

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

**EFEITOS DA EXPOSIÇÃO À FUMAÇA DE CIGARRO  
ELETRÔNICO (VAPING) NO ORGANISMO HUMANO -  
UMA REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA**

Pedro Guimarães Lacerda de Souza

Manhuaçu - MG  
2024

PEDRO GUIMARÃES LACERDA DE SOUZA

**EFEITOS DA EXPOSIÇÃO À FUMAÇA DE CIGARRO  
ELETRÔNICO (VAPING) NO ORGANISMO HUMANO - UMA  
REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Área de Concentração: Medicina

Orientador(a): Me. Juliana Santiago da  
Silva

Manhuaçu – MG  
2024

PEDRO GUIMARÃES LACERDA DE SOUZA

**EFEITOS DA EXPOSIÇÃO À FUMAÇA DE CIGARRO  
ELETRÔNICO (VAPING) NO ORGANISMO HUMANO - UMA  
REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no Curso de Superior de Medicina do Centro Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Área de Concentração: Medicina

Orientador(a): Me. Julia Santiago  
da Silva

Banca Examinadora

Data de Aprovação: 12 de dezembro de 2024

Msc. Juliana Santiago da Silva; Unifacig

Msc. Karina Gomes dos Santos; Unifacig

Esp. Rita de Cassia Pereira Medeiros Parreira; Unifacig

Manhuaçu – MG

2024

## RESUMO

Embora cigarros eletrônicos sejam promovidos como menos prejudiciais, eles contêm nicotina e são proibidos no Brasil desde 2009 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Mesmo assim, esses dispositivos são vendidos de forma irregular no mercado, atraindo novos usuários com sabores e aromas. O *vaping*, inicialmente criado como uma alternativa aos cigarros convencionais, agora preocupa autoridades de saúde, que veem um aumento no seu uso. Entre 2013 e 2019, o uso experimental de sistemas eletrônicos de nicotina cresceu no Brasil, enquanto pesquisas recentes tentam mapear o impacto desse consumo. A tendência também se observa entre adolescentes e jovens adultos, tornando-se um desafio para a saúde pública. Os riscos de longo prazo dos cigarros eletrônicos ainda são incertos, pois a sua introdução no mercado é recente. Embora o aerossol desses dispositivos contenha menos carcinógenos que a fumaça dos cigarros tradicionais, há preocupações sobre o potencial cancerígeno e outros efeitos adversos, especialmente com o uso dual de diferentes produtos de nicotina. Para enfrentar esse desafio, campanhas educativas e vigilância no mercado digital e em pontos de venda são essenciais. Ações de prevenção focadas nos jovens e o desenvolvimento de políticas públicas eficazes são fundamentais para reduzir o uso de dispositivos eletrônicos de fumo e combater essa nova ameaça à saúde pública no Brasil. O estudo busca, portanto, demonstrar os métodos de lesão dos cigarros eletrônicos no corpo humano, reunindo a bibliografia, artigos e estudos científicos atuais e analisando as regulamentações e percepções no Brasil e no mundo acerca dos mecanismos patogênicos desses dispositivos na saúde pulmonar e o perfil de consumidores. Ademais, busca-se fazer uma comparação entre a patogenicidade do cigarro-eletrônico e do tabagismo convencional.

**Palavras-Chave:** Vape; Cigarro; Narguilé; Vaping.

## SUMÁRIO

|                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. INTRODUÇÃO.....                                                                                                          | 05 |
| 2. DESENVOLVIMENTO .....                                                                                                    | 06 |
| 2.1. METODOLOGIA DE PESQUISA.....                                                                                           | 06 |
| 2.2. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....                                                                                            | 07 |
| 2.2.1. A Essência do Vape: Uma Análise de sua Composição e Natureza.....                                                    | 07 |
| 2.2.2. Padrões de Consumo e o Perfil dos Adeptos: Um Panorama Sociocultural.....                                            | 10 |
| 2.2.3. Desvendando os Elementos Ocultos: Uma Investigação Profunda entre Cigarro Eletrônico e o Tabagismo Convencional..... | 12 |
| 2.2.4. 3.4 Impactos Tóxicos e Biológicos: A Agressão Invisível ao Organismo.....                                            | 13 |
| 3. CONCLUSÃO .....                                                                                                          | 14 |
| 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                                                                                          | 15 |

## 1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, o mundo tem enfrentado um paradoxo em relação ao tabagismo: enquanto por um lado há uma queda no consumo de cigarros comerciais, resultado de políticas públicas de longo prazo, por outro lado, observa-se um aumento no uso de outras formas de fumar, como os *e-cigarrets* ou cigarros eletrônicos e o *vape*, que, para os fins desta pesquisa, tratam-se de diferentes nomes de um mesmo produto. Embora instituições de saúde e governos estejam empenhados em combater e proibir todas as formas de consumo de tabaco, a indústria encontra novas maneiras de lucrar, explorando métodos criativos. O *vaping* (ato de fumar usando um cigarro eletrônico), em particular, tem como alvo os jovens e é amplamente promovido como inofensivo e seguro. No entanto, já se sabe que a maioria dos novos dispositivos de *vaping* contém nicotina, muitas vezes disfarçada por cores, sabores e outros artifícios, com o objetivo de atrair novos consumidores (NARGUILE, 2020).

Em 2003, Hon Lik, um farmacêutico chinês, inventou o primeiro cigarro eletrônico moderno (GRIER, 2019). Insatisfeito com as terapias de reposição de nicotina existentes e motivado pela perda de seu pai, que foi fumante por toda a vida, para o câncer de pulmão, Lik decidiu criar um dispositivo de entrega de nicotina mais seguro. No entanto, embora tenha havido uma tentativa de introduzir esses dispositivos no Brasil antes de 2009, sua comercialização não é oficialmente permitida desde então. Apesar de um lançamento bem-sucedido na China, no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) proibiu a comercialização, importação e propaganda de cigarros eletrônicos em 2009, por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 46/2009.

Embora essa proibição esteja em vigor, produtos como cigarros eletrônicos e *vapes* ainda entram no mercado brasileiro de forma irregular, sendo vendidos online ou em lojas físicas que burlam as regulamentações (NARGUILE, 2020). Mesmo assim, a comercialização legal de cigarros eletrônicos permanece proibida no país.

Ademais, o Brasil, ao longo dos anos, destacou-se pela sua redução significativa no índice de fumantes: entre 1990 e 2017, houve uma diminuição de quase 70% entre adultos, fruto de uma série de medidas regulatórias e políticas antitabaco implementadas no país. No entanto, os novos sistemas de entrega de nicotina, já muito populares nos Estados Unidos e em outras partes do mundo, também estão se tornando uma tendência no Brasil, especialmente entre adolescentes e jovens adultos.

Atualmente, os profissionais de saúde e pesquisadores devem investigar não apenas o uso de cigarros comerciais, mas também outros tipos de dispositivos de fumo/*vaping*, como os cigarros eletrônicos e o narguile, questionando os pacientes sobre o tipo de dispositivo utilizado e a frequência de uso, visto que muitos utilizam mais de um tipo de produto, um fenômeno conhecido como "uso dual" (NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, 2018). Apesar das preocupações crescentes, ainda não temos uma compreensão abrangente das consequências à saúde relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos. A avaliação completa dos efeitos à saúde deve considerar não apenas a toxicidade intrínseca dos cigarros eletrônicos, mas também sua toxicidade relativa aos cigarros convencionais, que eles foram projetados para substituir. Até o momento, a maioria dos estudos se concentra nos efeitos agudos do *vaping*, e as consequências a longo prazo do uso de cigarros eletrônicos provavelmente não serão compreendidas por muitos anos. Essa questão é ainda mais complexa devido ao potencial de toxicidade aditiva ou sinérgica que pode surgir do uso combinado de diferentes produtos de tabaco. Portanto, a análise dos efeitos dos

cigarros eletrônicos é de suma importância, e revisões sobre os dados disponíveis tornam-se cada vez mais necessárias para compreender os riscos que essas novas formas de consumo de nicotina representam para a saúde pública (NARGUILLE, 2020).

Diante do exposto, o estudo busca demonstrar os métodos de lesão dos cigarros eletrônicos no corpo humano, reunindo a bibliografia, artigos e estudos científicos atuais e analisando as regulamentações e percepções no Brasil e no mundo acerca dos mecanismos patogênicos desses dispositivos na saúde pulmonar e o perfil de consumidores. Ademais, busca-se fazer uma comparação entre a patogenicidade do cigarro-eletrônico e do tabagismo convencional.

## 2 METODOLOGIA

Esta pesquisa, de cunho descritivo, trata-se de uma revisão de literatura de 21 artigos e será conduzida com base em critérios rigorosos para garantir a relevância e a qualidade das fontes.

Os artigos, publicados em revistas científicas revisadas por pares nos últimos dez anos, devem tratar dos efeitos do cigarro eletrônico na função pulmonar, dos mecanismos patológicos do *vaping* e das diretrizes de saúde internacionais.

Os principais bancos de dados a serem utilizados incluem: Scielo, para focar em artigos publicados na América Latina, especialmente no Brasil, garantindo que a pesquisa esteja em sintonia com o contexto local, PubMed, como fonte primária para artigos internacionais sobre medicina e saúde, incluindo estudos epidemiológicos, ensaios clínicos e revisões sistemáticas, e Google Scholar, utilizado para acessar revisões clínicas atualizadas que refletem as melhores práticas médicas em relação ao *vaping* e seus efeitos. A procura irá incluir o uso de palavras-chave como "*vaping*", "*e-cigarette*", "*lung function*", "*respiratory health*", "*pulmonary effects*", e suas traduções em português para encontrar os estudos mais adequados.

Os filtros usarão critérios como o idioma, data de publicação e formato do estudo (clínico, revisão sistemática, meta-análise, etc.). Será feita uma análise dos artigos escolhidos levando em consideração a metodologia utilizada, a amostra estudada, os resultados obtidos e as conclusões dos autores. A síntese das informações será estruturada de forma sistemática para analisar os principais processos biológicos e químicos que são influenciados pela exposição ao vapor do cigarro eletrônico nos pulmões, comparações com os efeitos do tabagismo convencional. Ademais, serão discutidos os impactos do *vaping* em várias populações, incluindo adolescentes, adultos jovens e indivíduos com condições respiratórias pré-existentes, bem como as diferenças nas regulamentações e opiniões sobre o *vaping* dentre as autoridades de saúde.

Os resultados serão analisados de maneira crítica, apontando possíveis brechas na literatura existente e propondo caminhos para estudos futuros. Nesse sentido, esse projeto abordará os seguintes temas: Capítulo 1: A Essência do Vape: Uma Análise de sua Definição e Natureza, Capítulo 2: Padrões Epidemiológicos e o Perfil dos Adeptos: Um Panorama Sociocultural, Capítulo 3: Desvendando os Elementos Ocultos: Uma Comparação entre Cigarro Eletrônico e o Tabagismo Convencional e por fim, Capítulo 4: Impactos Tóxicos e Biológicos: A Agressão Invisível ao Organismo.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O *vaping*, inicialmente criado como uma alternativa aos cigarros convencionais, agora preocupa autoridades de saúde, que veem um aumento no seu uso. Entre 2013 e 2019, o uso experimental de sistemas eletrônicos de nicotina cresceu no Brasil, enquanto pesquisas recentes tentam mapear o impacto desse consumo. A tendência também se observa entre adolescentes e jovens adultos, tornando-se um desafio para a saúde pública.

Os cigarros eletrônicos são dispositivos alimentados por bateria que aquecem um líquido contendo nicotina até o ponto de vaporização, criando um aerossol (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023). A toxicidade dos aerossóis de cigarros eletrônicos é determinada tanto pela toxicidade intrínseca do líquido que serve como fonte de aerossol quanto pela toxicidade dos produtos químicos gerados quando o líquido é vaporizado em contato com a bobina de aquecimento.

### 3.1 A Essência do Vape: Uma Análise de sua Composição e Natureza

Os cigarros eletrônicos foram projetados com dois objetivos principais: fornecer nicotina inalada que imitasse o uso e a satisfação associados aos cigarros convencionais e minimizar os riscos adversos à saúde associados ao tabagismo (GRIER, 2019). O formato desses dispositivos sofreu alterações e evoluíram ao longo dos anos. A primeira geração de cigarros era conhecida como *cig-a-like*, devido a sua semelhança com os cigarros convencionais e na segunda geração surgiam as canetas a vapor. Na terceira geração, que é a mais moderna e a utilizadas nos dias atuais, surgiram os *box-mods*, que representaram um avanço significativo na personalização e na complexidade dos aparelhos e recebiam esse nome pois ofereciam bobinas de aquecimento substituíveis, diferentes materiais de absorção, maior variedade de líquidos e opções de baterias removíveis, permitindo uma experiência altamente adaptável ao gosto do usuário (WILCOX, 2016).

Os dispositivos de primeira geração buscavam simular a experiência de fumar, utilizando uma tecnologia básica de aquecimento de líquidos contendo nicotina, por isso não só se assemelhavam a cigarros convencionais, como também eram descartáveis (ou possuíam cartuchos descartáveis). Esse modelo descartável permitiu que os fabricantes tivessem maior controle sobre esses produtos, limitando as modificações feitas pelos usuários.

Os dispositivos de segunda geração (canetas de vapor) eram maiores do que os *cig-a-likes* e continham um cartucho transparente que abrigava tanto a bobina de aquecimento quanto o líquido. Esse cartucho podia conter significativamente mais líquido do que os dispositivos anteriores, e os usuários podiam selecionar (ou trocar) o líquido adicionado ao dispositivo (incluindo a alteração do sabor e do teor de nicotina) a seu critério, algumas canetas de vapor possuíam saídas de potência variáveis (GRIER, 2019).

Os dispositivos de terceira geração (*box mods*) permitiam o maior grau de personalização. Esses dispositivos tinham bobinas de aquecimento substituíveis, materiais de absorção, líquidos e baterias. Além disso, a bobina de aquecimento em alguns dispositivos *box mod* tinha uma resistência abaixo de 1 ohm (subohm), o que permitia uma maior saída de potência (WILCOX, 2016).

Uma vez que a história do surgimento e da evolução desses aparelhos é compreendida, faz-se necessário analisar as diferentes substâncias que geralmente compõem os dispositivos de terceira geração. Dentre as substâncias as quais o usuário

do *vape* é exposto, citam-se 4 constantes na literatura, os aromatizantes, os cristais de nicotina, o veículo ou umectante e os metais derivados do aquecimento da bobina.

Em primeiro lugar, os aromatizantes, que incluem inúmeros produtos químicos utilizados para aromatizar os líquidos, acrescentam uma camada adicional de complexidade na avaliação da toxicidade dos cigarros eletrônicos. Em 2014, mais de 7.000 sabores de líquidos estavam disponíveis online. Muitos dos produtos químicos usados como aromatizantes receberam a designação de “geralmente reconhecidos como seguros” (GRAS), com base em seu perfil de segurança para ingestão. No entanto, isso não reflete seu potencial para induzir toxicidade por inalação (ST CLAIRE *et al.*, 2020). Um estudo detectou mais de 140 compostos aromatizantes únicos em 28 líquidos (por exemplo, vanilina, etilvanilina, etilmaltol e mentol), com a concentração total de aromatizantes variando de 2,3 a 43 mg/ml (KING *et al.*, 2020).

Outro estudo encontrou mais de 150 produtos químicos em 277 líquidos de recarga, aproximadamente 85% continham aromatizantes em concentrações superiores a 1 mg/ml ( *et al.*, 2014). Em algumas amostras, aromatizantes comuns foram detectados em concentrações superiores às necessárias para causar citotoxicidade. Há uma grande quantidade de pesquisas *in vitro* sobre os efeitos dos líquidos com sabor, aromatizantes populares e aromatizantes com efeitos específicos sobre células (SLEIMAN *et al.*, 2016).

Em segundo lugar, temos a nicotina, um produto químico altamente viciante presente nas folhas de tabaco. Foi inicialmente adicionada aos líquidos em concentrações de 3 a 36 mg/ml. No entanto, os criadores da JUUL, uma empresa norte americana de cigarros eletrônicos, descobriram que a ionização da nicotina aumentava sua solubilidade e permitia líquidos com concentrações mais altas de nicotina dissolvida (YINGST *et al.*, 2020). Denominada sais de nicotina, essa forma é gerada quando um ácido (por exemplo, benzoico, salicílico, láctico ou tartárico) é adicionado à nicotina de base livre, reduzindo assim seu pH. O aerossol resultante foi descrito como menos áspero, alterando o perfil farmacocinético da nicotina (PEITSCH; HOENG, 2021). Essa redução nas sensações desagradáveis do aerossol, juntamente com o aumento da biodisponibilidade da nicotina, contribuiu para a popularidade dos produtos à base de sais de nicotina, que podem ter um teor de nicotina superior a 50 mg/ml (BLOUNT *et al.*, 2022).

A longo prazo, o uso contínuo de produtos à base de nicotina está associado a uma série de condições respiratórias graves, incluindo a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), enfisema e bronquite crônica. Essas condições resultam da capacidade da nicotina de inflamar os tecidos pulmonares, além de diminuir a função imunológica natural dos pulmões, facilitando o desenvolvimento de infecções e outros problemas respiratórios. Além disso, estudos indicam que o uso crônico de cigarros eletrônicos pode estar relacionado ao aumento de casos de lesão pulmonar aguda, incluindo a conhecida EVALI (Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Produtos de Cigarro Eletrônico) (KING *et al.*, 2020).

Em terceiro lugar, os umectantes ou “veículo”, que tem como principais compostos o propilenoglicol (PG) e a glicerina vegetal (GLY), desempenham um papel fundamental na composição dos líquidos utilizados nos cigarros eletrônicos, atuando como solventes para a nicotina e os aromatizantes e facilitando a criação do aerossol inalado pelos usuários. Esses compostos são amplamente utilizados em produtos alimentares e farmacêuticos devido às suas propriedades higroscópicas e de solvente, geralmente reconhecidos como seguros para o consumo pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa.) No entanto, é necessário um exame mais aprofundado

sobre os efeitos da inalação desses umectantes, especialmente no contexto da saúde respiratória (BAKER; BISHOP, 2004).

A principal vantagem do uso de umectantes nos cigarros eletrônicos está associada à redução dos riscos inerentes à combustão. No tabaco convencional, a combustão gera uma série de subprodutos tóxicos, incluindo monóxido de carbono e alcatrão, que são conhecidos por causar doenças pulmonares graves e câncer (SALIBA *et al.*, 2018). Ao substituir a combustão pela vaporização, o uso de propilenoglicol e glicerina vegetal em cigarros eletrônicos potencialmente reduz a exposição a esses compostos perigosos. Essa mudança pode representar uma redução de danos, principalmente para fumantes adultos que optam pelos cigarros eletrônicos como uma alternativa ao tabaco tradicional. Além disso, o uso desses umectantes é amplamente considerado seguro para ingestão, o que sugere, à primeira vista, que possam apresentar menor toxicidade quando comparados aos produtos químicos encontrados nos cigarros convencionais.

Por outro lado, há diversas preocupações relacionadas à segurança dos umectantes quando inalados. Embora sejam seguros para ingestão, a inalação de propilenoglicol e glicerina vegetal gera produtos de degradação térmica, como formaldeído, acetaldeído e acroleína, todos conhecidos por serem tóxicos e potencialmente carcinogênicos. O fumo de cigarro eletrônico, por exemplo, induziu adenocarcinoma pulmonar e hiperplasia urotelial vesical em camundongos (SALIBA *et al.*, 2018). O formaldeído, por exemplo, tem sido associado ao aumento do risco de câncer e outros problemas respiratórios graves. A formação desses compostos ocorre quando os líquidos dos cigarros eletrônicos são aquecidos a altas temperaturas, o que pode ocorrer em dispositivos com voltagens mais altas, como os de terceira geração. Isso representa uma preocupação significativa, pois a exposição crônica a esses aldeídos pode aumentar o risco de doenças respiratórias (SLEIMAN *et al.*, 2016).

Adicionalmente, estudos *in vivo* com animais demonstraram que a exposição prolongada à aerossóis de propilenoglicol pode resultar em efeitos adversos, como aumento na produção de mucina e hemorragias nasais, indicando um potencial dano às vias respiratórias. A toxicidade crônica desses compostos, especialmente quando utilizados em altas concentrações, pode comprometer a função pulmonar e aumentar o risco de complicações respiratórias a longo prazo. Dessa forma, é necessário um acompanhamento rigoroso dos usuários de cigarros eletrônicos, além da regulamentação adequada desses produtos para minimizar os riscos à saúde (GONIEWICZ *et al.*, 2013).

Ademais, embora os umectantes, como o propilenoglicol e a glicerina vegetal, possam oferecer uma alternativa menos tóxica em comparação ao tabaco convencional, os riscos associados à sua inalação, especialmente em longo prazo, ainda não são totalmente compreendidos. A toxicidade aguda pode ser evidente em usuários com doenças respiratórias preexistentes e a degradação térmica de propilenoglicol e da glicerina vegetal pode liberar compostos carcinogênicos que representam riscos significativos à saúde. Assim, até que se tenha uma compreensão mais clara dos efeitos crônicos da exposição a esses aerossóis, o uso prolongado de cigarros eletrônicos contendo umectantes deve ser monitorado com cautela, e a composição dos líquidos eletrônicos deve ser regulamentada de maneira adequada para minimizar os riscos à saúde.

Embora seja relativamente seguro quando inalado, a glicerina vegetal também pode formar produtos de degradação térmica (SALIBA *et al.*, 2018). Aldeídos, incluindo carcinógenos como formaldeído, acetaldeído e acroleína, foram detectados nas emissões de todas as gerações de cigarros eletrônicos (GONIEWICZ *et al.*, 2014).

A geração de aldeídos pelos cigarros eletrônicos de segunda geração foi maior do que a de seus predecessores, provavelmente devido à capacidade de aumentar a voltagem da bobina de aquecimento. Houve preocupações de que os cigarros eletrônicos *subohm* de terceira geração produziram mais aldeídos, devido à capacidade de aumentar a potência do dispositivo muito além das gerações anteriores.

Outro estudo encontrou mudanças significativas na função pulmonar em não fumantes após a vaporização, sendo o efeito maior em asmáticos, “Os efeitos de curto prazo dos cigarros eletrônicos em indivíduos com e sem doenças obstrutivas das vias aéreas foram observados” (SLEIMAN *et al.*, 2016). Assim, embora a exposição aguda aos aerossóis de cigarros eletrônicos contendo propilenoglicol e glicerina vegetal possa não causar alterações significativas na função pulmonar, cenários de exposição crônica merecem investigação. Alguns estudos *in vivo* em animais avaliaram os efeitos crônicos dos cigarros eletrônicos e mostraram efeitos respiratórios mínimos dos aerossóis de propilenoglicol e glicerina vegetal sem nicotina ou aromatizantes, embora estudos de 90 dias com ratos tenham demonstrado aumento na produção de mucina e hemorragia nasal com o uso exclusivo de propilenoglicol (RENNE *et al.*, 1992).

Geralmente, as temperaturas das bobinas dos cigarros eletrônicos permanecem abaixo de 300°C se o pavio permanecer saturado com o líquido eletrônico. Em condições onde o material do pavio seca, as bobinas podem exceder 1000°C, o que promove a degradação da bobina e facilita a liberação de metais. Análises também descobriram que 150 ciclos de aquecimento resultam na perda de cromo e ferro das bobinas Kanthal (até 19% e 58%, respectivamente) e de ferro e níquel das bobinas de níquel-cromo (até 14% e 43%, respectivamente) (SALIBA *et al.*, 2018).

Assim, o contato do líquido eletrônico com a bobina de aquecimento parece facilitar a liberação de metais encontrados nos aerossóis de cigarros eletrônicos, enquanto as concentrações de metais no líquido e no aerossol de cigarros eletrônicos foram influenciadas pelas bobinas metálicas (SLEIMAN *et al.*, 2016).

### **3.2 Padrões Epidemiológicos e o Perfil dos Adeptos: Um Panorama Sociocultural**

Uma pesquisa nacional transversal por telefone (chamada de Covitel), realizada em 2022, teve como objetivo estimar a prevalência do tabagismo comercial, com foco na experimentação de cigarros eletrônicos e narguilé entre adultos brasileiros com 18 anos ou mais. Os resultados do estudo “*Use of electronic cigarettes and hookah in Brazil: a new and emerging landscape*” (MENEZES *et al.*, 2023), reforçam a preocupação com o aumento da experimentação e uso diário de cigarros eletrônicos e narguilé, destacando um novo caminho para o vício em nicotina. A literatura já documenta que essas novas formas de fumar e vaporizar têm sido utilizadas principalmente por adolescentes, pois a indústria criou dispositivos que apelam para essa faixa etária, com designs atraentes e a promessa de que são alternativas “modernas” aos cigarros convencionais.

Entretanto, o narguilé não é considerado um tipo de cigarro eletrônico. Embora ambos sejam formas de consumo de substâncias inaláveis, como nicotina, existem diferenças significativas em termos de estrutura, funcionamento e finalidade.

O narguilé, também conhecido como *hookah*, *shisha* ou cachimbo de água, é um dispositivo tradicional originário do Oriente Médio e da Ásia Meridional, utilizado há séculos para fumar tabaco aromatizado ou outras substâncias. Ele funciona por meio da queima de carvão para aquecer o tabaco, cujos vapores passam por uma câmara de água antes de serem inalados pelo usuário através de uma mangueira. O processo envolve combustão e gera fumaça que contém várias substâncias nocivas, incluindo monóxido de carbono e carcinógenos (Narguile, 2020).

O estudo Covitel, no entanto, mostra que a preocupação não deve se limitar aos adolescentes, já que jovens adultos entre 18 e 24 anos apresentaram a maior prevalência de experimentação dessas formas de consumo entre os adultos pesquisados. A presença de nicotina em muitos desses dispositivos, muitas vezes desconhecida ou disfarçada, levanta a possibilidade de que esses jovens adultos possam se tornar dependentes com o passar do tempo. Isso se reflete em estudos que mostram que adolescentes que experimentam cigarros eletrônicos têm o dobro de chances de desenvolver padrões de tabagismo mais intensos em um curto intervalo de tempo. Em um estudo com adolescentes de 14 anos, aqueles que experimentaram cigarros eletrônicos apresentaram uma probabilidade duas vezes maior de terem padrões de tabagismo intenso em um seguimento de seis meses (SILVA; SILVA; BOTELHO, 2008).

No Brasil, poucos estudos nacionais têm investigado o uso de cigarros eletrônicos, narguilé ou outros sistemas eletrônicos de entrega de nicotina (ENDS) entre adultos. O primeiro levantamento representativo sobre o uso dessas substâncias foi realizado em 2015, revelando prevalências de 0,4% para o uso de cigarros eletrônicos, 1,7% para o uso de narguilé e 15,4% para o consumo de cigarros comerciais. Embora estudos subsequentes tenham abordado o uso desses dispositivos, a forma de coleta de dados, seja por entrevistas presenciais ou por telefone e as definições aplicadas aos produtos pesquisados, como a diferenciação entre dispositivos eletrônicos e de tabaco aquecido, variaram, dificultando a comparação entre os resultados das diferentes pesquisas. No entanto, o levantamento Covitel destaca uma prevalência crescente no uso de cigarro eletrônico e narguilé, especialmente entre jovens adultos, com cerca de 20% desse grupo relatando já ter experimentado cigarro eletrônico e 17% já tendo experimentado narguilé. Em contraste, apenas 1,6% dos indivíduos com 60 anos ou mais relataram ter experimentado cigarro eletrônico, e 1,3% experimentaram narguilé (MENEZES *et al.*, 2023).

Um ponto interessante do Covitel é sua representatividade em termos das cinco macrorregiões brasileiras, sendo o uso mais comum na região Centro-Oeste, seguido pela região Sul. Esses achados são consistentes com outros estudos, que também encontraram prevalências mais altas nessas regiões. No levantamento de 2013 da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), por exemplo, a prevalência de experimentação de narguilé foi de 3,4% em ambas as regiões. A experimentação de ENDS na região Centro-Oeste foi de 2,8% em 2019, segundo a PNS, e de 11,59% na mesma região. Isso pode estar relacionado ao contrabando de dispositivos eletrônicos de nicotina, já que sua comercialização, importação e propaganda são proibidas no Brasil desde 2009. Ainda assim, esses produtos são facilmente encontrados à venda online e em pontos de venda de tabaco. Além disso, a associação do uso desses dispositivos com maior nível educacional e renda pode estar ligada ao fato de que os produtos são caros e o acesso à internet, necessário para comprá-los, não é universal (MENEZES *et al.*, 2023).

O estudo também revela que o uso diário de cigarros eletrônicos é mais prevalente entre mulheres na região Sul, com uma frequência de 1,4%, o que está em linha com o fato de que essa região ocupa a segunda posição no consumo de produtos derivados do tabaco no Brasil. A prevalência geral de fumantes de cigarro comercial segue a tendência de queda observada na última década no país, sendo mais alta entre homens e adultos de 25 a 69 anos, enquanto outras formas de fumo/*vaping* são mais comuns em faixas etárias mais jovens (MENEZES *et al.*, 2023).

Em resumo destacam-se os adultos jovens entre 18 e 24 anos das regiões Centro-oeste e Sul como os principais consumidores desses produtos, com cerca de 20% relatando já ter experimentado cigarro eletrônico e 17% já tendo experimentado narguilé. A população usuária de cigarros eletrônicos nas regiões Centro-Oeste e Sul foi em torno de 3,4%, com destaque para a população feminina da região Sul, na qual 1,4% das mulheres são usuárias ou já experimentaram.

### **3.3 Desvendando os Elementos Ocultos: Uma Comparação entre Cigarro Eletrônico e o Tabagismo Convencional.**

A maioria dos estudos sobre *vaping* testa a hipótese de que os cigarros eletrônicos são tão tóxicos quanto os cigarros convencionais. Esse pressuposto parte da ideia de que esses produtos têm o potencial de causar danos equivalentes em termos de risco relativo, toxicidade nos tecidos-alvo e mecanismos de ação. No entanto, estudos que utilizam parâmetros estabelecidos para o tabaco convencional encontraram menos evidências de efeitos prejudiciais à saúde relacionados ao *vaping* do que com os cigarros combustíveis (NOCELLA *et al.*, 2018).

Embora os aerossóis de cigarros eletrônicos contenham menos substâncias químicas tóxicas do que a fumaça de cigarros convencionais, os constituintes dos líquidos e as características dos dispositivos são muito mais variados e personalizáveis do que os dos cigarros. Essa complexidade aumenta devido aos comportamentos dos consumidores, que influenciam a frequência de exposição, a massa do aerossol, o volume de inalação e a deposição de partículas (WILCOX, 2016).

É importante destacar que estudos que comparam os efeitos dos cigarros eletrônicos com indivíduos que não utilizam tabaco apresentaram resultados mistos: alguns indicam que o *vaping* causa mudanças moleculares e fisiológicas adversas, enquanto outros não encontraram alterações no risco à saúde. Um exemplo notável de um desfecho de saúde exclusivo do *vaping* foi o surto de EVALI em 2018-2019, em que a maioria dos casos foi atribuída à presença de acetato de vitamina E ou outros aditivos nos líquidos eletrônicos (KING *et al.*, 2020).

Por fim, está cada vez mais evidente que os parâmetros estabelecidos para o tabaco podem não captar toda a gama de possíveis consequências adversas à saúde do *vaping*. Por exemplo, os aditivos de sabor nos cigarros eletrônicos contribuem para a preferência pela exalação nasal entre os usuários. Assim, é útil considerar não apenas o contexto em que os riscos do *vaping* e do fumo se sobrepõem, mas também as potenciais consequências distintas à saúde associadas a comportamentos e características específicos dos produtos.

Outra preocupação em relação aos efeitos adversos dos cigarros eletrônicos na saúde é se os vapores podem representar um risco para as pessoas ao redor, que se tornam fumantes passivos. A qualidade do ar em ambientes fechados é um fator importante para a saúde e estimativas indicam que, em média, uma pessoa passa cerca de 75% do seu tempo dentro de espaços fechados (The Health Consequences

of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke, 2006). Aproximadamente 25% dos aerossóis inalados dos cigarros eletrônicos são depositados nos pulmões, o que sugere que a maior parte das partículas inaladas é exalada, ficando disponível para exposição passiva em ambientes internos.

Um fato interessante é que em uma convenção de *vaping*, as partículas no ar superaram 10.000  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (OGUNWALE *et al.*, 2017). Embora essa situação não represente a maioria dos cenários de risco passivo no mundo real, esse exemplo demonstra que os cigarros eletrônicos podem afetar a qualidade do ar em ambientes internos.

Apesar de no Brasil, os estudos a respeito da exposição passiva ao *vape* e ao cigarro convencional serem escassos, uma análise transversal recente estimou que cerca de 16% dos não usuários de cigarros eletrônicos na Europa foram expostos aos aerossóis passivos em algum tipo de ambiente interno, e os resultados variaram por país, com uma duração mediana de exposição de 43 minutos por dia (AMALIA *et al.*, 2020). Além disso, jovens que vivem com alguém que usa cigarro eletrônico relataram uma exposição passiva três vezes maior aos aerossóis em comparação com lares livres de tabaco (AGAKU *et al.*, 2019). Embora a quantidade de nicotina captada por pulseiras de silicone usadas por crianças em residências com usuários de cigarros eletrônicos tenha sido menor do que em lares com fumantes de cigarro convencional, ainda foi várias vezes maior do que em casas onde não havia fumaça ou *vaping* (QUINTANA *et al.*, 2019).

Ademais, um estudo clínico descobriu que pessoas que não fumavam, quando expostas aos aerossóis de cigarros eletrônicos por 30 minutos, relataram sintomas respiratórios, oculares, e a irritação na garganta persistiu mesmo após o período de exposição (TZORTZI *et al.*, 2020). É importante também notar que, o perfume da fumaça emitida pelo *vape*, aliada a ausência do mal cheiro característico relacionado ao tabaco reduz a percepção de risco, o que pode aumentar a tolerância dos indivíduos à exposição passiva.

### 3.4 Impactos Tóxicos e Biológicos: A Agressão Invisível ao Organismo.

Os efeitos adversos agudos no trato respiratório já foram documentados em diversos estudos clínicos (BLOUNT *et al.*, 2022), bem como em modelos animais de exposição a aerossóis de cigarros eletrônicos. Esses efeitos foram observados em todas as regiões do trato respiratório, incluindo a cavidade oral, as passagens nasais e as vias aéreas inferiores.

Como mencionado anteriormente, carcinógenos, incluindo metais, formaldeído e acroleína, foram identificados nos aerossóis dos cigarros eletrônicos. A cavidade oral é o primeiro tecido exposto aos aerossóis de cigarros eletrônicos durante o uso e não é surpreendente que mudanças biológicas ocorram nos tecidos orais desafiados pelos cigarros eletrônicos. Embora os dados sobre cânceres orais e o uso de cigarros eletrônicos sejam muito limitados, evidências emergentes de mudanças pró-carcinogênicas associadas aos cigarros eletrônicos, incluindo danos ao DNA, foram descritas. Semelhante ao tabagismo, análises de sequenciamento de RNA e de vias funcionais realizadas em células orais de usuários de cigarros eletrônicos identificaram o câncer como a principal via de doença, (TOMMAS *et al.*, 2019). Além disso, um estudo piloto descobriu que células bucais de usuários de cigarros eletrônicos apresentaram níveis alterados de expressão de genes supressores de tumor e de reparo de DNA após uma sessão de 20 tragadas, (HAMAD *et al.*, 2021).

Como alguns usuários de cigarros eletrônicos também consome outros produtos de tabaco, é essencial entender as consequências para a saúde das interações entre esses produtos, como o aumento do metabolismo do benzopireno em queratinócitos orais tratados com condensados de cigarros eletrônicos.

O microbioma oral, o segundo mais populoso após o microbioma intestinal, contribui para o estado de saúde geral e, assim como no tabagismo, o uso de cigarros eletrônicos afeta-o negativamente e aumenta os biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo na saliva. Além disso, os cigarros eletrônicos também estão associados à cárie dentária, doença periodontal, lesões na mucosa oral, dentre outros apresentados no estudo americano “*Association between regular electronic nicotine product use and self-reported periodontal disease status*”, demonstrando uma continuidade de efeitos adversos na cavidade oral (ATUEGWU *et al.*, 2019).

Primeiramente, tanto os cigarros convencionais, principal fator de risco para a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), quanto o passivo estão relacionados à asma. Da mesma forma, estudos epidemiológicos encontraram uma associação positiva entre o uso de cigarros eletrônicos e asma em adolescentes e adultos (WALLEY; WILSON, 2021). Uma meta-análise de 11 estudos transversais corroborou essas associações, mesmo após o controle de fatores de confusão, como o status atual ou anterior de tabagismo (XIAN, CHEN, 2021). Separadamente, uma análise americana de um banco de dados nacionalmente representativo [Avaliação da População sobre Tabaco e Saúde (PATH) descobriu que usuários atuais de cigarros eletrônicos têm mais probabilidade de ter distúrbios respiratórios (*exemplo*: DPOC e asma) em comparação com não fumantes, e as chances de doença respiratória eram ainda maiores em usuários duplos. Outras análises do PATH reproduziram esses achados, com alguns relatando relações dose-dependentes entre o uso de cigarros eletrônicos e doenças pulmonares (LI *et al.*, 2019).

Embora um crescente corpo de evidências experimentais e baseadas na população vincule o uso de cigarros eletrônicos e seus componentes a efeitos respiratórios adversos, ainda restam perguntas sobre o perfil de toxicidade pulmonar dos cigarros eletrônicos em comparação aos cigarros convencionais. Modelos experimentais de uso duplo também são necessários para revelar se os produtos de tabaco interagem para piorar os resultados de saúde pulmonar.

#### 4 CONCLUSÃO

Primeiramente, embora os sais de nicotina possam parecer uma alternativa menos irritante do que a nicotina de base livre presente nos cigarros tradicionais, seus efeitos adversos para a saúde são vastos e insidiosos. Vale ressaltar também que muitos estudos relacionados ao *vaping* apresentam-se sucintamente enviesados, uma vez que partem do pressuposto de que o cigarro eletrônico é tão danoso quanto, ou ainda, pior do que o tabagismo convencional.

Em resumo, embora os aerossóis de cigarros eletrônicos contenham menos carcinógenos do que a fumaça de cigarros, ainda há preocupações quanto ao potencial de indução de câncer pelos cigarros eletrônicos. Dado o advento relativamente recente dos cigarros eletrônicos (por volta de 2007), o período de latência para o câncer provavelmente excede o tempo de uso dos cigarros eletrônicos pelas pessoas. Como este ainda é um campo incipiente de estudo, observações epidemiológicas serão essenciais para determinar a força das associações entre o uso de cigarros eletrônicos e o câncer, particularmente em comparação aos cigarros convencionais.

No campo acadêmico, o Brasil carece de estudos de coorte e ensaios clínicos randomizados que clarifiquem a epidemiologia e os impactos do cigarro eletrônico na demografia conterrânea, principalmente no que tangem pequenos e médios centros urbanos.

Ademais, o Brasil é considerado uma referência internacional no controle do tabaco, com ações implementadas há 40 anos. A partir da implementação das primeiras medidas regulatórias, como as advertências sanitárias nos maços dos cigarros, até a adoção de políticas mais abrangentes, como a proibição de fumar em locais públicos fechados e a implementação de uma política tributária progressiva (PORTES, 2016), o país conseguiu reduzir sua prevalência de fumantes de 34,8% em 1989 para 12,6% em 2019 (Instituto Nacional de Câncer [INCA], 2021).

Por conseguinte, a regulamentação do *vape* no país pode trazer consigo diversos benefícios, como a fiscalização de mercadorias comercializadas em lojas de tabaco e a produção desses dispositivos e seus veículos em território nacional. Tais medidas podem garantir o controle de qualidade e a rotulagem correta desses produtos, além de facilitar os estudos acerca da epidemiologia dos cigarros eletrônicos através dos números de vendas.

Por fim, campanhas educativas, especialmente voltadas para jovens, uma vigilância contínua no ambiente digital e a fiscalização dos pontos de venda são essenciais para prevenir o início precoce de cigarros eletrônicos e contribuir para o desenvolvimento de políticas públicas eficazes que ajudem a reduzir o uso dessas substâncias.

## 5 REFERÊNCIAS

- 1 AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Narguile**. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/tabaco/danos-a-saude/narguile>>. Acesso em: 25 out. 2024.
- 2 GRIER, J. **The rediscovery of tobacco : smoking, vaping, and the creative destruction of the cigarette**. [s.l.] Jacob Grier, 2019.
- 3 NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, E. **Public Health Consequences of E-Cigarettes**. [s.l.: s.n.].
- 4 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO study group on tobacco product regulation. Report on the scientific basis of tobacco product regulation**. [s.l.] World Health Organization, 2023.
- 5 WILCOX, C. **Thinking critically : e-cigarettes and vaping**. San Diego, Ca: Referencepoint Press, 2016.
- 6 ST CLAIRE, S., Fayokun, R., Commar, A., Schotte, K., & Prasad, V. M. The World Health Organization's World No Tobacco Day 2020 Campaign Exposes Tobacco and Related Industry Tactics to Manipulate Children and Young People and Hook a New Generation of Users. **Journal of Adolescent Health**, v. 67, n. 3, p. 334–337, set. 2020.

7 KING, B. A., Jones, C. M., Baldwin, G. T., & Briss, P. A. The EVALI and Youth Vaping Epidemics — Implications for Public Health. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, 17 jan. 2020.

8 ZHU, S.-H, Sun, J. Y., Bonnevie, E., Cummins, S. E., Gamst, A., Yin, L., & Lee, M. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. **Tobacco Control**, v. 23, n. suppl 3, p. iii3–iii9, 16 jun. 2014.

9 SLEIMAN, M., Logue, J. M., Montesinos, V. N., Russell, M. L., Litter, M. I., Gundel, L. A., & Destailats, H. Emissions from Electronic Cigarettes: Key Parameters Affecting the Release of Harmful Chemicals. **Environmental Science & Technology**, v. 50, n. 17, p. 9644–9651, 27 jul. 2016.

10 YINGST, J. M., Bordner, C. R., Hobkirk, A. L., Hoglen, B., Allen, S. I., Krebs, N. M., Houser, K. R., Livelsberger, C., & Foulds, J. Response to Flavored Cartridge/Pod-Based Product Ban among Adult JUUL Users: “You Get Nicotine However You Can Get It”. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 1, p. 207, 30 dez. 2020.

11 PEITSCH, M. C.; HOENG, J. Toxicological Evaluation of Electronic Nicotine Delivery Products. London: Academic Press, an imprint of Elsevier, 2021.

12 BLOUNT, B. Analytical Methods for Elucidating Harmful Exposures Related to Vaping. [s.l.] Frontiers Media SA, 2022.

13 BAKER, R. R.; BISHOP, L. J. The pyrolysis of tobacco ingredients. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 71, n. 1, p. 223–311, mar. 2004.

14 SALIBA, N. A. El Hellani, A., Honein, E., Salman, R., Talih, S., Zeaiter, J., & Shihadeh, A. Surface chemistry of electronic cigarette electrical heating coils: Effects of metal type on propylene glycol thermal decomposition. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 134, p. 520–525, 1 set. 2018.

15 GONIEWICZ, M. L., Knysak, J., Gawron, M., Kosmider, L., Sobczak, A., Kurek, J., Prokopowicz, A., Jablonska-Czapla, M., Rosik-Dulewska, C., Havel, C., Jacob, P., 3rd, & Benowitz, N. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. **Tobacco Control**, v. 23, n. 2, p. 133–139, 6 mar. 2013.

16 RENNE, R. A., Wehner, A. P., Greenspan, B. J., Deford, H. S., Ragan, H. A., Westerberg, R. B., Buschbom, R. L., Burger, G. T., Hayes, A. W., Suber, R. L., & Mosberg, A. T. 2-Week and 13-Week Inhalation Studies of Aerosolized Glycerol in Rats. **Inhalation Toxicology**, v. 4, n. 2, p. 95–111, jan. 1992.

17 MENEZES, Maria; Wehrmeister FC, Sardinha LMV, Paula PDCB, Costa TA, Crespo PA, Hallal PC. Use of electronic cigarettes and hookah in Brazil: a new and emerging landscape. The Covitel study, 2022. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, p.202-290, 2023.

18 SILVA, M. P. E; Silva, R. M. V. G. DA; Botelho, C. Fatores associados à experimentação do cigarro em adolescentes. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 11, p. 927–935, nov. 2008.

19 NOCELLA, C., Biondi-Zoccai, G., Sciarretta, S., Peruzzi, M., Pagano, F., Loffredo, L., Pignatelli, P., Bullen, C., Frati, G., & Carnevale, R. Impact of Tobacco Versus Electronic Cigarette Smoking on Platelet Function. **The American Journal of Cardiology**, v. 122, n. 9, p. 1477–1481, nov. 2018.

20 MORITSUGU, K. P. (2007). The 2006 Report of the Surgeon General: the health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke. *American Journal of Preventive Medicine*, 32(6), 542–543. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2007.02.026>

21 OGUNWALE, M. A. *et al.* Aldehyde Detection in Electronic Cigarette Aerosols. **ACS Omega**, v. 2, n. 3, p. 1207–1214, 29 mar. 2017.

22 AMALIA, B., Li, M., Ramakrishnam Raju, M. V., Chen, Y., Nantz, M. H., Conklin, D. J., & Fu, X.-A. Exposure to secondhand aerosol of electronic cigarettes in indoor settings in 12 European countries: data from the TackSHS survey. **Tobacco Control**, p. tobaccocontrol-2019-055376, 2 mar. 2020.

23 AGAKU, I. T. Perks, S. N., Odani, S., & Glover-Kudon, R. Associations between public e-cigarette use and tobacco-related social norms among youth. **Tobacco Control**, v. 29, n. 3, p. 332–340, 20 maio 2019.

24 QUINTANA, P. J. E., Hoh, E., Dodder, N. G., Matt, G. E., Zakarian, J. M., Anderson, K. A., Akins, B., Chu, L., & Hovell, M. F. Nicotine levels in silicone wristband samplers worn by children exposed to secondhand smoke and electronic cigarette vapor are highly correlated with child's urinary cotinine. **Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology**, v. 29, n. 6, p. 733–741, 6 fev. 2019.

25 TZORTZI, Anna; TELONIATIS, Stephanie; MATIAMPA, George; BAKELAS, Gerasimos; TZAVARA, Chara; KONSTANTINA, Vergina; VARDAVAS, Constantine; BEHRAKIS, Panagiotis; FERNANDEZ, Esteve. Passive exposure of non-smokers to E-Cigarette aerosols: Sensory irritation, timing and association with volatile organic compounds. *Environmental Research*, v. 182, p. 108963, 1 mar. 2020.

26 HAMAD, S. H. ., Brinkman, M. C., Tsai, Y.-H., Mellouk, N., Cross, K., Jaspers, I., Clark, P. I., & Granville, C. A. Pilot Study to Detect Genes Involved in DNA Damage and Cancer in Humans: Potential Biomarkers of Exposure to E-Cigarette Aerosols. **Genes**, v. 12, n. 3, p. 448, 22 mar. 2021.

27 TOMMASI, S., Caliri, A. W., Caceres, A., Moreno, D. E., Li, M., Chen, Y., Siegmund, K. D., & Besaratinia, A. Deregulation of Biologically Significant Genes and Associated Molecular Pathways in the Oral Epithelium of Electronic Cigarette Users. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 3, p. 738, 1 jan. 2019.

28 ATUEGWU, N. C., Perez, M. F., Oncken, C., Thacker, S., Mead, E. L., & Mortensen, E. M. Association between Regular Electronic Nicotine Product Use and Self-Reported Periodontal Disease Status: Population Assessment of Tobacco and Health

Survey. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 7, 1 abr. 2019.

29 WALLEY, S. C.; WILSON, K. **Electronic cigarettes and vape devices : a comprehensive guide for clinicians and health professionals**. Cham, Switzerland: Springer, 2021.

30 XIAN, S.; CHEN, Y. E-cigarette users are associated with asthma disease: A meta-analysis. **The Clinical Respiratory Journal**, v. 15, n. 5, p. 457–466, 15 mar. 2021.

31 LI, D., Sundar, I. K., McIntosh, S., Ossip, D. J., Goniewicz, M. L., O'Connor, R. J., & Rahman, I. Association of smoking and electronic cigarette use with wheezing and related respiratory symptoms in adults: cross-sectional results from the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) study, wave 2. **Tobacco Control**, 13 fev. 2019.

32 PORTES, L. H. **A Política de Controle do Tabaco no Brasil de 2016 a 2022: continuidades, retrocessos e desafios**. Disponível em: <<https://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/a-politica-de-controle-do-tabaco-no-brasil-de-2016-a-2022-continuidades-retrocessos-e-desafios/19269>>.

33 **O controle do tabaco no Brasil: uma trajetória**. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/centrais-de-conteudo/exposicoes/o-controle-do-tabaco-no-brasil-uma-trajetoria>>. Acesso em: 21 nov. 2024

34 DAYNARD, R. Public health consequences of e-cigarettes: a consensus study report of the National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. **Journal of Public Health Policy**, v. 39, n. 3, p. 379–381, 5 jul. 2018.