma nota de rodapé.

II. Palavras-chaves/Resumo: Pule uma linha para separar o contato dos resumos tanto em português, como em inglês. As palavras-chaves devem ser centralizadas, em coluna única, e localizadas uma linha após o resumo. Escreva no mínimo três (3) e no máximo cinco (5) palavras-chaves, separadas por ponto final. O resumo deve conter de 100 a 200 palavras para cada versão [português e inglês], e tanto resumo como abstract não devem ultrapassar a primeira página do artigo. As palavras-chaves devem vir em ordem alfabética.

III. Texto do trabalho: Inicie o texto na segunda página com colunas e faça a devida formatação. Para isto, vá ao comando 'inserir', no topo da tela de seu computador, e selecione a opção quebra. Marque em quebra de seção contínua. Em seguida, também no topo da tela, vá ao comando 'formatar', no comando 'coluna', indique 'duas' e certifique-se que elas estejam com 8,7 cm de largura e 0,6 de espaçamento entre elas. Feito isto você estará pronto para iniciar a digitação do corpo do texto.

IV. Pule uma linha após a Keywords e inicie o texto. Mantenha o texto alinhado sempre justificado, sem hifenização. Numere os capítulos (1, 2, 3...) e subcapítulos (1.1, 1.2, 2.3...). Se a última página do trabalho não estiver completa, distribua o texto nas duas colunas de forma a que apresente uma extensão de aproximadamente igual tamanho.

V. Agradecimentos: Caso seja necessário incluir agradecimentos, coloque-os antes das referências sob o título "AGRADECIMENTOS".

VI. Notas de rodapé: não devem ser incluídas. Caso seja necessário, inclua-as no corpo do texto. Outras informações podem ser incluídas após os AGRADECIMENTOS como Notas Finais.

3.1 Títulos

I. Dos capítulos: devem ser digitados em negrito, com letras maiúsculas (p.ex. "1. ESTILO DO TEXTO"), com uma linha antes e espaçamento pós parágrafo.

II. Dos subcapítulos: devem ser digitados em negrito, com letras maiúsculas e minúsculas (p.ex. "2.1. Títulos"), com uma linha antes e espaçamento pós parágrafo.

III. Dos sub-subcapítulos: Devem ser digitados em itálico, com letras maiúsculas e minúsculas (p.ex. "2.1.1 *Capítulos*"), com uma linha antes e espaçamento pós parágrafo. Apenas a primeira letra da primeira palavra deve ser maiúscula, a menos que o título seja constituído por nomes próprios.

3.2 Referências

I. As referências devem ser localizadas no final do texto, listadas numericamente na ordem de apresentação no texto, sem espaçamento entre as referências. Siga as normas mostradas no item 4 EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

3.3 Citações

I. Padrão numérico: a indicação da fonte é feita por uma numeração única e consecutiva, em algarismos arábicos, remetendo à lista de referências ao final do artigo, na mesma ordem em que aparecem no texto. Não se inicia a numeração das citações a cada página.

II. A indicação da numeração deverá ser feita entre chaves, situada pouco acima da linha do texto em expoente à linha do mesmo, após a pontuação que fecha a citação (exemplo.^[1]).

III. As citações diretas (transcrições) com mais de 3 linhas deverão ter o tamanho da fonte reduzida para 10 e alinhadas a direita à 2cm, sem entrada de parágrafo.

3.4 Tabelas, gráficos e figuras

I. Tabelas e quadros: a fonte deve ser tamanho 10; deve ser citada no corpo do texto antes de ser apresentada, devendo estar junta ao texto que a referência; preferencialmente na largura de uma coluna, em casos de ocuparem as duas colunas deverá ser posta de forma a não prejudicar a leitura dos seguintes itens; o título deve ser acima, centralizado, sem espaçamento para a tabela; legenda e fonte abaixo, centralizado, sem espaçamento antes. Utilize as tabelas nativas do editor, não será aceito tabelas em formatos de imagem (TIF, GIF, JPEG, BMP e etc.). Em casos excepcionais consultar o Editor desta Revista

II. Figuras, imagens e gráficos: deve ser citada no texto como Figuras; o título, legenda e fonte, deve ficar abaixo, centralizado, sem espaçamento antes. Para gráficos sempre que possível usar os nativos do editor ou importados para melhor manipulação. Em casos excepcionais consultar o Editor desta Revista

III. As fórmulas e equações numéricas e/ou algébricas devem ser digitadas utilizando os modelos de equação do Word ou semelhante, deve está centralizada, com espaçamento antes e depois de parágrafo de 0,6 cm, em linha própria e identificada por letra, número ou caractere entre parênteses no mesmo espaço da fórmula, devendo ser citada antes de sua apresentação.

4. EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

I. As referências devem estar em acordo com as normas da ABNT seguindo os critérios para cada tipo de fonte como especificados nos subitens abaixo. Devem ser numeradas na ordem de citação no texto. Seu artigo não pode ter mais que quarenta (40) referências.

4.1 Artigo de Periódicos

[1] PINTO, T. M. C.; SAVOINE, M. M. Estudo sobre TI Verde e sua Aplicabilidade em Araguaína. Revista Científica do ITPAC, v.4, n.2, pub.3, 2011.

4.2 Livros

[1] PINTO, T. M. C.; SAVOINE, M. M. Estudo sobre TI Verde e sua Aplicabilidade em Araguaína. Revista Científica do ITPAC, v.4, n.2, pub.3, 2011.

4.3 Dissertações e Teses

[3] LIRA, O. B. N. Qualidade de Vida no Trabalho: Estudo de Caso na Base Operacional da CIFARMA. Goiânia: Universidade Católica de Goiás, 2009. 72p. Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Goiás, Goiânia.

4.4 Fontes Eletrônicas

[4] VIANNA, G. R.; ARAGÃO, F. J. L. Procedimento de operação, manutenção e verificação de desumificador. Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2008. (Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia. Circular técnica, 74). Disponível em: <<http://www.cenar.gen.embrapa.br/publica/trabalhos/ct074.pdf>> . Acesso em: 19 fev. 2009.