



# Revista Eletrônica Acervo Médico

## Cigarro eletrônico

Electronic cigarette

Cigarro electronic

Amanda Bartolomeu Frizon<sup>1</sup>, Maria Luisa Nicolichi Trillo<sup>1</sup>, Lidiane Aparecida Pereira de Sousa<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Apresentar os dispositivos disponíveis no mercado até o momento, informar sobre as substâncias utilizadas e quais os possíveis riscos associados ao uso. **Revisão bibliográfica:** Os cigarros eletrônicos surgiram no mercado no início dos anos 2000, e desde então são cada vez mais populares em todo o mundo. Mesmo quando não contém tabaco, esses dispositivos podem ser nocivos à saúde, sendo também a sua importação, promoção e venda proibida em território nacional. O escopo teórico de dados encontrados na literatura, apesar de ainda em construção, apontam invariavelmente para danos e sequelas causadas pelo uso de cigarros eletrônicos. **Considerações finais:** O combate ao cigarro eletrônico é um grande desafio no Brasil, já que se tem poucos dados sobre seu uso, tanto pela falta de fiscalização quanto a venda, importação/contrabando e uso em ambientes livres de Tabaco. Acredita-se que políticas públicas de saúde devam ser fortalecidas estabelecendo medidas estratégicas que possam mitigar as consequências associadas ao uso desses dispositivos, como os inúmeros casos de EVALI e a crescente incidência de tabagismo juvenil.

**Palavras-chave:** Cigarro eletrônico, E-cig, Sistema Eletrônico de Liberação de Nicotina.

### ABSTRACT

**Objective:** To present the devices available on the market so far, informing about the substances used and the possible risks associated with their use. **Bibliographic review:** Electronic cigarettes appeared on the market in the early 2000s, and since then they are increasingly popular around the world. Even when they do not contain tobacco, these devices can be harmful to health, and their importation, promotion and sale in national territory is also prohibited. The theoretical scope of data found in the literature, although still under construction, invariably point to damages and sequelae caused by the use of electronic cigarettes. **Final considerations:** The fight against electronic cigarettes is a major challenge in Brazil, since there is little data on its use, both due to the lack of inspection and the sale, import/smuggling and use in tobacco-free environments. It is believed that public health policies should be strengthened by establishing strategic measures that can mitigate the consequences associated with the use of these devices, such as the numerous cases of EVALI and the growing incidence of youth smoking.

**Keywords:** Vaping, Electronic Nicotine Delivery Systems, E-Cigarette Vapor.

<sup>1</sup> Universidade José do Rosario Velano, Belo Horizonte - MG.

## RESUMEN

**Objetivo:** Apresentar los dispositivos disponibles en el mercado hasta el momento, informando sobre las sustancias utilizadas y los posibles riesgos asociados a su uso. **Revisión bibliográfica:** Los cigarrillos electrónicos aparecieron en el mercado a principios de la década de 2000, y desde entonces son cada vez más populares en todo el mundo. Aun cuando no contengan tabaco, estos artefactos pueden ser nocivos para la salud, quedando igualmente prohibida su importación, promoción y venta en territorio nacional. Los alcances teóricos de los datos encontrados en la literatura, aunque todavía en construcción, apuntan invariablemente a daños y secuelas ocasionados por el uso de cigarrillos electrónicos. **Consideraciones finales:** La lucha contra los cigarrillos electrónicos es un gran desafío en Brasil, ya que hay pocos datos sobre su uso, tanto por la falta de inspección como por la venta, importación/contrabando y uso en ambientes libres de tabaco. Se cree que se deben fortalecer las políticas de salud pública estableciendo medidas estratégicas que puedan mitigar las consecuencias asociadas al uso de estos dispositivos, como los numerosos casos de EVALI y la creciente incidencia del tabaquismo juvenil.

**Palabras clave:** Sistemas Electrónicos de Liberación de Nicotina, Vapeo, Cigarrillo Electrónico a Vapor.

## INTRODUÇÃO

Os sistemas eletrônicos para fumar (destacando-se nesse contexto, os cigarros eletrônicos) são dispositivos descartáveis ou não, movidos por uma bateria que promove o aquecimento de um líquido e consequente disponibilização de substâncias aerossolizadas que serão inaladas pelo usuário, incluindo na sua maioria, a nicotina (CHUN LF, et al., 2017; LAYDEN JE, et al., 2020). Essa solução aerossolizada é composta ainda, por propilenoglicol e ou glicerol e aromatizantes. Tais modelos surgiram no mercado comercial por volta do ano de 2003 e a partir de então, tornaram-se muito populares em todo o mundo, não sendo diferente no Brasil. Inicialmente, foram apresentados como alternativas ao cigarro a combustão como auxílio no abandono do hábito tabagístico (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA), 2016; MADISON MC, et al., 2019).

Atualmente, contudo, tal aspecto já não é mais considerado. Cabe ainda ressaltar, que desde o seu surgimento, tais dispositivos passaram por mudanças e podem ser encontrados em diferentes apresentações: produtos descartáveis, produtos de uso único, produtos recarregáveis, refis abertos ou fechados, entre outras variações. Até o momento, identifica-se no Brasil, quatro gerações de cigarros eletrônicos (INCA, 2016).

A literatura atual, apresenta fortes indícios de que os cigarros eletrônicos podem ser nocivos à saúde e inseguros para os usuários. Os dispositivos são conhecidos ainda como: e-cigarros, e-cigs, e-cigarette, e-ciggy, e-pipe, e-cigar, heat not burn (tabaco aquecido) e possuem diferentes gerações (ABREU CA, et al., 2020).

No Brasil, a comercialização, importação e propaganda são proibidas pela Resolução de Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA): RDC nº 46, de 28 de agosto de 2009 (ANVISA, 2009). Tal resolução foi confirmada recentemente, em 2022. Ainda assim, são amplamente comercializados e consumidos no país.

Sabe-se que os líquidos acrescentados aos dispositivos eletrônicos podem conter substâncias tóxicas para o sistema respiratório (ITOH M, et al., 2017). Isso pode ser evidenciado, por exemplo, em estudo com camundongos que notaram alterações na homeostase lipídica pulmonar e comprometimento imunológico (MADISON MC, et al., 2019). Além disso, dados diversos na literatura relacionam o uso dos cigarros eletrônicos com quadros como: pneumonia, bronquiolite, dano alveolar difuso agudo e pneumonite granulomatosa intersticial e peribronquiolar (LAYDEN JE, et al., 2020).

Diante dessa realidade, uma nova nomenclatura vem sendo utilizada na comunidade científica no sentido de agrupar as complicações clínicas advindas do uso dos cigarros eletrônicos: EVALI (*E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury*) (CLAPP PW e JASPERS I, 2017; CLAPP PW, et al., 2020).

Os cigarros eletrônicos também são utilizados no consumo de tetrahydrocannabinol (THC), substância psicoativa derivada da cannabis. O uso dessa substância nos cigarros eletrônicos merece a atenção das autoridades, uma vez que além da substância psicoativa, é adicionado acetato de vitamina E ao cartucho de THC puro para viabilizar seu consumo. Essa adição também tem sido relacionada diretamente com os casos de EVALI (DUFFY B, et al., 2020; BLOUNT BC, et al., 2020).

No Brasil, país reconhecido pelo sucesso das campanhas de conscientização contra o uso de cigarros combustíveis, a entrada e o crescente uso dos cigarros eletrônicos coloca em risco anos de luta contra o tabagismo, como também a saúde dos usuários que não reconhecem os perigos associados aos dispositivos eletrônicos. A falta de informação e a falta de campanhas voltadas para esse novo modelo de consumo agravam ainda mais a situação. Dessa forma, estudos que investiguem possíveis danos e complicações envolvidos ao uso de cigarros eletrônicos são essenciais. Assim, o objetivo do presente estudo foi apresentar, por meio de uma revisão de literatura, os dispositivos, as substâncias utilizadas e quais seus riscos para o desenvolvimento de problemas sistêmicos e acidentes durante o uso.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

No ano de 2009, a ANVISA, proibiu a comercialização dos dispositivos eletrônicos para fumar. Especificamente, com base no princípio da precaução, proibiu não somente a comercialização, mas, também a importação e a propaganda desses produtos no Brasil, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 46, de 28 de agosto de 2009.

Apesar disso, apreensões da Polícia Federal (PF) indicam a entrada ilegal frequente dos dispositivos em território nacional. Dessa maneira, é evidente a importância de políticas públicas mais severas, como também a implementação de grandes pesquisas que visem contabilizar a proporção de indivíduos usuários e possíveis complicações clínicas envolvidas com o uso desses dispositivos (RECEITA FEDERAL, 2019; RECEITA FEDERAL, 2020).

Os cigarros eletrônicos, o mais conhecido dispositivo eletrônico para fumar, estão no mercado há menos tempo que os cigarros combustíveis, mas as pesquisas sobre os seus efeitos desses novos dispositivos já mostram importantes resultados (NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, 2018). Inicialmente, os modelos eram descartáveis, não recarregáveis e fechados. Não permitiam, portanto, a manipulação do conteúdo. Posteriormente, surgiram os dispositivos que se assemelhavam a canetas que podiam ser recarregáveis ou não. A partir de 2015, chegava ao mercado uma terceira geração, composta por dispositivos recarregáveis, em formato de pequenos tanques, onde os usuários podiam modificar as substâncias adicionadas. Atualmente, a quarta geração de dispositivos, conta com modelos recarregáveis ou não, e que se assemelham a um pen-drive. Utilizam derivados da nicotina, normalmente em maior concentração e conseqüentemente com mais poder de gerar dependência. Além disso, são modelos mais agradáveis do ponto de vista estético, o que gera maior impacto no público jovem (BRELAND A, et al., 2017).

Estudos apontam que a indústria estadunidense dos cigarros eletrônicos teve um aumento de 300% nas vendas entre 2016 e 2019, especialmente pela elevação do consumo pelos jovens. Vale ressaltar que só no período de 2017-2018 a venda desses dispositivos aumentou 78% para alunos norte-americanos do ensino fundamental e 48% para alunos norte-americanos do ensino médio (ALI FRM, et al., 2020). No geral, mais de 50% desses alunos do ensino médio consomem algum derivado do tabaco, sendo mais usado o cigarro eletrônico. Isso ocorre especialmente pela predileção dessa faixa etária por produtos derivados do tabaco com sabores, como menta, bala, fruta ou chocolate (MIECH R, et al., 2017; WANG TW, et al., 2019).

É necessário salientar que o cigarro eletrônico é um fator de risco independente para o tabagismo convencional e aumenta 4 vezes as chances de uso de cigarro combustível, seja pela dependência de nicotina, seja pelo desenvolvimento de hábitos e comportamentos inerentes ao tabagismo (BERRY KM, et al., 2019; SONEJI S, et al., 2017; PRIMACK BA, et al., 2015). Logo, esses aparelhos tornaram-se uma ponte para a introdução gradativamente mais cedo ao tabagismo, uma vez que há uma “falsa sensação de normalização do hábito de fumar” (NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, 2018;

BERRY KM, et al., 2019; FAIRCHILD AL, et al, 2014). Outra face preocupante é a influência desse dispositivo na iniciação de outras drogas, como a maconha, e as consequências da exposição que essa faixa etária pode sofrer a longo prazo, uma vez que a sua vulnerabilidade pode repercutir em uma dependência crônica (COLEMAN M, et al., 2021; WANG TW, et al., 2019).

Alguns estudos realizados para a identificação dos efeitos causados pelo cigarro eletrônico e suas consequências permitem destrinchar alguns pontos que merecem a atenção da comunidade médica e dos usuários ativos e passivos desses dispositivos.

Em 2019, nos EUA foram relatadas 1500 hospitalizações, nesse contexto (CLAPP PW, et al., 2020). Estudos recentes abordam a relação do uso dos dispositivos eletrônicos e alterações relevantes no sistema respiratório. Dados coletados em estudo com cobaias que foram expostas a algumas substâncias utilizadas nos dispositivos eletrônicos, como propilenoglicol, glicerina vegetal e nicotina, avaliaram a resposta imunológica no sistema respiratório dos camundongos. As análises indicaram deposição de lipídeos endógenos em macrófagos presentes nos alvéolos, aumento dos lisossomos nos macrófagos broncoalveolares, elevação considerável de fosfolipídeos (repercutindo em modificações globais dos fosfolípidos alveolares) e também alterações da homeostase do líquido surfactante. Isso afetou a modulação da resposta imunológica, tornando-a mais tardia (MADISON MC, et al., 2019).

O uso do cigarro eletrônico com nicotina e essências saborizadas podem expor o organismo do usuário a substâncias reconhecidamente cancerígenas, como óxido de propileno, acrilamida, acrilonitrila e crotonaldeído. Isso foi evidenciado por estudo realizado com 180 jovens com média de 16,4 anos, que observou na excreção urinária substâncias como acrilonitrila, acroleína, óxido de propileno, acrilamida e crotonaldeído, em quantidades significativamente maior que no grupo controle (RUBINSTEIN ML, et al., 2018).

Outro fator preocupante, está associado à temperatura dos dispositivos. Diversos modelos de cigarro eletrônico permitem a modificação da temperatura pelo usuário, possibilitando alcançar temperatura em torno de 350° C. Essa temperatura é suficiente para modificar os componentes presentes no dispositivo, expondo os usuários a carbonilas reativas, formaldeído, acetaldeído e acroleína, substâncias que estão relacionadas à patogênese e à exacerbação da asma (CLAPP PW e JASPERS I, 2017; CHEN W, et al., 2018; CHAPMAN DG, et al., 2019).

Os dispositivos utilizam normalmente umectantes como o propilenoglicol e a glicerina. Tais compostos são amplamente utilizados para outros fins, não tendo sua segurança relatada como constituintes de cigarros eletrônicos. Da mesma forma, alguns produtos utilizados para aromatizar são legalizados para outros usos, como consumo oral em associação com outros alimentos, não tendo sua toxicidade estudada para a via inalatória em altas temperaturas (NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, 2018; LUKASZ GM, et al., 2014; OLMEDO P, et al., 2018; WILLIAMS M, et al., 2013; WILLIAMS M, et al., 2017).

Além disso, ressalta-se a presença de metais, inclusive pesados, nos e-líquidos e nos aerossóis dos cigarros eletrônicos. Sabe-se que para a produção do aerossol pelo dispositivo eletrônico é necessário o aquecimento do líquido pela bobina metálica. Nesse cartomizador pode ser atingido temperaturas elevadas que acarretam em dissolução parcial dos metais presentes no atomizador, como o filamento, juntas de solda, pavio e bainha (OLMEDO P, et al., 2018; WILLIAMS M, et al., 2013; WILLIAMS M, et al., 2017).

Essa teoria deve-se principalmente pelo aumento da concentração de metais nos aerossóis e no líquido restante disposto no tanque do e-cig após o aquecimento do atomizador. Uma boa evidência disso é o chumbo, metal que foi proibido na utilização de estabilização de soldas em muitos países, como na China (principal fabricante de cigarros eletrônicos), pois tem alta toxicidade para o organismo. Porém, estudo recente encontrou derretimento parcial das juntas de solda de chumbo em cigarros eletrônicos (HESS CA, et al., 2017; OLMEDO P, et al., 2018; WILLIAMS M, et al., 2017).

Dessa maneira, ao analisar as substâncias presentes nos e-líquidos foram encontrados níquel, chumbo, cromo, cobre, zinco, prata, estanho, manganês, cobalto, silicato, ferro e várias outras substâncias

potencialmente nocivas ao organismo (WILLIAMS M, et al., 2013; WILLIAMS M, et al., 2017; BADEA M, et al., 2018). Cabe ressaltar que algumas dessas substâncias estão presentes no cigarro convencional (BERNHARD D, et al., 2005). O níquel, por exemplo, está presente tanto no cigarro convencional, quanto no aparelho eletrônico. Contudo, nos dispositivos eletrônicos, alcança concentração de 2-100 vezes mais elevada. Isso é um grande alerta, pois substâncias como níquel e chumbo são cancerígenas e podem afetar imensamente a fisiologia do corpo humano (WILLIAMS M, et al., 2013; WILLIAMS M, et al., 2017).

Como citado anteriormente, os dispositivos eletrônicos podem ainda, estar associados com o THC e o acetato de vitamina E. Nos Estados Unidos, 98 pacientes foram internados com complicações respiratórias sem outras causas aparentes. Desses, todos tinham em comum o uso de cigarros eletrônicos e 89% deles relataram uso de THC por meio desses modelos. Os dados levantados por tomografia computadorizada, lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar encontraram importantes alterações inflamatórias locais (TRIVERS KF, et al., 2018; LAYDEN JE, et al., 2020).

Estudos sobre o tema e o rápido aumento do número de internações por lesão pulmonar, apontaram o acetato de vitamina E, substância normalmente utilizada como diluente em algumas misturas, como possível agente tóxico. Uma possível explicação para isso deve-se ao processo de “queima” do acetato de Vitamina E, pois há geração de uma série de gases nocivos, principalmente pelas altas temperaturas geradas, podendo assim, expor o usuário a quantidades significativas de ceteno, alcenos cancerígenos e benzeno (NARIMANI M e SILVA G, 2020; WU D, et al., 2020).

Em complemento ao explicitado, um estudo realizado no estado de Nova York identificou que dez dos primeiros casos com EVALI relataram uso do vaper com THC, sendo que oito deles relataram a associação entre THC e nicotina. A análise de cartuchos para o uso de cannabis não regulamentados, recolhidos de pacientes internados com EVALI, apresentaram quantidades significativas de acetato de vitamina E, corroborando com os resultados esperados (DUFFY B, et al., 2020).

A fim de elucidar e comprovar a presença do acetato de vitamina E e outras substâncias nos pulmões dos usuários com provável quadro de EVALI, foi realizado em 51 voluntários coleta e análise de fluido por lavagem broncoalveolar. Em 48 de 51 amostras foram encontrados o acetato de vitamina E; o THC e seus metabólitos em 40 de 47 amostras; e nicotina e seus metabólitos em 30 de 47 amostras de fluido disponíveis (BLOUNT BC, et al., 2020).

O Brasil é um dos pioneiros no combate ao tabagismo no mundo, participou da criação da Convenção-Quadro da Organização Mundial da Saúde para Controle do Tabaco (CQCT/OMS), assumindo posição de liderança no processo de negociação da CQCT/OMS durante quatro anos. Também foi o segundo a assinar, em 2003, o compromisso internacional de ratificar a Convenção-Quadro, apoiando politicamente os objetivos estabelecidos (INCA, 2011).

Em 2014, na pesquisa feita pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas (Vigitel), a prevalência de fumantes no Brasil foi totalizada em 10,8%, sendo 12,8% entre os homens e 9,0% entre as mulheres, destoando da mundial que fica em torno de 20% (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2014). Já em outro estudo comparativo feito pela Pesquisa Nacional de Saúde Escolar (Pense), entre 2009 e 2012, com foco em adolescentes, demonstrou uma redução de 24% para 19,60% no número de adolescentes entre 13 e 15 anos que experimentam tabaco (INCA, 2016).

Diante disso, é importante salientar que nos Estados Unidos o uso de cigarros eletrônicos foi relacionado com uma maior chance de utilização de cigarros combustíveis pelos usuários e também se estimou que 22% dos usuários jovens do cigarro a combustão iniciaram com o uso de dispositivos eletrônicos (MIECH R, et al., 2017; BERRY KM, et al., 2019; SONEJI S, et al., 2017 NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE, 2018).

Embora o movimento mundial para combater o tabaco mantenha-se numa crescente conscientização sobre os malefícios do uso de cigarros combustíveis, ainda há grande impacto na saúde pública com 8 milhões de mortes de pessoas por ano no mundo, sendo 443 mortes no Brasil a cada dia em decorrência do tabagismo crônico no ano de 2020. Esses dados negativos pressionam as indústrias de tabaco a diversificar seus



produtos para manter seu público com constante uso de nicotina, com menor percepção dos impactos, apresentando um produto que pareça inofensivo e moderno (MINISTERIO DA SAUDE, 2014; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), 2009).

É notório, no cenário nacional, a necessidade de aumento da fiscalização da venda e consumo de cigarros eletrônicos por jovens. Assim, é importante a iniciativa do qual, seja: com o controle veemente do comércio e consumo diante da proibição; ou medidas que legalizem, padronizem e fiscalizem os dispositivos, evitando assim, a presença de metais tóxicos em e-líquidos, consumo de THC/acetato de vitamina E, ou ainda a utilização de aparelhos que atinjam temperaturas alarmantes, que podem repercutir em acidentes e danos à saúde.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O combate ao uso dos cigarros eletrônicos é urgente e constitui um grande desafio no mundo. Ressalta-se a necessidade de campanhas de conscientização sobre os possíveis riscos associados ao uso desses dispositivos, além do desaconselhamento do uso de cigarros eletrônicos como estratégia para abandono do hábito tabagístico. Ressalta-se ainda, que no Brasil, mesmo proibidos o uso e a comercialização dos dispositivos eletrônicos de fumar, os números são alarmantes e crescentes, indicando a necessidade urgente de estratégias legais e de saúde pública, que possam mitigar as consequências indesejáveis do hábito.

## REFERÊNCIAS

1. ABREU CA, et al. Evalu, um risco emergente para o brasil: uma revisão de literatura. XXIX Congresso Médico Acadêmico da UNICAMP - CoMAU. Disponível em: <https://doity.com.br/media/doity/submissoes/5f701038-00ac-4bb3-a76e-69c20a883292-evalipdf.pdf>. Acessado em: 7 de dezembro de 2020.
2. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução 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. Diário Oficial da União 31 de agosto de 2009.
3. ALI FRM, et al. E-cigarette Unit Sales, by Product and Flavor Type — United States, 2014–2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, 2020; 69: 1313–1318.
4. BADEA M, et al. Body burden of toxic metals and rare earth elements in non-smokers, cigarette smokers and electronic cigarette users. *Environmental Research*, 2018; 166: 269-275.
5. BERNHARD D, et al. *IUBMB Life*, 2005; 57: 805-809.
6. BERRY KM, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Subsequent Initiation of Tobacco Cigarettes in US Youths. *JAMA Netw Open*, 2019; 2(2): e187794.
7. BLOUNT BC, et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. *N Engl J Med.*, 2020; 382(8): 697–705.
8. BRELAND A, et al. Electronic Cigarettes: what are they and what do they do? *Ann N Y Acad Sci.*, 2017; 1394(1): 5-30.
9. CHAPMAN DG, et al. The Effect of Flavored E-cigarettes on Murine Allergic Airways Disease. *Scientific Reports*, 2019; 13671.
10. CHEN W, et al. Measurement of heating coil temperature for e-cigarettes with a “top-coil” clearomizer. *PLOS ONE*, 2018; 13(4): e0195925.
11. CHUN LF, et al. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 2017; 313(2): L193-L206.
12. CLAPP PW e JASPERS I. Electronic Cigarettes: Their Constituents and Potential Links to Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.*, 2017; 17(11): 79.
13. CLAPP PW, et al. E-cigarettes, vaping-related pulmonary illnesses, and asthma: A perspective from inhalation toxicologists. *J Allergy Clin Immunol.*, 2020; 145(1): 97-99.

14. COLEMAN M, et al. Associations Between Family and Peer E-Cigarette Use With Adolescent Tobacco and Marijuana Usage: A Longitudinal Path Analytic Approach. *Nicotine & Tobacco Research*, 2021; 849-855(23).
15. DUFFY B, et al. Analysis of Cannabinoid-Containing Fluids in Illicit Vaping Cartridges Recovered from Pulmonary Injury Patients: Identification of Vitamin E Acetate as a Major Diluent. *Toxics*, 2020; 8(1): 8.
16. FAIRCHILD AL, et al. The Renormalization of Smoking? E-Cigarettes and the Tobacco “Endgame”. *The New England Journal of Medicine*, 2014; 370: 293-295.
17. HESS CA, et al. E-cigarettes as a source of toxic and potentially carcinogenic metals. *Environmental Research*, 2017; 221-225.
18. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa nacional de saúde do escolar: 2009. Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv64436.pdf>. Acessado em: 4 de abril de 2021.
19. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Cigarros eletrônicos: o que sabemos? Estudo sobre a composição do vapor e danos à saúde, o papel na redução de danos e no tratamento da dependência de nicotina. Rio de Janeiro: Fox Print; 2016 [acesso em 10 set 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//cigarros-eletronicos-oque-sabemos.pdf>. Acessado em: 10 de setembro de 2020.
20. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Convenção-quadro para o controle do tabaco: texto oficial. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=xv%2FKS2BHV7o%3D>. Acessado em: 4 de abril de 2021.
21. ITOH M, et al. Lung injury associated with electronic cigarettes inhalation diagnosed by transbronchial lung biopsy. *Respirology Case Reports*, 2017; 6(1): e00282.
22. LAYDEN JE, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin-Final Report. *The New England Journal of Medicine*, 2020; 382: 903-916.
23. LUKASZ GM, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapor from electronic cigarettes. *Tob control*. *Tob Control*, 2014; 133-139.
24. MADISON MC, et al. Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *The Journal of Clinical Investigation*, 2019; 129(10): 4290-4304.
25. MIECH R, et al. What are kids vaping? Results from a national survey of US adolescents. *Tobacco control*, 2017; 26 :386-391.
26. MINISTÉRIO DA SAÚDE. VIGITEL Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília, DF, 2015.
27. NARIMANI M, SILVA G. Does ‘Dry Hit’ vaping of vitamin E acetate contribute to EVALI? Simulating toxic ketene formation during e-cigarette use. *PLOS ONE*, 2020; 15(9): e0238140.
28. NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. Public Health Consequences of E-Cigarettes. Washington: National Academy Press; 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507159/?report=reader>. Acessado em: 11 de junho de 2020.
29. OLMEDO P, et al. Metal Concentrations in e-Cigarette Liquid and Aerosol Samples: The Contribution of Metallic Coils. *Environ Health Perspect*, 2018; 126(2): 027010.
30. PRIMACK BA, et al. Progression to Traditional Cigarette Smoking After Electronic Cigarette Use Among US Adolescents and Young Adults. *JAMA Pediatr.*, 2015; 169(11): 1018–1023.
31. RECEITA FEDERAL. Drogas, cigarros eletrônicos e perfumes são apreendidos na Operação Muralha. Disponível em: <https://www.gov.br/receitafederal/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/acoes-da-receita-federal/noticias/2019/dezembro/9a-regiao-fiscal/drogas-cigarros-eletronicos-e-perfumes-sao-apreendidos-na-operacao-muralha>. Acessado em: 5 de março de 2021.
32. RECEITA FEDERAL. Receita Federal em Londrina descobre depósito com cigarros eletrônicos e artigos para narguilé. Disponível em: <https://www.gov.br/receitafederal/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/acoes-da-receita-federal/noticias/2020/setembro/9a-regiao-fiscal/receita-federal-em-londrina-descobre-deposito-com-cigarros-eletronicos-e-artigos-para-narguile>. Acessado em: 15 de fevereiro de 2021.

33. RUBINSTEIN ML, et al. Adolescent Exposure to Toxic Volatile Organic Chemicals From E-Cigarettes. *Pediatrics*. 2018; 141(4): e20173557.
34. SONEJI S, 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 Pediatrics*, 2017; 171(8): 788–797.
35. TRIVERS KF, et al. Prevalence of Cannabis Use in Electronic Cigarettes Among US Youth. *JAMA Pediatr.*, 2018; 172(11): 1097–1099.
36. WANG TW, et al. Tobacco Product Use and Associated Factors Among Middle and High School Students — United States, 2019. *Surveillance Summaries*, 2019; 68(12): 1–22.
37. WANG TW, et al. Tobacco Product Use and Associated Factors Among Middle and High School Students-United States, 2019. *MMWR Surveill Summ.*, 2019; 68(No. SS-12): 1–22.
38. WILLIAMS M, et al. Metal and Silicate Particles Including Nanoparticles Are Present in Electronic Cigarette Cartomizer Fluid and Aerosol. *PLOS ONE*, 2013; 8(3): e57987.
39. WILLIAMS M, et al. Elements including metals in the atomizer and aerosol of disposable electronic cigarettes and electronic hookahs. *PLOS ONE*, 2017; 12(4): e0175430.
40. WORLD HEALTH ORGANIZATION. TOBACCO. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Acessado em: 28 de julho de 2021.
41. WU D, O'SHEA DF. Potential for release of pulmonary toxic ketene from vaping pyrolysis of vitamin E acetate. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2020; 117(12): 6349-6355.