



**NOTA TÉCNICA DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESTUDOS DO
ÁLCOOL E OUTRAS DROGAS (ABEAD) SOBRE OS DISPOSITIVOS
ELETRÔNICOS PARA FUMAR (DEFs)**

Novos Disfarces, Velhos Interesses

Contribuíram para este documento os seguintes associados da ABEAD: Carolina Costa, Eduardo Bacelar, Gislaine Koch, Gabriel Landsberg, Renata Azevedo, Alessandra Diehl, Sabrina Presman.

DESTAQUES

Os dispositivos eletrônicos para fumar (DEF) têm sido propostos como uma alternativa segura para cessação tabágica, o que não se sustenta em função de:

- a)** O conjunto de resultados até o momento aponta que a sua utilização por tabagistas interessados em rever seu uso de cigarros, tem se associado majoritariamente a não cessação tabágica, sabidamente a única estratégia com potencial de mitigar a morbimortalidade tabaco relacionada;
- b)** A literatura tem apontado diversas consequências nocivas à saúde física relacionadas ao seu consumo, entre elas a ação carcinogênica de substâncias presentes no e-suco (particularmente quando aquecidas), toxicidade relacionada ao material utilizado na confecção do dispositivo, quadros respiratórios (com destaque para EVALI), gastrointestinais e neurológicos;
- c)** Do ponto de vista psíquico, a manutenção dos elementos centrais da dependência tabágica - reforço positivo, reforço negativo e condicionamento comportamental- promovem a manutenção do uso por tabagistas e, ainda mais grave, a adesão de novos usuários;
- d)** O crescimento expressivo do uso de DEFs por adolescentes que tem sido observado globalmente, atraídos por dispositivos com design contemporâneo, falsamente propagandeados como inofensivos é a faceta mais perversa deste contexto;
- e)** O uso de DEFs por adolescentes tem sido associado a aumento nas taxas de uso de cigarro por combustão e de maconha, com potencial de contribuir com a renormalização do hábito de fumar e comprometer mais de uma década de exitosos esforços globais e do Brasil na redução das taxas de tabagismo.
- f)** A poluição tabágica ambiental (PTA) e o fumo passivo também estão presentes no uso dos DEFs e não podem ser desconsiderados nesta avaliação de riscos.

Contexto e objetivos desta nota técnica

Tendo em vista os recentes debates e apelos da indústria do tabaco, assim como, de parlamentares brasileiros através da formulação de novos Projetos de Leis e de usuários para a regulamentação da comercialização, importação e propaganda de todos os tipos de dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs) - os quais atualmente são proibidos no Brasil por meio da Resolução de Diretoria Colegiada da Anvisa, RDC nº 46, de 28 de agosto de 2009 (Brasil, 2009)- a Associação Brasileira de Estudos do Álcool e outras Drogas (ABEAD) elaborou esta nota técnica afim de cumprir uma de suas missões em contribuir para o debate informado através da compilação de evidências científicas atualizadas sobre o tema.

O que são dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs)?

Os dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs) foram lançados no mercado americano em 2007. São produtos movidos a bateria projetados para fornecer nicotina, sabor e outros produtos químicos, em geral, e inicialmente fabricados de forma a se assemelhar ao cigarro convencional. No entanto, hoje o mercado mundial tem uma série de apresentações, tanto no formato, como nas cores, inclusive, na forma de uma pen drive, por exemplo. Este conceito de inovação é uma estratégia repetida da indústria que já foi utilizada nos cigarros de combustão/convencionais para alcançar o público jovem. Diferentemente do cigarro convencional, os DEFs não queimam tabaco e, em vez da fumaça liberada de um cigarro convencional, fornecem um vapor como resultado da inalação do produto encontrado no cartucho. Este produto pode conter nicotina, apenas sabores ou ambos. Os DEFs fornecem a experiência semelhante a fumar um cigarro, proporcionando sabor e sensações de inalação que estão mais próximas de fumar do que aquelas fornecidas pelo inalador de nicotina (Barbeau et al., 2013; Grana & Ling, 2014).

Prevalência de uso de DEFs

Nos Estados Unidos da América (EUA) cerca de 2,4% da população geral são usuários atuais de DEFs e 8,5% os experimentaram pelo menos uma vez na vida (Zhu et al., 2017). No Brasil, dados do Programa Nacional de Saúde (PNS, 2019) informam que a prevalência total de uso de DEFs no país em indivíduos com 15 anos ou mais é de

1,63%. Entretanto, na faixa etária de 15 a 24 anos, esta prevalência sobe para 5,41% (Bertoni, 2019).

Para se ter uma dimensão deste fenômeno entre jovens, que são a população de maior vulnerabilidade para o uso dos DEFs, uma pesquisa anual seriada entre adolescentes nos EUA com mais de 43.000 alunos tem sinalizado aumentos anuais na vaporização de nicotina entre os alunos do ensino fundamental e médio desde 2016, sendo que o maior aumento ocorreu entre 2017 e 2018. Durante este período de tempo, nos últimos 12 meses o uso dos DEFs quase dobraram entre os alunos da 12ª série, passando de 11% para 21%, representando o maior aumento no uso de qualquer substância registrado em todos os dados do estudo *Monitoring the Future*. Em 2019, 35% dos alunos do 12º ano relataram o uso de DEFs nos últimos 12 meses, com aproximadamente 1 em cada 4 relatando o uso nos últimos 30 dias e 1 em 9 relatando o uso diário (Miech et al., 2019).

O marketing dos dispositivos eletrônicos para fumar

O uso dos dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs) e outras formas de tabaco aquecido aumentaram dramaticamente em popularidade na última década em vários lugares do mundo (Hummel et al., 2015; Martinez-Sanchez et al., 2014; Gallus et al., 2014).

A estratégia de *marketing* da indústria do tabaco para o uso dos DEFs tem sido recomendá-los como uma alternativa “mais saudável”, mais barata, mais “aceitável socialmente” quando comparados ao tabaco tradicional. Para tanto, utilizam sobretudo, um grande engajamento on-line, forte penetração nas mídias sociais e nos pontos de venda, além de patrocinar grandes clubes de futebol, eventos esportivos, encontros com profissionais da saúde e da rede de sustentabilidade (Rom et al., 2015; Walley et al., 2019; Collins et al., 2019; Glasser et al., 2017). Entre 2017 e 2018, cerca de 727 anúncios do produto foram retirados do ar, pois estavam sendo vendidos em uma plataforma de vendas on line. Também vendem os DEFs como um novo auxílio para parar de fumar, utilizando dados contraditórios para apoiar essas alegações (Pereira, 2021; Bhatt et al., 2020; Rehan et al., 2018; Glasser et al., 2017).

Nos últimos anos, as indústrias de tabaco têm justificado a entrada oficial no mercado brasileiro dos cigarros eletrônicos e tabaco aquecido disfarçando-os como estratégias necessárias para a redução de danos (RD) daqueles que fumam os cigarros convencionais, uma vez que entre as justificativas estão a menor quantidade de substâncias tóxicas baseadas, muitas vezes, em estudos enviesados e com conflitos de interesses (Civiletto & Hutchison, 2021; Glasser et al., 2017).

Nicotina dos DEFs

Entre as justificativas alegadas para a suposta “redução de danos” estão a “menor concentração de substâncias tóxicas em relação aos cigarros comburentes (Martins, 2021). Na verdade, uma falácia que já foi usada anteriormente para outras formas e marcas de cigarros, como no caso dos “cigarros light”, os quais foram proibidos por não cumprirem o prometido e serem apenas um artifício para enganar os usuários que pensavam consumir um produto menos letal (Rigotti & Tindle, 2004; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2012).

Outro argumento utilizado é o de que continuar dependente da nicotina não faria "mal", já que a nicotina não seria “o problema” do tabagismo. Ignoram assim, estudos que indicam a participação da nicotina na proliferação de tumores como os de pulmão e pâncreas (Schaal et al., 2018). Outro ponto extremamente negligenciado é que a nicotina é responsável por causar ansiedade e outros sintomas desconfortáveis quando seu nível diminui na corrente sanguínea. Ao repor a nicotina no organismo, há a falsa sensação de alívio e de que a ansiedade melhora, quando foi sua abstinência a primeira a causar o mal-estar. Com isso, parar completamente de usar produtos de tabaco pode melhorar a saúde mental tanto quanto o tratamento com remédios para ansiedade e depressão (Taylor, 2014). Outro agravante é que o *e-liquids* rotulados como sem nicotina já possuem análises laboratoriais comprovando o contrário. Desta forma, a nicotina pode estar presente mesmo quando anunciam sua ausência, fazendo a dependência à essa molécula e o engano ao consumidor serem as principais formas de manterem os lucros (Chivers et al., 2019; Herman & Tarran, 2020).

Fumaça não é vapor

Desta vez, inovam com mais uma importante tática enganosa, substituindo a palavra “fumaça” por “vapor” e não alertando que não se trata de vapor d’água. Tal “vapor” refere-se, na realidade, a partículas de aerossol com substâncias sabidamente tóxicas como propilenoglicol e glicerol, particularmente quando aquecidas, que contaminam o ambiente e lesionam os pulmões de quem as inala ativamente ou passivamente. Além destas, há outras substâncias que são classificadas pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC) como grupo 1 (nitrosaminas, acetaldeído, formaldeído, benzeno) (INCA, 2016), ou seja, substâncias com nexos de causalidade entre sua exposição e o desenvolvimento de câncer e, portanto, sem haver qualquer nível seguro de consumo já que a cada exposição mais mutações do ácido desoxirribonucleico (DNA) são geradas de forma cumulativa (INCA, 2016). Assim, existem cada vez mais evidências de que os DEFs não são uma alternativa com menos riscos e não podem substituir os cigarros convencionais havendo ainda, um debate considerável sobre se os DEFs estão de fato reduzindo danos, produzindo-os ou, ainda, gerando novos dependentes (Münzel et al., 2020; Gotts et al., 2019; Rehan et al., 2018; Thirión-Romerero et al., 2020; Cherian et al., 2020; Fadus et al., 2019).

Jovens como público-alvo

O tabagismo é considerado uma doença pediátrica, com uma codificação já bastante conhecida na Classificação Internacional das Doenças (CID) em sua décima revisão. Isto porque a maioria dos fumantes começa a fumar ainda na adolescência; muitos deles em função das estratégias de *marketing* dos cigarros. Através destas estratégias, a indústria do tabaco parece apostar no esquecimento por parte daqueles que foram vítimas das mesmas armadilhas em décadas passadas. Assim como, apostam no esquecimento por parte daqueles que testemunharam o escândalo da revelação de seus documentos internos que apontavam os prejuízos à saúde dos fumantes, os quais já eram bem conhecidos, mas escondidos, negados ou subestimados (Truth Tobacco Industry Documents, UCSF Library, 2021). Mais ainda, parecem apostar também na falta de conhecimento dos jovens (um alvo preferido e rentável) da geração atual que não usam cigarro tradicional, porque nasceram após as quedas de consumo de cigarro tradicionais

devidos aos esforços do maior tratado de saúde pública mundial, a Convenção-Quadro para Controle do Tabaco (CQCT) (INCA, 2021, Portes et al., 2018).

Uma das maiores preocupações em saúde pública é o aumento da experimentação de DEFs entre os que nunca fumaram, principalmente entre crianças e adolescentes, o que pode levar à dependência de nicotina e aumentar as chances de se tornarem um fumante convencional (Thirión-Romerero et al., 2020; Cherian et al., 2020; Fadus et al., 2019; Dinardo & Rome, 2019; Soneji et al., 2017).

Tal questionamento se torna essencial, especialmente, quando os DEFs trazem uma novidade em sua fórmula: a supernicotina. Trata-se de uma combinação da nicotina com ácido benzóico que propicia uma instalação muito mais rápida de dependência (Martins, 2021). Como reflexo da potencialização desta molécula, foi observado um aumento de 900% durante 2011-2015 no uso de DEFs por jovens na América do Norte, muitos destes iniciantes no consumo de nicotina e iniciando sua história de danos (Chadi et al., 2019).

A contribuição da indústria do tabaco para a desinformação

O Brasil faz parte da CQCT, sendo um país com destaque pelas suas ações e reconhecido mundialmente pelos feitos adquiridos (Pontes et al., 2018; Figueiredo et al., 2017; FIOCRUZ, 2019). Com os DEFs, a indústria vem repetindo e aperfeiçoando as estratégias predatórias que, no século 20, geraram cerca de 100 milhões de mortes, ou seja, mais do que as duas guerras mundiais juntas (World Health Organization; 2019).

No Brasil, por exemplo, burlam a proibição de propagandas nos pontos de vendas, vendem cigarros eletrônicos utilizando as redes sociais, contratam *influencers* em mídias sociais para usarem cigarros e DEFs em forma de propaganda velada, divulgam amplamente estudos enviesados e com informação parcial ou distorcida (Jensen et al., 2015; INCA 2016; Changeux et al., 2020). Publicam estudos científicos financiados por eles mesmos que ignoram ou minimizam informações graves. Distorcem os dados, atraem os jovens, usam novos disfarces e velhas estratégias para os mesmos interesses: lucros estratosféricos (Nitzkin et al., 2015). Também merece destaque que a indústria tem tentando vender a ideia de que a sociedade atual colocou o tabagista num lugar muito preconceituoso e excludente. Para tanto, utilizam argumentos do direito a ter liberdade individual de buscar “alternativas melhores”, gerando um debate caloroso, porém não

advertindo dos riscos, com participação direta em diversos meios impressos, áudio visuais, digitais e de redes sociais.

Apesar dos lucros altos, as indústrias do tabaco pagam impostos muito insuficientes para cobrir o prejuízo de cerca de 40 bilhões de reais por custos de saúde diretos e indiretos aos brasileiros. Outro argumento muito utilizado pela indústria é que a regulamentação dos DEFs aumentaria a arrecadação de impostos e diminuiria o comércio ilegal ds mesmos. Uma estratégia que já se mostrou comprovadamente ineficaz quanto aos cigarros convencionais (Pinto et al., 2017).

Importante lembrar que, no Brasil, além dos impostos pagos por eles cobrirem menos que um terço do prejuízo financeiro ao país, quando processados por aqueles com sequelas físicas devido à dependência de nicotina, muitas vezes se defenderam culpando as vítimas, alegando que elas “optaram” por continuar fumando, como se a nicotina não gerasse dependência (Pereira et al., 2021). Atualmente, seduzem os usuários com a ideia de um produto mais seguro para “redução de danos”, porém, quem ressarcirá os danos que já aparecem mundo a fora quando acontecerem no Brasil?

A Redução de Danos

Neste contexto, cabe compreender que as estratégias originalmente chamadas de redução de danos visam minimizar os prejuízos relacionados ao uso de substâncias (lícitas ou ilícitas) tanto para o próprio indivíduo, quanto para terceiros e para toda a sociedade (Mesquita & Bastos, 1994; Grover, 2021). Um dos objetivos destas estratégias é aumentar o acesso aos serviços de saúde, possibilitando ajuda no que for possível e garantindo direitos universais a população usuária de substâncias de forma ética e inclusiva através do tratamento. Nas práticas da redução de danos, não existe oposição à meta de abstinência (Cruz, 2017). A abstinência, inclusive, é tida como a melhor forma de reduzir danos pela *International Harm Reduction Association*, atualmente renomeada como *Harm Reduction International* (IHRA, 2010).

Dessa forma, sem contrariar uma postura inclusiva e acolhedora, no tratamento do tabagismo o desfecho desejado será sempre a meta da abstinência. Isto se justifica por, diferentemente das táticas da indústria, não podermos enganar a população e termos o compromisso de informar que não há exposição segura aos DEFs, as substâncias reconhecidamente cancerígenas e de efeito mutagênico cumulativo. Os efeitos lesivos e irreversíveis destas substâncias atingem tanto o fumante quanto quem escolhe não fumar

e compartilha ambientes. No entanto, quanto àqueles que não conseguem em uma ou mais tentativas, recomenda-se, em geral, o contínuo retorno aos grupos de terapia ou ao atendimento individual multidisciplinar com estabelecimento de novos planos terapêuticos individualizados para as necessidades e dificuldades de cada um. No processo de cessação do tabagismo, é comum mais de uma tentativa para interromper o hábito e isto tende a aumentar o aprendizado e as chances de cessação (Chaiton et al., 2016). No Brasil, o Programa Nacional de Controle do Tabaco, possui tratamento gratuito com opções de medicamentos e apoio psicoterápico dentro de uma ótica de acolhimento realmente compromissada com a saúde pública. Uma destas abordagens é a troca da via de administração de nicotina fumada pela reposição de nicotina por via cutânea (adesivo), em uma formulação que gera um nível constante na corrente sanguínea e que permite a redução gradual até zerar a necessidade de nicotina ao longo de três meses, tempo preconizado de tratamento medicamentoso pelo Ministério da Saúde (Cruz, 2017; Portes et al., 2018; CONITEC, 2020). Além disso, somam-se esforços constantes para a capacitação periódica de profissionais de saúde para acompanhamento e tratamento de quem usa qualquer tipo de produto de tabaco, tendo como porta de entrada a ampla capilaridade da Estratégia de Saúde da Família (ESF) no país (Portes et al., 2018).

Consequências observadas dos DEFs

A seguir apontamos algumas evidências científicas já conhecidas com relação as consequências observadas dos DEFs:

Aumento do número de jovens utilizando DEFs

Apesar da diminuição do uso do cigarro globalmente, o consumo de cigarros eletrônicos tem aumentado, particularmente, no público jovem (Dinardo & Rome, 2019; Marques et al., 2021). Essa popularidade se dá, em parte, pela percepção que os DEFs são menos nocivos que os cigarros convencionais (Eltorai et al., 2019; Seiler-Ramadas et al., 2020).

Os DEFs tornaram-se os produtos de tabaco mais usados entre os jovens nos EUA e com taxas crescentes em outros países. Sabores e aditivos de frutas ou sabor de menta e ainda, com maconha, têm seduzido crianças e adolescentes (Rusy et al., 2021; Bareham et al., 2018). As primeiras pesquisas sugerem que o uso de DEFs apresenta um risco maior

de uso subsequente de tabaco mais tarde na juventude e na idade adulta (Civiletto & Hutchison, 2021). Recente revisão sistemática aponta que após ajustes para fatores demográficos, psicossociais e comportamentais relacionados ao tabagismo, a chance para a iniciação subsequente do tabagismo foi de 3,5 vezes maior em quem usou DEFs na vida e 4,28 vezes maior para usuários de vape nos últimos 30 dias (Soneji et al., 2017).

O uso de DEFs entre jovens é comum, com taxas de uso aumentando de 1,5% em 2011 para 20,8% em 2018 nos EUA. Dispositivos *pod mod* como JUUL ganharam preferência entre os jovens por seu design elegante, função amigável, sabores desejáveis e a capacidade de ser usado discretamente em locais onde é proibido fumar. No entanto, tanto os adolescentes, quanto os adultos, geralmente não estão informados sobre todos os constituintes dos DEFs e pouco se sabe sobre os efeitos de longo prazo destes dispositivos (Fadus et al., 2019).

Maior facilidade de acesso para uso de maconha no público jovem

Estudos têm sugerido um efeito de "porta de entrada" de cigarros combustíveis e o uso de cannabis, destacando que o uso de cigarro eletrônico aos 14 anos de idade foi associado a um aumento de quase quatro vezes nas chances de iniciar e usar maconha de forma consistente dois anos depois (Fadus et al., 2019; Gray & Squeglia, 2018; Terry-McElrath et al., 2020; Audrain-McGovern et al., 2018). Dados de 2022 pacientes hospitalizados nos EUA por EVALI e que tinham informações sobre o uso de substâncias (em 14 de janeiro de 2020), 82% relataram o uso de delta-9-tetrahydrocannabinol (principal componente psicoativo da cannabis) contendo no cigarro eletrônico ou no produto de vaporização (Stefaniak et al., 2021).

A popularidade dos DEFs tem acontecido simultaneamente com um afrouxamento das regulamentações sobre a maconha em determinados países. Alguns estudos mostram que muitos jovens têm usado tanto o cigarro eletrônico quanto a maconha. Adolescentes que usam cannabis têm taxas decrescentes de uso de cigarros convencionais e taxas crescentes de uso de DEFs. As chances de uso atual ou passado de maconha são significativamente maiores entre os jovens que usaram DEFs com associações particularmente fortes entre os adolescentes com uma relação temporal entre o uso de

DEFs ocorrendo anteriormente ao uso da maconha (Dai et al., 2018; Fadus et al., 2019; Gray & Squeglia, 2018; Terry-McElrath et al., 2020).

Lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico

Estudos em modelos animais (Glynos et al., 2018) e clínicos têm demonstrado efeitos nocivos associados ao uso de DEFs (Keith & Bhatnagar, 2021; Smith et al., 2020). Esse fato pode ocorrer devido a ação da nicotina no processo patogênico (Eltorai et al., 2019) e de outros constituintes presentes nos cigarros eletrônicos como propilenoglicol, glicerina vegetal e aromatizantes (Thiri6n-Romero et al., 2019). A exposi7o aos DEFs produz uma s6rie de reaq6es inflamat6rias e de estresse nas regi6es nas quais ocorrem a primeira linha de contato: boca, passagem nasal, traqueia, sistema br6nquico e os pulm6es (Keith & Bhatnagar, 2021). Foi demonstrado que a inala7o de aerossol do cigarro eletr6nico elicia respostas imunes e aumenta a produ7o de citocinas inflamat6rias em indiv6duos jovens que nunca experimentaram o tabaco. Em modelos animais, a exposi7o de longo prazo aos DEFs leva a mudan7as marcantes na arquitetura do pulm6o, desregula7o dos genes do sistema imunol6gico e inflama7o (Eltorai et al., 2019).

Embora doen7as pulmonares causadas por *vaping* tenham sido relatadas desde a inven7o moderna do cigarro eletr6nico, muitos pacientes come7aram a apresentar nos EUA em n6veis epid6micos uma doen7a respirat6ria aguda relacionada ao uso destes dispositivos. O *Center for Disease Control* (CDC) chamou de E-cigarro ou les6o pulmonar associada ao uso de produto vaporizador (sigla EVALI) (Smith et al., 2020). Desde ent6o, mar7o de 2019, tem havido um alerta para a les6o pulmonar aguda secund6ria ao uso dos DEFs, com mais de 2.600 casos e 60 mortes relatadas nos EUA (Cherian et al., 2020).

Esta les6o pulmonar associada ao *vaping*, conhecida atualmente pela sigla EVALI, caracteriza-se por insufici6ncia respirat6ria com intensa resposta inflamat6ria. As apresenta7es cl6nicas s6o diversas e os profissionais da sa6de devem considerar o *vaping* como uma poss6vel causa de qualquer doen7a respirat6ria incomum em pacientes com hist6rico de *vaping* ou outro uso de produtos relacionados aos DEFs (Bhatt et al., 2020).

Outros sistemas afetados

Efeitos agudos têm sido observados além do sistema pulmonar, como também no sistema cardiovascular e imunológico, o que destaca a necessidade de pesquisas sobre a exposição de longo prazo. Os constituintes químicos específicos e os níveis desses constituintes que apresentam danos permanecem em grande parte não caracterizados (Eltorai et al., 2019). Embora um dos principais argumentos para um menor risco a saúde dos DEFs seja que não contém outras substâncias tóxicas comuns nos cigarros convencionais, muitos dos efeitos cardiovasculares do tabagismo também estão relacionados à nicotina, que estimula o sistema nervoso simpático atuando no aumento da expressão na enzima de conversão da angiotensina II promovendo comprometimento cardiovascular (Keith & Bhatnagar, 2021).

O processo de vaporização dos DEFs pode comprometer a saúde cardiovascular, pelo menos de forma aguda. A depender das características do cigarro eletrônico os efeitos podem ser menores ou comparáveis ao cigarro convencional (Eltorai et al., 2019). Por exemplo, existem e-líquidos com concentrações de nicotina superiores a 30 mg/ml sendo geralmente usados em horas, ou seja, o equivalente a um maço e meio em algumas horas. Isso seria suficiente para causar repercussões cardiovasculares (Pereira, 2021).

Os componentes da fumaça do cigarro, incluindo a nicotina, têm sido associados ao comprometimento da imunidade afetando as funções imunossupressoras, aumentando o risco de infecções pulmonares e doenças autoimunes (Eltorai et al., 2019). Os estudos em animais sugerem uma extensão muito semelhante quanto a disfunção endotelial por vaporização de cigarros eletrônicos ou tabagismo, com o estresse oxidativo e inflamação com função central nesse processo (Munzel et al., 2020). O aumento do estresse oxidativo, dano endotelial vascular, função endotelial prejudicada e mudanças no tônus vascular foram relatados em diferentes estudos humanos sobre o uso de vaporizadores. Nesse contexto, é amplamente aceito que a ativação plaquetária e leucocitária, bem como a disfunção endotelial, estão associadas à risco metabólico e morbidade cardiovascular (Marques et al., 2021).

Câncer de pulmão

O câncer de pulmão é a causa mais comum de mortalidade por câncer em todo o mundo e, embora a fumaça do tabaco permaneça a principal causa, há uma preocupação crescente de que o uso de vapores, cigarros eletrônicos e dispositivos eletrônicos de fumaça também podem aumentar o risco de câncer de pulmão. Isto porque os dispositivos de cigarro eletrônico e fluidos de vaporização contêm uma série de oncogênicos, incluindo derivados de nicotina, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, metais pesados, aldeídos / outros compostos orgânicos complexos e formaldeído - formados a partir da pirólise do glicerol. Por isso, existem motivos claros para preocupação em relação à potencial oncogenicidade dos cigarros eletrônicos e líquidos eletrônicos (Bracken-Clarke et al., 2021).

Prejuízos em fumantes passivos

Estudos até o momento mostram que não somente os usuários podem ser expostos à nicotina em vapores dos DEFs, muito embora o nível de exposição é baixo e a exposição a outros compostos também parece muito baixa, ou em níveis vestigiais ou não detectáveis quando comparados com o fumo passivo. Acredita-se que exposição ambiental ao aerossol dos cigarros eletrônicos também possa ser prejudicial por meio da respiração e da absorção transdérmica para quem está próximo do fumante. No entanto, não está claro se algum nível já é suficiente para ser uma preocupação biológica para os humanos. Por isso, mais estudos definitivos são necessários antes que conclusões sobre danos aos fumantes passivos possam ser concluídos (Glasser et al., 2017), uma vez que os DEFs não possuem sua toxicidade em longo prazo ainda totalmente conhecida (Bhatt et al., 2020).

Portanto, ressalta-se a importância e endosso à preocupação quanto ao retrocesso pela banalização da Fumaça Ambiental do Tabaco (FAT) e ao risco de renormalização. Visto que ao referirmos a fumantes passivos, falamos sobre as alterações do “Artigo 49 da Lei nº 12.546/2011 e pelo Decreto nº 8.262/2014, que, desde 3 de dezembro de 2014, regulamenta que está proibido fumar cigarros, charutos, cachimbos, narguilés e outros produtos derivados do tabaco em locais de uso coletivo, públicos ou privados, de todo o país.” Assim, os DEFs, estão abarcados pela Lei (Instituto Nacional do Câncer, 2016).

Lesões traumáticas, térmicas e intoxicações agudas

Tzortzi et al., (2020) conduziram uma revisão da literatura com o objetivo de coletar todos os casos clínicos relacionados aos cigarros eletrônicos e encontram 238 casos individuais sendo que 53% deles por lesões traumáticas devido à explosão de cigarro eletrônico ou autocombustão, 24% de casos respiratórios e 12% de intoxicações. Casos adicionais pertenciam a reações orais, cardiovasculares, imunológicas, hematológicas, alérgicas e complicações infantis. Acredita-se que os efeitos à saúde relacionados aos cigarros eletrônicos vão além da síndrome de lesão pulmonar aguda, incluindo lesões traumáticas, térmicas e intoxicações agudas (Tzortzi et al., 2020).

Repercussões para o feto de gestantes

O uso de cigarros eletrônicos como estratégia de cessação de tabagismo por gestantes tem aumentado consideravelmente, pois habitualmente é visto como uma estratégia “menos prejudicial”. O principal argumento para essa prática é que o feto e a gestante ficariam expostos a “apenas” uma substância química ao invés de muitas substâncias encontradas no cigarro e a uma quantidade menor de nicotina. Entretanto, essa regra não é necessariamente verdadeira para o uso de cigarros eletrônicos, pois estes podem acarretar níveis iguais ou maiores de nicotina sabidamente relacionada a vasoconstrição placentária, quando comparado ao cigarro convencional, além de conter produtos químicos como aromatizantes e produtos de degradação térmica de toxicidade desconhecida (Jamshed et al., 2020). Vale ressaltar que exposição fetal a nicotina durante a gravidez está associada a inúmeras consequências adversas independente dos outros componentes (Dinardo & Rome, 2019).

Repercussões periodontais

A exposição aos DEFs aumentou o risco de deterioração da saúde periodontal, dentária e gengival, bem como de alterações no microbioma oral. Danos dentários extensos como resultado de explosões de cigarros eletrônicos foram descritos em relatos de casos. Os componentes do vapor dos DEFs têm propriedades citotóxicas, genotóxicas e carcinogênicas conhecidas. Embora a mudança para os cigarros eletrônicos possa atenuar a sintomatologia oral para fumantes convencionais, os achados sugerem que uma

ampla gama de sequelas de saúde bucal pode estar associada ao uso de DEFs (Yang et al., 2020).

O cigarro eletrônico não se demonstrou de fato uma estratégia efetiva para a cessação do tabagismo

Quanto a estratégia como cessação/ redução do tabagismo, o cigarro eletrônico tem seu uso ainda controverso, pois em boa parte dos casos os indivíduos não conseguem cessar o consumo, fazem o uso combinado com o cigarro convencional, aumentam a ingestão diária de nicotina ou se utilizam de uma maior praticidade e menores restrições de uso em ambientes propiciados pelo cigarro eletrônico para não reduzir o consumo (Baraham et al., 2017; Seilier-Ramadas et al., 2020; Patil et al., 2020). Rehan et al., (2018) conduziram uma revisão da literatura onde 40 artigos selecionados sobre o tema incluíram na análise 29 estudos, mostrando que os DEFs alcançaram taxas de cessação modestas com benefícios de gratificação comportamental e sensorial. Ao contrário, em muitos estudos onde DEFs foram introduzidos como uma intervenção, os participantes continuaram a usá-los para manter o hábito em vez de parar de fumar (Rehan et al., 2018). O mesmo foi observado por Patil et al., (2020) em revisão de 13 artigos em que os DEFs não foram significativamente associados ao aumento da cessação do tabagismo entre os fumantes (Patil et al., 2020).

Mais pesquisas independentes e de alta qualidade- especialmente ensaios clínicos controlados e randomizados, com amostras mais robustas, medidas adequadas e grupos controle - são necessárias para determinar se e como os DEFs podem ser efetivos para a cessação ou redução do cigarro convencional (Glasser et al., 2017).

Considerações finais

Apesar das crescentes evidências dos prejuízos dos DEFs para a saúde, diversos países têm dificuldades em estabelecer políticas públicas. Contribuem para essa adversidade poucos estudos de seguimento de longo prazo, variedade da composição dos produtos, ausência de regras claras quanto a espaços de utilização e exposição indireta. Outro fator agravante é que os fabricantes de DEFs têm utilizado táticas de vendas e

marketing potencializadas pelo alcance da internet para se manter à frente das regulamentações (Seiler-Ramadas et al., 2020).

Particularidades do uso dos DEFs que necessitam atenção quanto aos impactos para a saúde pública e contribuem para o aumento do consumo e, conseqüentemente, o aumento do risco de dependência são: novos dispositivos com liberação maior de nicotina, facilidade de transporte e utilização, a aromatização com apelo ao público jovem e a baixa percepção de risco associada ao uso de cigarros eletrônicos (Dinardo & Rome, 2019).

Por fim, é importante lembrarmos que muitas das sequelas patológicas crônicas ligadas ao tabagismo, como enfisema, fibrose intersticial e câncer de pulmão somente foram caracterizadas décadas após o hábito se tornar popularizado. Pode levar um período de tempo semelhante antes que as sequelas patológicas de longo prazo do uso do cigarro eletrônico se tornem aparentes (Smith et al., 2021).

Dentro deste contexto, aceitar a regulamentação dos DEFs no Brasil como opção ao cigarro convencional nos afasta do nosso bem-sucedido compromisso com a CQCT e do alcance dos objetivos do *milenium* para o desenvolvimento sustentável da Agenda 2030 da Organização Mundial de Saúde (Colglazier, 2015). As metas ficarão prejudicadas pelo impacto tanto na saúde de usuários e não usuários como devido ao impacto econômico com os custos de adoecimentos gerados aos Sistema Único de Saúde (SUS), licenças médicas, aposentadorias precoces e pensões. Por último, mas não menos importante, precisamos mencionar também o impacto ambiental pela poluição de aerossol com potencial cancerígeno e pelo descarte de lixo eletrônico e baterias (Martins, 2021).

Visto o histórico das indústrias do tabaco até os dias atuais, é improvável, caso o Brasil permita o livre comércio dos DEFs que haverá ética, responsabilidade e o devido ressarcimento dos danos para a saúde e para a economia brasileira. Defendemos veementemente a não comercialização dos DEFs, eliminação dos aromatizantes de produtos derivados do tabaco e da publicidade dirigida a crianças e adolescentes, bem como, a necessidade dos profissionais da saúde estarem alertas dos riscos dessa “nova-velha” epidemia em expansão (Overbeek et al., 2020). Enfrentar os interesses econômicos da indústria do tabaco é determinante para garantir que haja progresso em áreas que permanecem frágeis (Portes et al., 2018).

Referências

ANVISA. Convenção-Quadro. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/tabaco/convencao-quadro>. Acesso em 2 nov. 2021.

Audrain-McGovern J, Stone MD, Barrington-Trimis J, et al. Adolescent e-cigarette, hookah, and conventional cigarette use and subsequent marijuana use. *Pediatrics*.2018;142: e20173616. doi:10.1542/peds.2017-3616.

Bareham D, Ahmadi K, Elie M, Jones AW, McKee M. E-cigarettes: further flavours of controversy within the controversy. *Lancet Respir Med*. 2018. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30467-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30467-8).

Barbeau AM, Burda J, Siegel M. Perceived efficacy of e-cigarettes versus nicotine replacement therapy among successful e-cigarette users: a qualitative approach. *Addict Sci Clin Pract* 2013; 8:5.

Bertoni M. Dispositivos Eletrônicos para fumar, Narguilé e mídias pro e anti-tabaco Resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2019 e comparações. Disponível em URL: Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEFs), Narguilé e Mídias Pró e Anti-Tabaco | INCA - Instituto Nacional de Câncer. Acesso em 12.11.2021

Bhatt JM; Ramphul M, Bush A. An update on controversies in e-cigarettes. *Paediatr Respir Ver*. 2020; 36:75-86. doi: 10.1016/j.prrv.2020.09.003. Epub 2020 Sep 26.

Bracken-Clarke D, Kapoor D, Baird AM, Buchanan PJ, Gately K, Cuffè S, Finn SP. Vaping and lung cancer - A review of current data and recommendations. *Lung Cancer*. 2021; 153:11-20. doi: 10.1016/j.lungcan.2020.12.030. Epub 2021 Jan 2.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC no 46, de 28 de agosto de 2009. Proíbe a comercialização, a importação e a propaganda de quaisquer dispositivos eletrônicos para fumar, conhecidos como cigarro eletrônico. [Internet]. Diário Oficial da União 2009. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_46_2009_COMP.pdf/2148a322-03ad-42c3-b5ba-718243bd1919.

Chaiton M, et al. Estimating the number of quit attempts it takes to quit smoking successfully in a longitudinal cohort of smokers. *BMJ Open*2016;6:e011045. doi:10.1136/bmjopen-2016-011045.

Changeux JP, Amoura Z, Rey FA, Miyara M. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. *C R Biol.* 2020 Jun 5;343(1):33-39. doi: 10.5802/crbio.8.

Cherian SV, Kumar A, Estrada-Y-Martin RM. E-Cigarette or Vaping Product-Associated Lung Injury: A Review. *Am J Med.* 2020;133(6):657-663. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.02.004. Epub 2020 Mar 13.

Civiletto CW, Hutchison J. Electronic Vaping Delivery of Cannabis and Nicotine. 2021 Sep 22. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 31424744.

Colglazier W. Sustainable development agenda: 2030. *Science.* 2015. Vol 349, Issue 6252 pp. 1048-1050 DOI: 10.1126/science.aad2333. Disponível em: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.aad2333>

Collins L, M Glasser AM, Abudayyeh H, Pearson JL, Villanti AC. E-Cigarette Marketing and Communication: How E-Cigarette Companies Market E-Cigarettes and the Public Engages with E-cigarette Information. *Nicotine Tob Res.* 2019; 1;21(1):14-24. doi: 10.1093/ntr/ntx284.

CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tabagismo. Brasília- DF, 2020 Disponível em URL:http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Tabagismo_520_2020_FINAL.pdf

Cruz MS. Estratégias de Redução de Danos: Princípios e Resultados. In: GIGLIOTTI, A.; GUIMARÃES, A. (Eds.). Adição, dependência, compulsividade e impulsividade. 1a. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2017. p. 349–357.

Dai H, Catley D, Richter KP, et al. Electronic cigarettes and future marijuana use: a longitudinal study. *Pediatrics.* 2018;141:e20173787. doi: 10.1542/peds.2017-3787.

Dinardo P, Rome ES. Vaping: The new wave of nicotine addiction. *Cleve Clin J Med.* 2019 ;86(12):789-798. doi: 10.3949/ccjm.86a.19118.

Eltorai AE, Choi AR, Eltorai AS. Impact of Electronic Cigarettes on Various Organ Systems. *Respir Care.* 2019; 64(3):328-336. doi: 10.4187/respcare.06300. Epub 2018 Nov 6.

Eltorai AE, Choi AR, Eltorai AS. Impact of Electronic Cigarettes on Various Organ Systems. *Respir Care*. 2019;64(3):328-336. doi: 10.4187/respcare.06300. Epub 2018 Nov 6.

Fadus MC, Smith TT, Squeglia LM. The rise of e-cigarettes, pod mod devices, and JUUL among youth: Factors influencing use, health implications, and downstream effects. *Drug Alcohol Depend*. 2019 1;201:85-93. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.04.011. Epub 2019 May 23.

Figueiredo AC, Turci SRB, Camacho LAB. Tobacco control in Brazil: the achievements and challenges of a successful policy. *Cad. Saúde Pública* 2017; 33 Sup 3:e00104917.

Gallus S, Lugo A, Pacifici R, et al. E-cigarette awareness, use, and harm perceptions in Italy: a national representative survey. *Nicotine Tob Res*. 2014; 16(12):1541–1548. <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntu124>. [PubMed: 25082832].

Grana RA, Ling PM. “Smoking revolution”: a content analysis of electronic cigarette retail websites. *Am J Prev Med* 2014;46:395–403

Glasser AM, Collins L Pearson JL, Abudayyeh H, Niaura RS, Abrams DB, Villanti AC. Overview of Electronic Nicotine Delivery Systems: A Systematic Review. *Am J Prev Med*. 2017; 52(2):e33-e66. doi: 10.1016/j.amepre.2016.10.036. Epub 2016 Nov 30.

Glynos C, Bibli SI, Katsaounou P, Pavlidou A, Magkou C, Karavana V, Topouzis S, Kalomenidis I, Zakynthinos S, Papapetropoulos A. Comparison of the effects of e-cigarette vapor with cigarette smoke on lung function and inflammation in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2018; 1;315(5):L662-L672. doi: 10.1152/ajplung.00389.2017. Epub 2018 Aug 9.

Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*. 2019; 366: 15275. Published online 2019. doi: 10.1136/bmj.15275.

Gray KM, Squeglia LM. Research review: what have we learned about adolescent substance use? *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2018;59:618–627. doi: 10.1111/jcpp.12783.

Grover A. Human Rights and Drug Policy: Briefing 1 Harm Reduction. . [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://www.hri.global/files/2010/10/26/briefing_1_harm_red.pdf>. Acesso em: 6 nov. 2021.

Herman M, Tarran R. E-cigarettes, nicotine, the lung and the brain: multi-level cascading pathophysiology. *J Physiol*. 2020;598(22):5063-5071. doi: 10.1113/JP278388. Epub 2020 Jul 6.

Hummel K, Hoving C, Nagelhout GE, et al. Prevalence and reasons for use of electronic cigarettes among smokers: Findings from the International Tobacco Control (ITC) Netherlands Survey. *Int J Drug Policy*. 2015; 26(6):601–608. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugpo.2014.12.009>. [PubMed: 25582280].

IHRA: Promoting Harm Reduction on a Global Basis. O que é redução de danos? Uma posição oficial da Associação Internacional de Redução de Danos. Londres, Grã-Bretanha, 2010. Disponível em: https://www.hri.global/files/2010/06/01/Briefing_what_is_HR_Portuguese.pdf Acesso em: 2 nov. 2021.

Instituto Nacional de Câncer (INCA) José Alencar Gomes da Silva. 2020. Sugestão de nicotina como fator preventivo à Covid é duramente criticada em seminário virtual. Disponível em URL: <https://www.inca.gov.br/noticias/sugestao-de-nicotina-como-fator-preventivo-covid-e-duramente-criticada-em-seminario-virtual>. Acesso em 7 nov 2021.

Instituto Nacional de Câncer (INCA) José Alencar Gomes da Silva. 2016. Observatório da Política Nacional de Controle do Tabaco, O que é Convenção-Quadro para o controle do tabaco? Disponível em: <https://www.inca.gov.br/en/node/1378> Acesso em 2 nov. 2021.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 2016. Cigarros eletrônicos: o que sabemos? Estudo sobre a composição do vapor e danos à saúde, o papel na redução de danos e no tratamento da dependência de nicotina / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; organização Stella Regina Martins. – Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em URL: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//cigarros-eletronicos-o-que-sabemos.pdf>.

Instituto Nacional do Câncer (INCA) - Observatório da Políticas Nacional de Controle do Tabaco. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/ambientes-livres-tabaco> Acesso em: 29 out. 2021.

Jamshed L, Perono GA, Jamshed S, Holloway AC. Early Life Exposure to Nicotine: Postnatal Metabolic, Neurobehavioral and Respiratory Outcomes and the Development of Childhood Cancers. *Toxicol Sci*. 2020; 1;178(1):3-15. doi: 10.1093/toxsci/kfaa127.

Jensen RP, Luo W, Pankow JF, Strongin RM, Peyton DH. Hidden Formaldehyde in E-Cigarette Aerosols. *N Engl J Med* 2015; 372:392-394. DOI: 10.1056/NEJMc1413069.

Keith R, Bhatnagar A. Cardiorespiratory and Immunologic Effects of Electronic Cigarettes. *Curr Addict Rep.* 2021;r 5:1-11. doi: 10.1007/s40429-021-00359-7. Epub ahead of print.

Marques P, Piqueras L, Sanz MJ. An updated overview of e-cigarette impact on human health. *Respir Res.* 2021; 18;22(1):151. doi: 10.1186/s12931-021-01737-5.

Martinez-Sanchez JM, Ballbe M, Fu M, et al. Electronic cigarette use among adult population: a cross-sectional study in Barcelona, Spain (2013–2014). *BMJ Open.* 2014; 4(8):e005894. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005894>.

Mesquita F; Bastos FI. *Drogas e Aids: estratégias de redução de danos.* São Paulo: Hucitec, 1994.

Miech R, Johnston L, O'Malley PM, et al. Trends in adolescent vaping, 2017–2019. *N Engl J Med* 2019; 381:1490–1491. [PubMed: 31532955] Latest national data on youth e-cigarette use.

Münzel T, Hahad O, Kuntic M, Keaney JF, Deanfield JE, Daibe A. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *Eur Heart J.* 2020; 1;41(41):4057-4070. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa460.

Nitzkin JL, Farsalinos K, Siegel M. More on Hidden Formaldehyde in E-Cigarette Aerosols. *N Engl J Med* 2015; 372:1575-1577.DOI: 10.1056/NEJMc1502242.

Overbeek DL, Kass AP, Chiel LE, Boyer EW, Casey AMH. A review of toxic effects of electronic cigarettes/vaping in adolescents and young adults. *Crit Rev Toxicol.* 2020;50(6):531-538. doi: 10.1080/10408444.2020.1794443. Epub 2020 Jul 27.

Patil S, Arakeri G, Patil S, Baeshen HA, Raj T, Sarode SC, Sarode GS, Awan KH, Gomez R, Brennan PT. Are electronic nicotine delivery systems (ENDs) helping cigarette smokers quit? Current evidence. *J Oral Pathol Med.* 2020;49(3):181-189. doi: 10.1111/jop.12966. Epub 2019 Nov 8.

Martins SR, Dispositivos Eletrônicos para Fumar; Orgs. Pereira LFF; Araujo AJ; Viegas CAA, Castellano MVO. In: Tabagismo: Prevenção e Tratamento. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. DiLivros, Rio de Janeiro 2021.

Pinto M, Bardach A, Palacios A, Biz AN, Alcaraz A, Rodríguez B, et al. Carga de doença atribuível ao uso do tabaco no Brasil e potencial impacto do aumento de preços por meio de impostos. Documento técnico IECS 21. <<http://www.iecs.org.ar/wp-content/uploads/Reporte-completo.pdf>>. Acesso em 2 nov. 2021.

Portes LH, Machado CV, Turci SRBT, Figueiredo VC, Cavalcante TM, Costa E Silva VL. Tobacco Control Policies in Brazil: a 30-year assessment. Cien Saude Colet. 2018 ;23(6):1837-1848. doi: 10.1590/1413-81232018236.05202018.

Rehan HS, Maini J, Hungin AMP. Vaping *versus* Smoking: A Quest for Efficacy and Safety of E-cigarette. Curr Drug Saf. 2018;13(2):92-101. doi: 10.2174/1574886313666180227110556.

Rehan HS, Maini J, Hungin APS. Vaping *versus* Smoking: A Quest for Efficacy and Safety of E-cigarette. Curr Drug Saf. 2018; 13(2):92-101. doi: 10.2174/1574886313666180227110556.

Rigotti NA; Tindle HA. The fallacy of “light” cigarettes. BMJ. 2004 March 13; 328(7440): E278–E279. doi:10.1136/bmj.328. 7440.E278.

Rom O, Pecorelli A, Valacchi G, Reznick AZ. Are E-cigarettes a safe and good alternative to cigarette smoking? Ann N Y Acad Sci. 2015; 1340:65-74. doi: 10.1111/nyas.12609. Epub 2014 Dec 31.

Rusy DA, Honkanen A, Landrigan-Ossar MF, Terjee D, Schwartz LI, Lalwani K, Dollar JR, Clark R, Diaz CD, N Deutsch, Warner DO, Soriano SG. Vaping and E-Cigarette Use in Children and Adolescents: Implications on Perioperative Care From the American Society of Anesthesiologists Committee on Pediatric Anesthesia, Society for Pediatric Anesthesia, and American Academy of Pediatrics Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Anesth Analg. 2021;1;133(3):562-568. doi: 10.1213/ANE.0000000000005519.

Schaal CM, Bora-Singhal N, Kumar DM, Chellappan SP. Regulation of Sox2 and stemness by nicotine and electronic-cigarettes in non small cell lung cancer. Molecular Cancer (2018) 17:149 <https://doi.org/10.1186/s12943-018-0901-2>

Seiler-Ramadas R, Sandner I, Haider S, Grabovac I, Dorner TE. Health effects of electronic cigarette (e-cigarette) use on organ systems and its implications for public health. *Wien Klin Wochenschr.* 2021;133(19-20):1020-1027. doi: 10.1007/s00508-020-01711-z. Epub 2020 Jul 20.

Smith ML, Gotway MB, Alexander LEC, Hariri LP. Vaping-related lung injury. *Virchows Arch.* 2021;478(1):81-88. doi: 10.1007/s00428-020-02943-0. Epub 2020 Oct 27.

Smith ML, Gotway MB, Crotty Alexander LE, Hariri LP. Vaping-related lung injury. *Virchows Arch.* 2021; 478(1):81-88. doi: 10.1007/s00428-020-02943-0. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33106908; PMCID: PMC7590536.

Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, et al. Association between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(8):788–797. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.1488.

Stefaniak AB, LeBouf RF, Ranpara AC, Leonard SS. Toxicology of flavoring- and cannabis-containing e-liquids used in electronic delivery systems. *Pharmacol Ther.* 2021;224:107838. doi: 10.1016/j.pharmthera.2021.107838. Epub 2021 Mar 18.

Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014 13;348:g1151. doi: 10.1136/bmj.g1151.

Terry-McElrath YM, O'Malley PM, Johnston LD. Changes in the order of cigarette and marijuana initiation and associations with cigarette use, nicotine vaping, and marijuana use: U.S. 12th Grade Students, 2000–2019. *Prev Sci.* 2020;21:960–971. doi: 10.1007/s11121-020-01150-2.

Thirión-Romero I, Pérez-Padilla R, Zabert G, Barrientos-Gutiérrez I. Respiratory Impact of Electronic Cigarettes and "Low-Risk" Tobacco. *Rev Invest Clin.* 2019;71(1):17-27. doi: 10.24875/RIC.18002616.

Truth Tobacco Industry Documents, UCSF Library, Disponível em: <https://www.industrydocuments.ucsf.edu/tobacco/> Acesso em 2 nov. 2021

Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, Beghrakis P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 27;17(7):2248. doi: 10.3390/ijerph17072248.

Unger JB, Soto DW, Leventhal A. E-cigarette use and subsequent cigarette and marijuana use among Hispanic young adults. *Drug Alcohol Depend*.2016;163:261–264. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.04.027.

Yang I, Sandeep S, Rodriguez J. The oral health impact of electronic cigarette use: a systematic review. *Crit Rev Toxicol*. 2020; 50(2):97-127. doi: 10.1080/10408444.2020.1713726. Epub 2020 Feb 11.

Zhu S, Zhuang Y-L, Wong S, Cummins SE, Tedeschi GJ. E-cigarette use and associated changes in population smoking cessation: evidence from US current population surveys. *BMJ* 2017; 358;j3262. doi:10.1136/bmj.j3262.

Walley SC, Wilson KM, Winickoff JP, Groner J. A Public Health Crisis: Electronic Cigarettes, Vape, and JUUL. *Pediatrics*. 2019; 143(6):e20182741. doi: 10.1542/peds.2018-2741.

World Health Organization (WHO). Report on the Global Tobacco Epidemic, 2019: The MPOWER package. Geneva: World Health Organization; 2019.