www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 164, 2026 | DOI: 10.69849/pmgxrd95

Aspectos morfohistológicos da inflamação pulmonar induzida pelo uso de cigarros eletrônicos em ratos tratados com extrato das folhas de *mentha piperita* – uma revisão integrativa

Morphohistological aspects of pulmonary inflammation induced by electronic cigarette use in rats treated with *mentha piperita* leaf extract – an integrative review

Aspectos morfohistológicos de la inflamación pulmonar inducida por el uso de cigarrillos electrónicos en ratas tratadas con extracto de hoja de *mentha piperita*: una revisión integradora

Gustavo Santana Araújo[1]
Antônio Luiz Martins Maia Filho[2]
Maria Ester Ibiapina Mendes de Carvalho[3]

RESUMO

Introdução: O uso de cigarros eletrônicos geram aerossóis tóxicos que induzem estresse oxidativo, inflamação e lesões pulmonares severas, a exemplo da EVALI. Perante isto, a *Mentha piperita* destaca-se pelo potencial antioxidante e anti-inflamatório dos seus compostos bioativos. O objetivo consistiu em analisar evidências pré-clínicas sobre as propriedades da espécie aplicáveis ao reparo tecidual respiratório. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa estruturada pela estratégia PICO, investigando roedores submetidos a danos pulmonares e tratados com extratos ou óleo essencial de *M. piperita*. As pesquisas bibliográficas foram efetuadas nas bases PubMed e SciELO para o período entre 2022 e 2026, sendo que nove estudos primários cumpriram os critérios de elegibilidade e integraram a análise. **Resultados e Discussão:** A literatura evidencia que o vaping eleva espécies reativas de oxigênio e citocinas pró-inflamatórias, provocando danos estruturais no parênquima

[1] Graduando em Fisioterapia; gsa112@aluno.uespi.br; Universidade Estadual do Piauí - UESPI https://orcid.org/0009-0000-9356-1891
[2] Doutor em Engenharia Biomédica; almmaiaf@ccs.uespi.br; Centro de inovação em Biotecnologia da Universidade Estadual do Piauí https://orcid.org/0000-0001-6184-8003
[3] Doutora em Engenharia Biomédica; mariaester@ccs.uespi.br; Universidade Estadual do Piauí - UESPI https://orcid.org/0000-0003-2857-7971

pulmonar. Em contrapartida, os dados demonstram que a *M. piperita* neutraliza radicais livres in vitro, reduz os níveis de malondialdeído (MDA), modula a expressão de TGF-\beta e controla o infiltrado inflamatório. Contudo, constata-se heterogeneidade metodológica e ausência de ensaios diretos face aos aerossóis dos dispositivos. **Conclusão:** Os cigarros eletrônicos comprometem a integridade pulmonar, enquanto a *Mentha piperita* revela um perfil farmacológico promissor para atenuar o estresse oxidativo e remodelamento tecidual, sublinhando a necessidade de investigações experimentais in vivo padronizadas.

Palavras chave: Cigarros eletrônicos; Lesão pulmonar; *Mentha piperita*.

ABSTRACT

Introduction: The use of electronic cigarettes generates toxic aerosols that induce oxidative stress, inflammation, and severe pulmonary injuries, such as EVALI. Given this, *Mentha piperita* stands out for the antioxidant and anti-inflammatory potential of its bioactive compounds. The objective was to analyze preclinical evidence regarding the properties of the species applicable to respiratory tissue repair. **Method:** This is an integrative review structured by the PICO strategy, investigating rodents subjected to lung damage and treated with extracts or essential oil of *M. piperita*. Bibliographic searches were conducted in the PubMed and SciELO databases for the period between 2022 and 2026, with nine primary studies meeting the eligibility criteria and integrating the analysis. **Results and Discussion:** The literature shows that vaping elevates reactive oxygen species and pro-inflammatory cytokines, causing structural damage to the pulmonary parenchyma. In contrast, data demonstrate that *M. piperita* neutralizes free radicals in vitro, reduces malondialdehyde (MDA) levels, modulates TGF-\beta expression, and controls inflammatory infiltration and collagen deposition. However, methodological heterogeneity and a lack of direct trials against device aerosols are observed. **Conclusion:** Electronic cigarettes compromise pulmonary integrity, whereas *Mentha piperita* reveals a promising pharmacological profile to attenuate oxidative stress and modulate tissue remodeling, underlining the need for standardized in vivo experimental investigations.

Keywords: Electronic cigarettes; Lung injury; *Mentha piperita*.

RESUMEN

Introducción: El uso de cigarrillos electrónicos genera aerosoles tóxicos que inducen estrés oxidativo, inflamación y lesiones pulmonares graves, como lo demuestra el EVALI. En este contexto, Mentha piperita destaca por el potencial antioxidante y antiinflamatorio de sus compuestos bioactivos. El objetivo fue analizar la evidencia preclínica sobre las propiedades de la especie aplicables a la reparación del tejido respiratorio. **Método:** Se trata de una revisión integradora estructurada según la estrategia PICO, que investiga roedores sometidos a daño pulmonar y tratados con extractos o aceite esencial de M. piperita. Se realizaron búsquedas bibliográficas en las bases de datos PubMed y SciELO para el periodo comprendido entre 2022 y 2026, y nueve estudios primarios cumplieron los criterios de elegibilidad y se incluyeron en el análisis. **Resultados y Discusión:** La literatura muestra que el vapeo aumenta las especies reactivas de oxígeno y las citoquinas proinflamatorias, causando

daño estructural al parénquima pulmonar. Por el contrario, los datos demuestran que Mentha piperita neutraliza los radicales libres in vitro, reduce los niveles de malondialdehído (MDA), modula la expresión de TGF-β y controla el infiltrado inflamatorio. Sin embargo, se observa heterogeneidad metodológica y la falta de ensayos directos contra los aerosoles de los dispositivos. **Conclusión:** Los cigarrillos electrónicos comprometen la integridad pulmonar, mientras que Mentha piperita revela un perfil farmacológico prometedor para atenuar el estrés oxidativo y la remodelación tisular, lo que subraya la necesidad de realizar investigaciones experimentales in vivo estandarizadas.

Palabras clave: Cigarrillos electrónicos; Lesión pulmonar; *Mentha piperita.*

INTRODUÇÃO

Os Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEFs), popularmente conhecidos como cigarros eletrônicos (C.E), funcionam a bateria, por meio de uma fonte de energia elétrica que aquece o líquido formulado para gerar aerossóis inaláveis. Essa mistura líquida contém, em diferentes proporções, propilenoglicol e glicerina como veículos humectantes, nicotina em concentrações variáveis e uma ampla gama de aditivos aromatizantes que conferem sabor ao vapor. Apesar do apelo estético moderno, semelhante a canetas ou *pen drives,* e da falsa percepção de segurança que impulsionou a adesão entre os jovens, estudos comprovam que o aquecimento desses componentes pode gerar produtos de decomposição térmica e reações químicas, expondo-os a agentes citotóxicos e carcinogênicos (Barufaldi et al., 2023; Medeiros et al., 2021).

O potencial tóxico desses aerossóis resulta no surgimento da EVALI (*Electronic Vaporizer Associated Lung Injury*), condição aguda caracterizada por lesão pulmonar e manifestações gastrointestinais e sistêmicas (Chand, 2020). No Brasil, dados da pesquisa Covitel (Inquérito Telefônico de Fatores de Risco para Doenças Crônicas não Transmissíveis em Tempos de Pandemia) indicam que 23,9% dos jovens de 18 a 24 anos já experimentaram C.E, reforçando a urgência da investigação patofisiológica (Medeiros et al., 2021). A detecção de macrófagos carregados de lipídios no fluído broncoalveolar de pacientes aponta para reações subclínicas de impacto incerto a longo prazo, ampliando o desafio do diagnóstico diferencial em quadros como pneumonias lipoides ou por hipersensibilidade (Kalininskiy et al., 2019).

Diante do agravo inflamatório causado pelos C.E, a literatura tem investigado compostos fitoterápicos como estratégias complementares para a saúde respiratória. Nesse cenário, *a Mentha piperita (*hortelã-pimenta) destaca-se por suas frações voláteis (óleo essencial rico em mentol) e não voláteis (polifenóis) (Fecka, 2023). O mentol possui reconhecidas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e broncodilatadoras, conseguindo atenuar a congestão e a irritação da mucosa respiratória (Jafarimanesh et al., 2020). Ademais, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) valida seu uso tradicional, e evidências adicionais apontam seu suporte na redução de sintomas sistêmicos, como náuseas (Ardakani et al., 2026).

A aplicação da *Mentha piperita* apresenta uma dupla perspectiva: clinicamente, atua como agente carreador de frescor com potencial modulador do desejo sensorial e dos sintomas de abstinência; industrialmente, sugere uma alternativa natural para a substituição de aditivos sintéticos

deletérios em produtos vaporizáveis. Contudo, são indispensáveis novas pesquisas para elucidar a toxicodinâmica dos constituintes da *M. piperita* sob aquecimento, assegurando o respaldo a políticas públicas de saúde e estratégias seguras de redução de danos para usuários em cessação do tabagismo (Medeiros et al., 2021). Este estudo teve como objetivo: analisar e sintetizar as evidências pré-clínicas sobre as propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias da *Mentha piperita* passíveis de aplicação no reparo tecidual respiratório.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs), incluindo Cigarros Eletrônicos (C.E), são produtos operados por bateria e utilizados para inalação de um aerossol, que contém nicotina, aromatizantes, aditivos de sabor e outros produtos químicos. O uso de C.E tem crescido significativamente nos últimos anos, especialmente entre os jovens. Sua aparência pode ser similar à de cigarros tradicionais, charutos ou cachimbos, sendo os mais modernos semelhantes a canetas ou pen drives está diretamente relacionado a fatores como aceitação social, influência de grupos, marketing e a percepção de modernidade em relação ao cigarro tradicional (Barufaldi *et al.,* 2023).

Esses dispositivos funcionam aquecendo uma mistura líquida de propilenoglicol, glicerina, nicotina e aromatizantes. Quando aquecida por uma bobina de metal, a mistura é aerossolizada em um "vapor" inalado pelo usuário. Muitos consumidores acreditam que o C.E. é uma alternativa mais segura aos cigarros tradicionais. No entanto, estudos têm mostrado fortes evidências de que esses dispositivos podem ser uma fonte de exposição química tóxica para os usuários, incluindo substâncias carcinogênicas e citotóxicas, potencialmente causadoras de doenças pulmonares e cardiovasculares (Medeiros et al., 2021).

Os primeiros relatos de uma lesão pulmonar aguda ligada ao uso de cigarros eletrônicos surgiram nos Estados Unidos em abril de 2019. Jovens na faixa dos 20 anos, sem histórico de problemas respiratórios, foram hospitalizados com falta de ar, tosse e dor no peito, frequentemente acompanhados por dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia, fadiga, febre e perda de peso. O fator comum entre os pacientes era o uso de vapes (CHAND, 2020).

Um dos riscos mais alarmantes relacionados ao uso de C.E é a EVALI (Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Cigarro Eletrônico). Atualmente, não há dados epidemiológicos específicos sobre casos de EVALI no Brasil. No entanto, o Ministério da Saúde permitiu a possibilidade de ocorrência dessa condição no país, destacando que pesquisas internacionais relataram casos de lesão pulmonar aguda relacionados ao uso desses dispositivos. Conforme a pesquisa Covitel 2021, aproximadamente 23,9% dos brasileiros entre 18 e 24 anos já experimentaram C.E, um aumento em relação aos 19,7% registrados no ano anterior. Além disso, 6,1% desses jovens disseram usar frequentemente esses dispositivos. A falta de regulamentação específica dificulta a fiscalização e o controle desses produtos no mercado brasileiro (Medeiros et al., 2021).

Doenças pulmonares relacionadas à vaporização foram documentadas anteriormente em casos isolados e podem incluir condições como pneumotórax espontâneo, pneumonias eosinofílicas, lipoides ou pneumonite de hipersensibilidade. Apesar dessas documentações, a origem exata dos agentes causadores da EVALI ainda não foi completamente estabelecida (KALININSKIY, 2019).

A detecção de substâncias tóxicas no fluido broncoalveolar (BAL) de pacientes com EVALI pode fornecer informações diretas sobre a exposição aos tóxicos nos pulmões. Entre os indivíduos afetados, observou-se a presença de macrófagos anormais carregados de lipídios, sugerindo que o uso de C.E. pode levar ao desenvolvimento de doenças pulmonares associadas a reações subclínicas, cujas implicações a longo prazo ainda são desconhecidas (CHAND, 2020).

A apresentação de doenças respiratórias sem outros fatores conhecidos, além do histórico de vaporizção, torna o diagnóstico diferencial mais amplo e desafiador. Assim, é fundamental aprofundar o entendimento da fisiopatologia da EVALI, investigando a química e toxicologia dos componentes dos cigarros eletrônicos, bem como os mecanismos moleculares e celulares envolvidos nas alterações pulmonares. Compreender esses aspectos é essencial para a formulação de políticas públicas e campanhas de conscientização para reduzir o uso de cigarros eletrônicos entre jovens (Medeiros et al., 2021).

Se por um lado o uso de cigarros eletrônicos associou-se a inflamações pulmonares e riscos cardiovasculares, por outro, a ciência tem investigado substâncias naturais que podem oferecer suporte à saúde respiratória. A *Mentha piperita* (hortelã-pimenta), amplamente utilizada por suas propriedades medicinais, surge como uma alternativa potencial para aliviar os impactos negativos do vape (FECKA, 2023).

A composição química da *M. piperita* varia conforme a região geográfica e as condições de cultivo e armazenamento. Dois grupos principais de compostos ativos podem ser diferenciados: a fração volátil, composta por óleo essencial, e a fração não volátil, caracterizada por compostos polifenólicos. O principal componente ativo do óleo essencial é o mentol, que representa cerca de 70% de sua composição e possui propriedades anti-inflamatórias, sendo eficaz na redução de inflamações e irritações nas vias respiratórias (JAFARIMANESH, 2020).

A inalação do vapor contendo óleo essencial de *M. piperita* pode ajudar a abrir as vias aéreas, aliviar a congestão e reduzir sintomas respiratórios adversos. Além disso, a folha de *M. piperita* é amplamente utilizada na forma de chá de ervas, sendo rica em compostos polifenólicos com efeitos hipoglicêmicos e potencial para aliviar sintomas de distúrbios metabólicos. Estudos clínicos indicam que seu extrato pode reduzir a gravidade de náuseas, vômitos e anorexia em pacientes com câncer de mama submetidos à quimioterapia(FECKA, 2023).

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA/HMPC) reconhece a folha de *M. piperita* como um medicamento herbal tradicional indicado para o alívio sintomático de distúrbios digestivos, como

indigestão e flatulência. No entanto, sua atividade antiglicante e os efeitos dos polifenóis ainda necessitam de estudos adicionais para uma melhor caracterização (ARDAKANI, 2026).

A *M. piperita* é amplamente estudada por suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobianas e broncodilatadoras, atribuídas principalmente à presença de mentol e outros compostos bioativos. O extrato de *M. piperita* tem propriedades que podem ser úteis na redução dos efeitos negativos do vape, como inflamações na mucosa respiratória.

Ademais, o mentol tem um efeito na modulação da sensação de frescor e pode auxiliar no alívio da dependência em fumantes. Pesquisas podem explorar se o extrato de *M. piperita* ajuda na redução do desejo de vaporizar ou no alívio dos sintomas de abstinência. Dessa forma, o uso de extratos naturais pode representar uma alternativa mais segura para composições de vapor terapêutico.

Essa investigação tem relevância tanto para a área médica, ao estudar os potenciais efeitos protetores e terapêuticos da *M. piperita*, quanto para a indústria, ao considerar a substituição de substâncias sintéticas por compostos naturais em produtos de vapor. Além disso, pode contribuir para estratégias de redução de danos e apoiar usuários que desejam diminuir ou cessar o uso do vape.

MÉTODO:

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida pela seguinte questão norteadora: “Quais são os principais mecanismos fisiopatológicos da lesão pulmonar induzida por cigarros eletrônicos em modelos animais e de que forma o perfil farmacológico, antioxidante e anti-inflamatório da *Mentha piperita* evidenciado na literatura pré-clínica fundamenta seu potencial terapêutico nesses agravos?”. O delineamento foi estruturado com base na estratégia PICO: P (População/Problema): modelos experimentais em roedores submetidos a condições de inflamação, estresse oxidativo ou dano tecidual (incluindo injúrias pulmonares e modelos pré-clínicos correlatos); I (Intervenção): tratamento com extratos ou óleo essencial de *Mentha piperita*; C (Comparação): grupos controle (veículo/não tratados) ou controle positivo padrão; O (Desfecho): modulação de marcadores inflamatórios, redução do estresse oxidativo e parâmetros morfohistológicos de reparo tecidual."

Dessa forma, o levantamento bibliográfico foi realizado nas seguintes bases de dados: PubMed (National Library of Medicine). A busca foi realizada no mês de setembro de 2026, com os descritores e operadores booleanos “Electronic cigarette or E-cigarette AND Rats OR Rattus AND *Mentha piperita* ”. SciELO**(**Scientific Electronic Library Online) “*Mentha piperita* AND Rats OR Rattus” e “Electronic cigarette or E-cigarette AND Rats OR Rattus”.

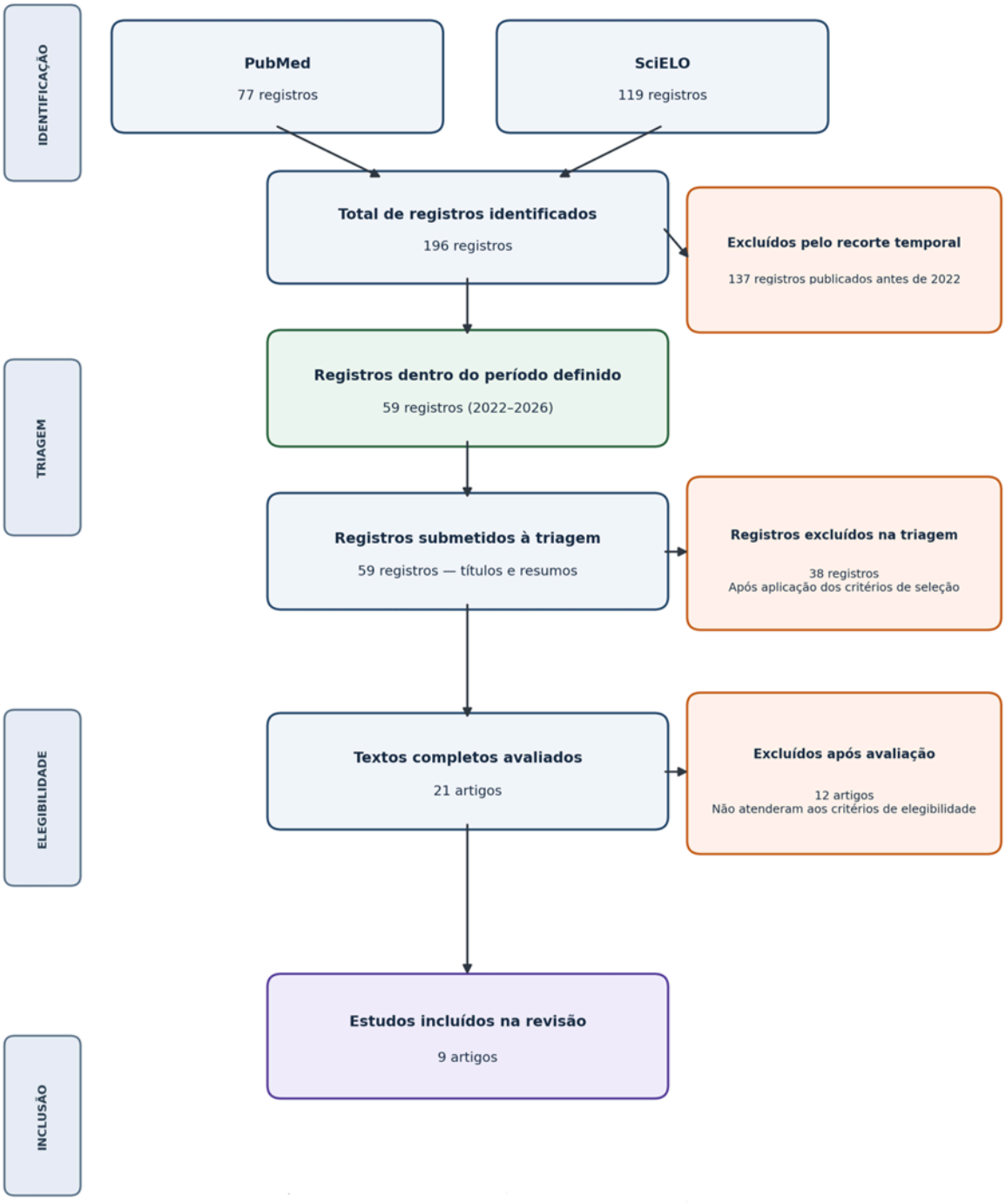
Foram adotados como critérios de inclusão: artigos experimentais originais publicados entre 2022 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol, que investigassem o impacto dos aerossóis de cigarros eletrônicos ou as propriedades biológicas da *Mentha piperita* em modelos murinos. Devido à escassez de estudos primários que testassem diretamente a *M. piperita* na exposição ao vaping, optou-se por incluir ensaios pré-clínicos em roedores que elucidassem os mecanismos da planta sobre o estresse oxidativo, a modulação de citocinas e a remodelação histológica, permitindo

estabelecer uma análise de plausibilidade biológica para o parênquima pulmonar. Foram excluídos estudos de revisão (tradicional, sistemática ou integrativa), duplicatas e publicações que não apresentassem desfechos bioquímicos ou morfohistológicos relevantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As principais características desses estudos estão descritas no Quadro 1, e o processo de seleção está representado no Fluxograma (Figura 1).

FIGURA 1


IDENTIFICAÇÃO
PubMed
77 registros
SciELO
119 registros
Total de registros identificados
196 registros
Excluídos pelo recorte temporal
137 registros publicados antes de 2022
TRIAGEM
Registros dentro do período definido
59 registros (2022–2026)
Registros submetidos à triagem
59 registros — títulos e resumos
Registros excluídos na triagem
38 registros
Após aplicação dos critérios de seleção
ELEGIBILIDADE
Textos completos avaliados
21 artigos
Excluídos após avaliação
12 artigos
Não atenderam aos critérios de elegibilidade
INCLUSÃO
Estudos incluídos na revisão
9 artigos

QUADRO 1

Autor/Ano	Tipo de estudo	Amostra e grupos experimentais	Objetivo	Aspectos morfohistológicos	Conclusão
Jamshed; Jabeen (2022)	Estudo experimental, com análises in vitro e in vivo.	O estudo utilizou ratos albinos machos, distribuídos em seis grupos experimentais, com seis animais por grupo em cada modelo experimental (profilático e curativo), totalizando 72 animais.	Avaliar o potencial preventivo e curativo do extrato de Mentha piperita na urolitíase e investigar seus mecanismos de ação.	Foram avaliados parâmetros histológicos renais, relacionando a formação de cristais à lesão do epitélio tubular e à inflamação renal. O número exato de lâminas histológicas analisadas não foi informado pelos autores.	O extrato apresentou efeitos preventivos e curativos contra a urolitíase, com melhora de parâmetros bioquímicos e histológicos.
Mussarat et al. (2022)	Estudo experimental in vivo.	No modelo antidiarreico: 15 ratos Sprague-Dawley, distribuídos em 5 grupos de 3 animais.	Avaliar a atividade antidiarreica, a toxicidade e a composição elementar de uma formulação polierbal contendo hortelã-pimenta.	Foram realizadas análises histopatológicas de órgãos, sem alterações microscópicas relevantes, necrose ou hemorragia nos animais tratados.	A formulação apresentou atividade antidiarreica e não demonstrou alterações histopatológicas importantes nas condições avaliadas.

Rosmalena et al. (2022)	Estudo experimental, com análises fitoquímicas, in vitro e in vivo.	O estudo utilizou 25 ratos machos da linhagem Sprague-Dawley, distribuídos em cinco grupos experimentais, com cinco animais por grupo.	Determinar os constituintes fitoquímicos e avaliar a atividade antioxidante in vitro e a redução do estresse oxidativo in vivo do extrato de M. piperita.	Não realizou avaliação morfohistológica pulmonar. Foram avaliados marcadores bioquímicos, especialmente malondialdeído (MDA), como indicador de estresse oxidativo.	O extrato apresentou capacidade antioxidante e redução dos níveis de MDA, demonstrando potencial contra o estresse oxidativo.
Amirzade-Iranaq et al. (2022)	Estudo experimental controlado e randomizado, in vivo.	60 ratos Wistar machos, distribuídos em 4 grupos: controle, essência de *M. piperita* associada à vaselina, essência de *M. piperita* isolada e vaselina isolada.	Avaliar os efeitos tópicos de M. piperita na cicatrização de feridas e na expressão do fator de crescimento transformador beta (TGF-β).	Avaliação histológica de fibroblastos, células epiteliais, células inflamatórias e vasos sanguíneos nos dias 4, 7 e 14.	M. piperita acelerou a cicatrização, apresentou alterações histológicas favoráveis e aumentou a expressão de TGF-β.

Al-Tawarah et al. (2023)	Estudo experimental in vivo.	O estudo utilizou 54 ratos Wistar albinos machos, com idade entre 2 e 3 meses e peso entre 180 e 250 g, distribuídos aleatoriamente em nove grupos experimentais, com seis animais por grupo.	Avaliar os efeitos dos óleos de hortelã-pimenta e alecrim sobre a memória e a neurogênese em ratos.	Foram realizadas avaliações imuno-histoquímicas no hipocampo, incluindo neurogênese e expressão de marcadores relacionados à plasticidade neural.	Os óleos apresentaram efeitos antiamnésicos e aumento de marcadores associados à neurogênese e à plasticidade hipocampal.
Shahein et al. (2023)	Estudo experimental in vivo.	42 ratos albinos machos da linhagem Sprague-Dawley, distribuídos em 7 grupos de 6 animais.	Avaliar os efeitos da suplementação de leite de camelo fermentado com folhas de *M. piperita* em ratos diabéticos.	Foram avaliadas funções hepática e renal e alterações histopatológicas desses órgãos. Não houve avaliação pulmonar.	A suplementação melhorou parâmetros metabólicos e funções hepática e renal dos animais diabéticos.

Zhang et al. (2023)	Estudo experimental in vivo.	O estudo utilizou 48 ratos machos Sprague-Dawley, com oito semanas de idade, distribuídos aleatoriamente em quatro grupos. Cada grupo foi composto por 12 animais.	Avaliar os efeitos da inalação repetida do óleo essencial de hortelã-pimenta sobre o desempenho físico e o estresse oxidativo em ratos.	Foram coletadas amostras de sangue, fígado e músculo gastrocnêmio para análises bioquímicas relacionadas ao estresse oxidativo. O estudo não realizou avaliações histológicas ou morfohistológicas pulmonares, tendo como principais desfechos parâmetros bioquímicos e funcionais, apesar da exposição ao óleo essencial ter ocorrido por via inalatória.	A inalação repetida do óleo essencial melhorou o desempenho físico e reduziu danos oxidativos associados ao exercício.

Ghasemi et al. (2024)	Estudo experimental in vivo, controlado.	60 ratos Wistar machos, distribuídos em 5 grupos: controle negativo; controle positivo (pomada de fenitoína); clinoptilolita; *M. piperita*; e associação de *M. piperita* com clinoptilolita.	Avaliar os efeitos de M. piperita isoladamente e associada à clinoptilolita na cicatrização de feridas.	Foram avaliados infiltrado inflamatório, fibroblastos, vasos sanguíneos, deposição de colágeno e reepitelização nos tecidos lesionados.	A combinação apresentou efeitos favoráveis sobre a cicatrização, com aumento de fibroblastos e vasos sanguíneos e redução de células inflamatórias.
Oh et al. (2026)	Estudo experimental, com etapas in vitro e in vivo.	O estudo utilizou 30 ratos machos Sprague-Dawley, distribuídos aleatoriamente em seis grupos de cinco animais.	Avaliar o efeito neuroprotetor do extrato combinado de M. piperita e Cornus officinalis sobre a morte neuronal e o comprometimento da memória.	Foram coletados tecidos do hipocampo para análise dos níveis de BDNF e das proteínas relacionadas às vias ERK, AKT e CREB, por meio de Western blotting. O estudo não realizou avaliação morfohistológica nem análise de lâminas histológicas.	O extrato combinado apresentou efeitos neuroprotetores e melhorou alterações cognitivas associadas ao modelo experimental.

DISCUSSÃO

Os cigarros eletrônicos (CE) foram inicialmente propostos como alternativas de menor risco em relação aos cigarros convencionais. Contudo, achados experimentais e clínicos demonstram que a inalação de seus aerossóis acarreta danos severos ao sistema respiratório, decorrentes do contato direto entre o aerossol, o epitélio das vias aéreas e o parênquima pulmonar (PARK et al., 2022; PETRACHE et al., 2023). Embora a fisiopatologia completa dessa condição ainda não esteja totalmente elucidada, as evidências confirmam que as alterações teciduais provêm da toxicidade dos componentes contidos nesses aerossóis.

Consoante Park, Crotty Alexander e Christiani (2022) afirmam que a exposição ao aerossol eleva a geração de espécies reativas de oxigênio (ERO), culminando em estresse oxidativo, lesões celulares e indução de apoptose e necrose. A resposta inflamatória associada extrapola o recrutamento celular, notadamente de neutrófilos e a liberação de citocinas pró-inflamatórias (como IL-1β, IL-6 e TNF-α), provocando alterações estruturais crônicas no tecido pulmonar. A Capacidade de induzir danos morfológicos também encontra paralelo em tecidos não respiratórios, como observado por Kalayci et al. (2023) na superfície Ocular e glândulas meibomianas, o que reforça o caráter sistêmico da toxicidade do vaping.

Nesse cenário, as alterações morfo-histológicas no parênquima pulmonar, como Infiltrado inflamatório, edema e espessamento das estruturas parenquimatosas refletem diretamente a gravidade do dano celular, complementando os marcadores bioquímicos. Contudo, como destacam Petrache et al. (2023), os modelos pré-clínicos atuais enfrentam limitações, uma vez que ainda não existe um modelo animal padronizado, capaz de reproduzir integralmente todas as facetas da lesão pulmonar associada ao uso de cigarros eletrônicos (EVALI).

Frente aos danos oxidativos e inflamatórios induzidos pelos cigarros eletrônicos, os estudos incluídos nesta revisão demonstram que a *Mentha piperita* possui um perfil farmacológico promissor para a atenuação dessas lesões. Rosmalena et al. (2022) evidenciaram a capacidade da *M. piperita* em neutralizar radicais livres in vitro e reduzir significativamente os níveis de malondialdeído (MDA) in vivo, confirmando sua eficácia contra a peroxidação lipídica um dos principais gatilhos do dano alveolar provocado pelos aerossóis do vaping.

Além do potencial antioxidante, a modulação da resposta inflamatória e o reparo tecidual promovidos pela espécie foram consistentemente observados em outros modelos experimentais analisados. Amirzade-Iranaq et al. (2022) e Ghasemi et al. (2024) demonstraram que a administração de *M. piperita* reduz o infiltrado de células inflamatórias, modula a expressão de TGF-β e favorece a remodelação estrutural por meio do controle de fibroblastos e deposição de colágeno. Somado a isso, achados como os de Zhang et al. (2023), que utilizaram a via inalatória com óleo essencial de *M. piperita*, reforçam a biodisponibilidade e a segurança da planta na redução do estresse oxidativo sistêmico. Embora muitos desses dados pré-clínicos tenham sido obtidos em tecidos extrapulmonares, eles fornecem plausibilidade biológica robusta de que os compostos bioativos da planta podem conter a cascata inflamatória e o remodelamento patológico no parênquima pulmonar.

Entretanto, ao sintetizar os achados da literatura, observa-se uma importante heterogeneidade metodológica entre os estudos selecionados, que variam quanto ao tipo de preparação (extrato etanólico, óleo essencial ou formulações combinadas), via de administração (oral, tópica ou inalatória) e tecido-alvo avaliado. Como não foram identificados ensaios in vivo testando diretamente o extrato de *M. piperita* frente à exposição aos cigarros eletrônicos, a presente revisão estabelece uma associação mecanística: a literatura consolida a prova de conceito sobre o potencial antioxidante e anti-inflamatório da espécie, evidenciando a necessidade de futuros estudos experimentais padronizados, especialmente por via inalatória, para validar sua eficácia protetora sobre a histoarquitetura pulmonar lesionada pelo vaping.

CONCLUSÃO

Os achados evidenciam que o consumo de cigarros eletrônicos compromete a integridade pulmonar por meio do estresse oxidativo, da liberação de citocinas pró-inflamatórias e de alterações estruturais. Em contrapartida, o extrato das folhas de *Mentha piperita* demonstra potencial antioxidante e anti-inflamatório capaz de atenuar a peroxidação lipídica e modular o remodelamento tecidual. Embora a heterogeneidade metodológica da literatura e a ausência de modelos animais padronizados para a EVALI exijam cautela na extrapolação dos dados, *M. piperita* destaca-se como uma alternativa promissora, evidenciando a necessidade de estudos experimentais *in vivo* que validem sua ação protetora frente aos aerossóis desses dispositivos.

Quanto à relevância e perspectivas científicas, o estudo contribui para o avanço das intervenções fitoterápicas em agravos respiratórios e orienta futuras investigações de dose-resposta com *Mentha piperita* focadas em marcadores inflamatórios, oxidativos e histopatológicos, visando estabelecer sua eficácia e segurança. Socialmente, diante do crescente consumo entre os jovens, os achados oferecem subsídios para o debate científico, a prevenção e a formulação de políticas públicas de saúde.

REFERÊNCIAS

AL-TAWARAH, Nafe M. et al. Rosmarinus officinalis and Mentha piperita supplementation with oils improves memory in an Alzheimer's disease-like condition rat model induced by scopolamine. Nutrients, v. 15, n. 6, p. 1547, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu15061547 .

AMIRZADE-IRANAQ, Mohammad Hosein et al. Topical Mentha piperita effects on cutaneous wound healing: A study on TGF-β expression and clinical outcomes. World Journal of Plastic Surgery, v. 11, n. 1, p. 86-96, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.52547/wjps.11.1.86 .

ARDAKANI, Maria Tavakoli et al. Avaliando o efeito de Matricaria recutita e Mentha piperita enxaguatório bucal à base de ervas no tratamento da mucosite oral em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Complementary Therapies in Medicine, v. 52, p. 102513, 1 ago. 2020.

BARUFALDI, Laura Augusta et al. Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 26, n. 12, p. 6089-6102, 3 jan. 2021.

CARVALHO, Gilmânia Francisca Sousa et al. Phytochemical study, molecular docking, genotoxicity and therapeutic efficacy of the aqueous extract of the stem bark of Ximenia americana L. in the treatment of experimental COPD in rats. Journal of Ethnopharmacology, v. 247, p. 112259, 2020.

CHAND, Hitendra S. et al. Toxicidade pulmonar e a fisiopatologia do uso de cigarro eletrônico ou produto de vaporização, associado a lesão pulmonar. Frontiers in Pharmacology, v. 10, art. 1619, jan. 2020.

FECKA, Izabela et al. Efeito antiglicação in vitro e de captura de metilglioxal da folha de hortelã-pimenta (Mentha × piperita L.) e seus polifenóis. Molecules, v. 28, n. 6, p. 2730, 18 mar. 2023.

GHASEMI, M. et al. Synergistic influences of Mentha piperita and clinoptilolite: a study on histologic and morphometric outcomes. Archives of Razi Institute, v. 79, n. 6, p. 1197-1205, 2024. DOI: 10.32592/ARI.2024.79.6.1197.

JAMSHED, Ayesha; JABEEN, Qaiser. Pharmacological evaluation of Mentha piperita against urolithiasis: An in vitro and in vivo study. Dose-Response: An International Journal, v. 20, n. 1, p. 1-15, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1177/15593258211073087 .

JAFARIMANESH, Hadi et al. O efeito do extrato de hortelã-pimenta (Mentha piperita) sobre a gravidade de náuseas, vômitos e anorexia em pacientes com câncer de mama submetidos à quimioterapia: um ensaio clínico randomizado. SAGE Open Medicine, v. 8, 22 out. 2020.

KALAYCI, Mustafa et al. Ocular surface assessment and morphological alterations in meibomian glands with non-contact meibography in electronic cigarette smokers. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v. 86, n. 5, p. 1-7, 2023. DOI: 10.5935/0004-2749.20230069.

KALININSKIY, Aleksandr et al. Lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou vaporização (EVALI): série de casos e abordagem diagnóstica. The Lancet Respiratory Medicine, v. 7, n. 12, p. 1017-1019, 8 maio 2019.

MEDEIROS, Augusto Kreling et al. Diagnóstico diferencial entre lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico e pneumonia por COVID-19. Jornal Brasileiro de Pneumologia, São Paulo, v. 47, n. 5, e20210154, out. 2021.

MUSSARAT, Sakina et al. In vivo Evaluation of the efficacy, toxicity and elemental analysis of a polyherbal recipe traditionally used for diarrhea. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, v. 2022, p. 1-11, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2022/5977795 .

OH, Kang-Il et al. Efeito neuroprotetor do extrato combinado de Mentha piperita e Cornus officinalis contra a morte de células neuronais e o comprometimento da memória induzido pela escopolamina. International Journal of Molecular Sciences, v. 27, n. 5, p. 2508, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms27052508 .

PARK, Jin-Ah; CROTTY ALEXANDER, Laura E.; CHRISTIANI, David C. Vaping and lung inflammation and injury. Annual Review of Physiology, v. 84, p. 611-629, 2022. DOI: 10.1146/annurev-physiol-061121-040014.

PETRACHE, Irina et al. Pathogenesis of E-cigarette vaping product use-associated lung injury (EVALI). Comprehensive Physiology, v. 13, n. 2, p. 4617-4630, 2023. DOI: 10.1002/cphy.c220028.

PIMENTEL, Vinícius Duarte et al. Avaliação do extrato de Anadenanthera colubrina no tratamento de enfisema pulmonar experimental em Rattus norvegicus. In: ENCONTRO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ, 2.; SIMPÓSIO NORTE-NORDESTE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, 1., 2017, Fortaleza. Anais [...]. Fortaleza: UFC, 2017.

ROSMALENA et al. Phytochemical, in vitro radical scavenging and in vivo oxidative stress analysis of peppermint (Mentha piperita L. leaf extract). Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, v. 13, n. 2, p. 133-137, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_16_22 .

SHAHEIN, Magdy Ramadan et al. Fortification of fermented camel milk with Salvia officinalis L. or Mentha piperita leaf powder and its biological effects on diabetic rats. Molecules, v. 28, n. 15, p. 5749, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/molecules28155749 .

ZHANG, Wei et al. Repeated inhalation of peppermint essential oil improves physical performance in resistance-trained rats. Nutrients, v. 15, n. 11, p. 2480, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu15112480 .

ZHANG, Wei et al. Repeated inhalation of peppermint essential oil improves exercise performance in endurance-trained rats. Nutrients, v. 15, n. 11, p. 2480, 2023. DOI: 10.3390/nu15112480.