



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

IRINA CRISTIANA CARREIRA RODRIGUES

***CIGARROS ELETRÓNICOS NA ADOLESCÊNCIA: QUANDO O LOBO
VESTE PELE DE CORDEIRO***

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSORA DOUTORA MARIA DEL CARMEN BENTO TEIXEIRA
DOUTOR PAULO ALEXANDRE DA SILVA FONSECA

ABRIL/2023

CIGARROS ELETRÓNICOS NA ADOLESCÊNCIA: QUANDO O LOBO VESTE PELE DE CORDEIRO

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

Irina Cristiana Carreira Rodrigues^{1,3}

Paulo Alexandre da Silva Fonseca, MD ^{2,4}

Maria del Carmen Bento Teixeira, MD, PhD ^{1,2,5}

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

³ irinaccrodrigues@gmail.com, Rua da Liberdade, 99, Outeiros da Gândara, 2415-560 Leiria

⁴ pediatrapaulofonseca@gmail.com, Rua Afonso Romão, Santo António dos Olivais, Coimbra

⁵ carmenbento@sapo.pt, Rua Afonso Romão, Santo António dos Olivais, Coimbra

Trabalho final de 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina.

Área Científica: Pediatria

ABRIL 2023 | Coimbra

RESUMO

Introdução: Fumar tem sido uma prática generalizada entre os adolescentes e jovens adultos. Sendo o tabaco um fator de risco para o cancro do pulmão e a doença cardiovascular, em 2007 introduziu-se no mercado uma opção aparentemente mais “limpa”, os cigarros eletrónicos. Estes dispositivos a bateria aquecem uma mistura líquida contendo nicotina e outras substâncias químicas que serão depois inaladas pelo utilizador.

Objetivo: Fazer uma revisão narrativa da literatura para caracterizar os cigarros eletrónicos existentes no mercado e as possíveis complicações para os adolescentes e jovens adultos que assumem o uso destes dispositivos como opções mais seguras para fumar.

Métodos: Foi feita uma pesquisa sobre o tema dos últimos 10 anos com as palavras “Electronic Nicotine Delivery Systems/adverse effects” com o filtro de adolescentes (13-18 anos) e jovens adultos (19-24 anos), na PubMed®. Foram obtidos 112 artigos, 73 excluídos (com a devida justificação na secção dos Materiais e Métodos). Adicionalmente, foi feita uma pesquisa das referências bibliográficas dos trabalhos selecionados na fase inicial, sendo usado neste artigo de revisão um total 39 referências.

Resultados: Os estudos indicam que o uso de cigarros eletrónicos está associado a complicações na saúde respiratória, nomeadamente asma, tosse e expetoração; na saúde oral, nomeadamente cáries, fissuras nos dentes e dor na língua e bochechas; e na saúde cardiovascular, nomeadamente elevação da pressão arterial. Para além destes efeitos, a nicotina presente aumenta a probabilidade de o consumidor passar a fumar cigarro clássico no futuro.

Conclusão: Apesar de existirem poucos estudos acerca dos malefícios a longo prazo dos cigarros eletrónicos, estes não devem ser considerados uma alternativa segura para quem fuma; pois várias evidências corroboram riscos para a saúde. Como tal, os clínicos devem prevenir acima de tudo o início do tabagismo no adolescente e do jovem adulto.

Palavras-chave: Sistemas Eletrónicos de Libertação de Nicotina, *vaping*, adolescente, nicotina.

ABSTRACT

Introduction: Smoking has been a widespread practice among adolescents and young adults. Once tobacco is a risk factor for lung cancer and cardiovascular disease, in 2007 a seemingly "cleaner" option was introduced to the market, the electronic cigarettes. These battery-powered devices heat a liquid solution that contains nicotine and other chemicals that will be inhaled by the user.

Objective: A narrative review of the literature was aimed to characterize the electronic cigarettes on the market and the possible complications for adolescents and young adults who assume the use of these devices as safer options for smoking.

Methods: A search on the topic of the last 10 years with the words "Electronic Nicotine Delivery Systems/adverse effects" with the filter of adolescents (13-18 years) and young adults (19-24 years) was conducted in PubMed®. A total of 112 articles were obtained, 73 were excluded (with due justification in the Materials and Methods section). Additionally, the bibliographical references of the papers obtained initially were reviewed, being used in this paper 39 references.

Results: The studies reveal that e-cigarette use is associated with respiratory health complications such as asthma, cough and phlegm; oral health complications like caries, cracked teeth and pain in the tongue and cheeks and cardiovascular alterations particularly elevation of blood pressure. Besides these effects, the nicotine increases the probability that the user will smoke classic cigarettes in the future.

Conclusion: Although there are few studies about the long-term harm of electronic cigarettes, they should not be considered a safe alternative for smokers, because several evidence corroborate the health risks. Clinicians should, above all, prevent the initiation of smoking in adolescents and young adults.

Keywords: Electronic Nicotine Delivery Systems, Vaping, Adolescent, nicotine.

ÍNDICE

Resumo	4
Abstract.....	5
1. Introdução.....	7
2. Materiais e Métodos.....	8
3. Resultados.....	9
3.1. Tipos de cigarros eletrônicos.....	9
3.2. Informação e percepção de risco.....	11
3.3. Riscos associados ao uso de cigarros eletrônicos.....	12
3.3.1. Efeito dos seus componentes.....	12
3.3.2. Efeitos do dispositivo.....	15
3.3.3. Consequências Físicas.....	16
3.3.4. Consequências psicológicas / mentais.....	18
4. Discussão.....	20
5. Conclusão.....	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

1. INTRODUÇÃO

O tabaco começou por ser usado no Século I a.C. pelo povo Maia da América Nativa que queimava as folhas para rituais religiosos ou as usava para tratar algumas doenças como a asma, dores de ouvidos, problemas intestinais, febre e queimaduras. Mais tarde, nos Descobrimentos, os portugueses e os espanhóis difundiram as várias formas de usar o tabaco por outros países do mundo. Atualmente, apesar de toda a informação acerca dos vários malefícios do tabaco convencional, continua a ter uma forte prevalência entre os adolescentes devido à sua influência social e à imagem de autoridade associada ao fumar.(1)

Conhecidos os vários riscos associados ao fumo do tabaco (cancro do pulmão, enfarte agudo do miocárdio, entre outros), em 2003, um farmacêutico chinês criou os cigarros eletrónicos (CE) por ter perdido o seu pai para o cancro do pulmão. (2) Rapidamente estes novos cigarros ganharam popularidade quando entraram no mercado americano e europeu. Na Europa, em 2016, havia 7,4 milhões de fumadores de cigarros eletrónicos. (3)

Estes dispositivos, também conhecidos como “vapes”, “e-cigarettes”, “e-cigs”, “mods” ou ENDS (Electronic Nicotine Delivery Systems), são dispositivos carregados por bateria que aquecem um líquido, o “e-juice” ou “e-liquid”, e produzem um aerossol (2,4). Pelo facto de este vapor ter vários sabores ou cheiros, de frutas, doces ou bebidas, dá a perceção de ser um vapor “mais limpo”, atraindo os adolescentes e jovens adultos. Este *e-juice*, além dos aromas também contém propilenoglicol ou glicerina vegetal, álcool, água e nicotina em doses semelhantes ou superiores ao cigarro convencional. (4,5) Os aerossóis que se formam a partir do aquecimento do líquido contêm substâncias como o formaldeído, nitrosaminas e a acroleína que são conhecidos pelo seu potencial carcinogénico. (6–8) Usado inicialmente como terapêutica de substituição ou alternativa aos cigarros convencionais, crê-se que além de criar adição à nicotina e futura progressão para o tabaco normal, também traz uma série de malefícios, tanto a nível da mucosa oral, como de pulmões e do sistema cardiovascular, bem como alterações cognitivas no cérebro adolescente e até traumas pela explosão das baterias destes dispositivos.

Pela sua grande disponibilidade em tabacarias ou lojas de cigarros eletrónicos físicas e online, há a preocupação de que haja a utilização dupla do tabaco convencional e dos ENDS, bem como, a futura adição de jovens não fumadores que experimentam os *e-cigarettes* (9) .

Pela atualidade e relevância do tema, pretende-se rever a literatura relacionada com os diferentes tipos e características de cigarros eletrónicos disponíveis, o seu uso crescente na adolescência e os eventuais riscos associados.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura relacionada com os cigarros eletrônicos nos adolescentes e jovens adultos.

Efetou-se uma pesquisa de referências bibliográficas na base de dados da PubMed®, MEDLINE e UpToDate® publicadas entre janeiro de 2012 e dezembro de 2022, tendo sido privilegiados os artigos escritos em português, inglês e espanhol. Foram extraídos artigos científicos originais, revisões narrativas e sistemáticas, meta-análises e casos clínicos. A população-alvo de estudo era os adolescentes e jovens adultos, entre os 13 e 24 anos de idade. Recorreu-se à equação com os termos Medical Subject Headings (MESH) da PubMed® “Electronic Nicotine Delivery Systems/adverse effects” com o filtro de adolescentes (13-18 anos) e jovens adultos (19-24 anos), resultando em 112 referências, estando 2 duplicadas, o que culminou em 110 referências. Foram igualmente consideradas publicações da Organização Mundial de Saúde e Acta Médica Portuguesa, CDC (*United States Centers for Disease Control and Prevention*).

Após a leitura do resumo destas 110 referências, foram eliminados 73 artigos com base nos seguintes critérios de exclusão: (i) participantes dos estudos com idade superior a 24 anos, (ii) não referência aos cigarros eletrônicos, (iii) estudos que não foram feitos em humanos, (iv) artigos sobre leis e regulação dos cigarros eletrônicos, (v) artigos irrelevantes ou incompletos. Com esta exclusão, foram obtidas 37 referências que foram lidas na íntegra. Por fim, foram adicionadas 9 referências incluídas na lista de referências dos artigos para avaliar a sua elegibilidade.

No total, 46 artigos foram lidos na íntegra, tendo sido incluídas 39 referências nesta revisão para a extração de conclusões relevantes para o tema em causa.

3. RESULTADOS

3.1. Tipos de cigarros eletrônicos

Os cigarros eletrônicos são dispositivos a bateria que contêm um cartucho com líquido (*e-juice* ou *e-liquid*), um atomizador (câmara de vaporização com um elemento de aquecimento) e uma bateria (Figura 1). O *e-juice* contém propilenoglicol e/ou glicerina vegetal, aromatizantes, água, álcool e nicotina.(5,10) Os ENNDS (Electronic Non-Nicotine Delivery Systems) são versões sem nicotina.

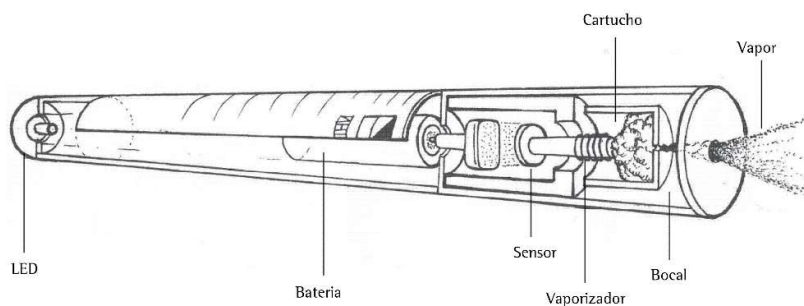


Figura 1. Componentes do cigarro eletrônico. (8)

Dependendo dos dispositivos, o utilizador pode tocar num botão ou inalar para ativar o *e-cig*. O atomizador aquece e transforma o *e-juice* num aerossol que se assemelha ao fumo. Apesar da nicotina ser extraída do tabaco, o fumo é distinto e ficou apelidado de “vaping” ou vapear em português.

Os cigarros eletrônicos foram criados em 2003 e entraram no mercado chinês em 2004, no mercado europeu em 2006 e no mercado norte-americano em 2007.(7) Os fabricantes de CE alegam que os CE são uma alternativa segura comparando com os cigarros clássicos, visto que não vai inalar os mais de 4000 tóxicos presentes no fumo do tabaco e que o seu público-alvo não são as crianças, apesar de lançarem sabores como pastilha elástica, goma ou bolacha.(11) Algumas empresas, inclusive, ofereciam amostras grátis, facilitando o acesso dos adolescentes a estes produtos. (11)

A curiosidade, os sabores apelativos, a influência dos colegas e a alternativa aos cigarros clássicos como meio de cessação tabágica, são os motivos principais para

experimentar os cigarros eletrônicos.(6) O facto de se renormalizar o uso de nicotina em locais públicos onde o fumo do tabaco é proibido, trouxe mais adeptos aos CE. (12)

A tecnologia dos cigarros eletrônicos foi evoluindo (Figura 2). A primeira geração de CE imitava o formato do cigarro convencional, não sendo possível recarregar a bateria nem o *e-liquid*. (13) A segunda geração tinha CE maiores que o cigarro normal, com o formato de uma caneta ou tipo um tanque. As baterias recarregáveis tinham um interruptor e circuitos elétricos que permitiam regular a frequência e duração dos puffs.(13) Podiam também carregar o *e-juice* com os conteúdos de sua preferência. A terceira geração é conhecida como os “personalized vaporizers” por permitir fazer mais alterações, como os atomizadores e baterias, para produzir mais vapor e aumentar a duração das baterias.(13) A quarta geração é dos ‘Pod-mod devices’, tendo sido o JUUL®, dispositivo parecido com uma USB “flashdrive”, um dos mais populares do mercado. Os mais recentes são dispositivos semelhantes ao JUUL®, muito coloridos e com vários sabores disponíveis, mas que são descartáveis, havendo muitas versões sem nicotina (Figura 3). (13)



Figura 2. Tipos de cigarros eletrônicos (14)



Figura 3. Última geração de vapes sem nicotina

O líquido do CE é à base de água e os principais ingredientes são o propilenoglicol e a glicerina vegetal (80-97%), que são humectantes.(11)

Os aromas são constituídos por uma mistura complexa de produtos químicos que podem conter diacetonas e seus derivados (diacetil), bem como aldeídos (benzaldeído e cinamaldeído) acetil propionil, acetona e metais pesados.(5) Sabores como menta (um dos mais populares), cereja, cheesecake, chocolate, maçã, café ou baunilha atraem adolescentes e jovens adultos, que rapidamente ficam viciados devido à nicotina presente (9,15). O mentol no líquido do CE europeu foi substituído por um agente de refrigeração sintético (WS-3), cuja sua segurança é desconhecida.

A curiosidade pelos sabores é uma das maiores causas que incentiva os não fumadores a experimentar.

A nicotina pode estar presente em diversas concentrações, variando de 6 (0.6%) a 36 (3.6%) mg/ml.(16) Mesmo com concentrações semelhantes de nicotina, pode haver uma absorção sistêmica diferente. Fumadores menos experientes absorvem menos nicotina do que os experientes, que têm um diferente padrão de inalação.(7)

Em janeiro de 2014, existiam 466 marcas distintas de ENDS e pelo menos 7764 sabores únicos. Para além disso, muitos utilizadores criavam sabores únicos, misturando os sabores disponíveis ou acrescentando diretamente aromas alimentares. No entanto, apesar destes aromatizantes alimentares serem considerados seguros para a ingestão, não quer dizer que o sejam para a inalação(17)

As grandes empresas internacionais que vendem cigarros convencionais compraram marcas que produziam *e-cigarettes* ou introduziram as suas próprias marcas, incluindo Green Smoke e MarkTen (Phillip Morris/Altria), Vuse (Reynolds American/Lorillard), Vype (British American Tobacco), Puritane (ImperialTobacco), e Blu.(7) O sucesso dos *e-cigarettes* está relacionado com a falta de regulamentação da venda e com o forte marketing como um cigarro “mais saudável”. (12)

3.2. Informação e percepção de risco

Cavalcante *et al* (18) fizeram um estudo que revelou que no Brasil os 44,6% dos fumadores tinham a percepção de que os cigarros eletrónicos fariam menos mal do que os cigarros convencionais. Este estudo concluiu que os jovens com melhor educação estavam mais inteirados acerca dos cigarros eletrónicos. No entanto, tinham uma baixa percepção de risco dos mesmos.(18)

Têm-se verificado que os utilizadores de *e-cigarettes* têm maior probabilidade de reportar que estes não têm riscos associados, não são aditivos e que os aromatizados fariam menos mal do que as versões sem cheiro/sabor.(2) Numa comparação entre o tabaco convencional com a marijuana e os cigarros eletrónicos, os adolescentes apontam os vários malefícios do tabaco tradicional, tais como a halitose e o cancro e referem que a marijuana é menos danosa e aditiva que o tabaco. (2) No mesmo questionário deste estudo, foi perguntado aos adolescentes como ficaram informados acerca dos cigarros eletrónicos e se estavam familiarizados com os riscos associados. (2) Eles referiram que a informação veio da escola, de campanhas publicitárias, de colegas e família e que não tinham conhecimento de qualquer malefício.(2)

3.3. Riscos associados ao uso de cigarros eletrónicos

O uso de cigarros eletrónicos não é isento de riscos, como muitas vezes é publicitado pelos produtores e comercializadores (por exemplo, Vapora®). Os seus efeitos a nível corporal são consequência dos seus componentes, nomeadamente a nicotina, o glicerol e os aromatizantes, do dispositivo eletrónico onde se encontram depositados esses elementos; ou da forma como o dispositivo é utilizado.

3.3.1. Efeito dos seus componentes

Nicotina

A nicotina (alcaloide do grupo orgânico das aminas, encontrada nas folhas de tabaco e responsável pela dependência do fumo) estimula a libertação de vários neurotransmissores no Sistema Nervoso Central. Os fumadores atribuem à nicotina uma redução da dor e ansiedade, bem como aumento do estado de alerta, da memória e da cognição(16). A nicotina tem uma influência nos ciclos de sono, uma vez que promove o tempo de vigília e reduz o tempo do sono REM (Rapid Eye Movement). Outro efeito secundário do seu consumo prolongado é o risco aumentado de osteoporose. (16)

Embora os dados não sejam conclusivos, afirma-se que a nicotina possa aumentar o risco de cancro oral, pancreático e esofágico.(16)

A dose letal de nicotina nos adultos será de 50-60mg e nas crianças 1-13mg/kg. Os *e-juices* contêm concentrações de nicotina de 0,6 (6mg) a 3,6% (36mg), logo, uma colher de chá de 5ml numa solução de nicotina a 1,8% pode ser letal para um adulto de 90kg.(16,19,20) Nem sempre as concentrações de nicotina coincidem com o que está rotulado no cartucho. (21) A maioria das exposições acidentais aos ENDS são por crianças menores de 5 anos e

jovens maiores de 20 e envolvem a ingestão do líquido (68,9%), a inalação (16,8%), o contacto ocular (8,5%) e o contacto com a pele (5,9%).(7)

Há níveis mensuráveis de nicotina nas superfícies expostas às emissões dos CE, sugerindo uma exposição secundária ou terciária à nicotina de não fumadores que frequentem o mesmo espaço.(7)

Quando há ingestão de nicotina, os sintomas precoces incluem uma sensação de ardor na boca e garganta, náuseas, vômitos, confusão, vertigem, sensação de fraqueza e sialorreia. Os sinais que podem surgir são taquicardia, taquipneia, hipertensão e agitação seguidas por bradicardia, hipotensão e depressão respiratória. A intoxicação por nicotina leva a arritmias, coma, convulsões e paragem cardíaca.(16)

A nicotina vai desempenhar um papel no processo carcinogénico, uma vez que facilita a mutação de células, danifica o genoma, destrói processos metabólicos celulares, amplifica oncogenes e inativa genes supressores tumorais.(22)

Propilenoglicol, Glicerol e Aromatizantes

O propilenoglicol (gelo seco) e a glicerina vegetal são os principais constituintes do *e-juice*. A concentração de propilenoglicol permite regular a espessura do líquido e controlar a intensidade do vapor. Um nível mais alto de propilenoglicol do que de glicerina vegetal, torna o líquido menos espesso, o que provoca uma sensação semelhante na garganta à do cigarro tradicional. A altas temperaturas, ambos os humectantes produzem compostos carcinogénicos como o formaldeído e o acetaldeído. O propilenoglicol decompõe-se em óxido de propileno e o glicerol em acroleína. (13) Além do propilenoglicol e do glicerol, os líquidos também podem conter concentrações desconhecidas de óleo de gaultéria (salicilato de metilo), que podem causar múltiplas síndromes tóxicas, incluindo intoxicação por ácido acetilsalicílico e crise colinérgica. (16)

O diacetil (que faz parte das dicetonas) era um aromatizante seguro para consumo e que dava um sabor amanteigado e cremoso às pipocas. Porém, os trabalhadores que estavam expostos aos aerossóis do diacetil nas fábricas de pipocas apresentavam bronquiolite obliterante, uma doença pulmonar severa com maior frequência. (9) Ou seja, os fabricantes de *e-cigs* que alegam que os aromas que usam são geralmente seguros para o consumo, não conseguem, no entanto, até ao momento, alegar que os mesmos são seguros para inalação.(9)

Clapp *et al.*(10) investigaram o efeito de sete *e-liquids* sem nicotina nas células da imunidade inata do trato respiratório de voluntários não fumadores. Avaliaram a capacidade fagocítica dos neutrófilos e macrófagos, o papel das armadilhas extracelulares dos neutrófilos

(NETs), a formação de citocinas pró-inflamatórias e a resposta das células *Natural Killer* (NK). Os líquidos foram analisados por espectrometria de massa para analisar os seus constituintes, estando o cinamaldeído presente em três deles. Eles depois expuseram as células da imunidade inata a diferentes concentrações de cinamaldeído. Os resultados revelaram que os e-líquidos aromatizados com maior dose de cinamaldeído, eram os que tinham maior efeito imunossupressor das diferentes células avaliadas, estando afetada a imunidade inata do trato respiratório e comprometida a capacidade de eliminar os patógenos, como o *S. aureus*, as células tumorogénicas ou células infetadas por vírus. (10)

Canabinóides e Etanol

O etanol também pode ser um dos constituintes dos cigarros eletrónicos, no entanto, não tem sido alvo de tanta investigação. Valentine *et al* (23) estudaram de que forma é que o álcool presente nos cigarros eletrónicos (dois líquidos com nicotina a 8mg/ml e concentração de álcool a 0,4% vs 23,5%) afeta a performance motora e a presença no plasma e urina dos indivíduos. Eles verificaram que a performance está reduzida nos indivíduos que fumaram ENDS com 23,5% de álcool e que houve três participantes com presença positiva de etilglucoronídeo na urina. Apesar dos níveis indetetáveis de álcool no plasma e de terem testado negativo no alcoolímetro de sopro, os utilizadores de *e-cig* com alta concentração de álcool, estão sob maior risco de sofrer acidentes, nomeadamente de viação.(23)

Os *Mods* que permitem personalizar os líquidos, também permitem vapear marijuana (THC – Tetrahydrocannabinol). (7) O acetato de vitamina E é um aditivo comum nestes ENDS com THC, podendo estar relacionado com o número crescente de EVALI (*e-cigarette or vaping associated lung injury*), descrito pelo CDC (*United States Centers for Disease Control and Prevention*). (24)

Compostos resultantes do “e-juice” vaporizado

Os aerossóis do CE não são vapores à base de água inócuos. Quando estes são gerados, além de libertar as substâncias presentes no líquido, também libertam os compostos resultantes do aquecimento a altas temperaturas (40-65°C). Nestes compostos podem estar partículas ultrafinas que se depositam nos pulmões, substâncias carcinogénicas como nitrosamina, carbonila, formaldeído, acetaldeído, acroleína e metais pesados.(6–8)

O *e-cig* é composto por várias partes. O atomizador, o reservatório e as fibras de vidro, quando aquecidos, libertam elementos nos vapores do CE. Neste vapor são encontrados em grande quantidade o silicone, o cálcio, o alumínio e o magnésio, que causam inflamação da árvore respiratória e advêm das fibras de vidro. O cobre, a prata, o níquel, o ferro, o

manganésio e o chumbo, que fazem parte do bocal e dos filamentos de aquecimento, são responsáveis pelo stress oxidativo, patogênese da asma e sofrimento respiratório (dispneia, siderose e fibrose pulmonar).(6) Estes compostos estão em concentrações iguais ou superiores às encontradas no cigarro clássico.(6)

Há substâncias cancerígenas que fazem parte dos compostos dos ENDS. O propilenoglicol quando aquecido emite o óxido propileno e o glicerol produz a acroleína. Tanto o glicerol como o propilenoglicol decompõem-se em formaldeído e acetaldeído.(13)

3.3.2. Efeitos do dispositivo

Existem vários tipos de dispositivos eletrônicos e praticamente todos usam baterias de lítio recarregáveis no seu funcionamento. Na literatura, encontram-se descritos acidentes por explosão. Quando estas baterias possuem algum defeito, surge um fenómeno chamado de “fuga térmica”. Este fenómeno resulta do aumento da temperatura interna da bateria, que por sua vez aumenta a pressão da mesma, levando à ignição e conseqüente explosão ou incêndio. Os defeitos das baterias podem ser térmicos (exposição a 70-90°C), mecânicos (brecha ou quebra da bateria) ou elétricos (sobrecarregamento da bateria com carregadores não adequados).

Em 2014, foram reportados vinte e cinco casos de explosões de cigarros eletrônicos. Bauman *et al* (25) apresentou três casos de lesões nas coxas devido a explosão do *e-cigarette* quando o traziam no bolso das calças (Figura 4). (25)



Figura 4 – Pacientes com queimaduras nas coxas por explosão de *e-cigarette* nos bolsos (25)

Os *Mods* ou vaporizadores pessoais são dispositivos modificados em casa para aumentar a quantidade de vapor e nicotina produzidos. Kite *et al* (26), descreveu dois casos clínicos de lesões secundárias à explosão de um *Mod*. O primeiro paciente de 19 anos entrou no serviço de urgência com uma queimadura da face e apresentava uma laceração da língua, da mucosa oral e a fratura e avulsão de múltiplos dentes.(26) O segundo paciente, tinha 24 anos e o seu *Mod* explodiu-lhe na mão enquanto fumava. Apresentava lesão do 2º e 3º dedo da palma da mão direita com perda de tecidos moles e 3º dedo pálido e sem reperfusão capilar. (26)

Casos de traumas faciais (Figura 5), foi a explosão do *Mod* no paciente de 18 anos foi no olho direito, tendo causado um *commotio retinae* secundário ao traumatismo ocular, lacerações da conjuntiva, uveíte anterior, catarata e midríase traumática e a projeção do bocal num paciente de 20 anos. (27,28)



Figura 6 – Paciente de 20 anos com corte facial decorrente de projeção do bocal do *e-cig*, fratura cominutiva do complexo naso-orbito-etmóide direito e fratura do seio frontal e processo frontal da maxila. (28)

3.3.3. Consequências Físicas

Saúde Oral

A deterioração da saúde oral é conhecida no uso de cigarros convencionais. Quer seja pela diminuição da defesa contra patógenos ou da imunidade da cavidade oral, os fumadores estão propensos a doença periodontal, das gengivas e cancro oral.(4) Quanto aos “vapers”,

Cho (4) encontrou um aumento marcado da probabilidade de ter fissuras e/ou dentes partidos e outra sintomatologia como dor na língua ou na face interna da bochecha, devido à maior força que exercem para sugar o vapor. Porém, não há relação com sangramento ou dor nas gengivas. A nicotina causa uma resposta inflamatória que poderá originar pulpíte e que favorece o biofilme de *Streptococcus mutans*, causando cáries. Sendo a nicotina dos CE absorvida pela mucosa oral, a taxa de absorção desta será semelhante à das terapêuticas de substituição. O CE está associado também a xerostomia.(4)

Saúde Pulmonar

O risco de ter sintomas respiratórios como tosse, bronquite e pieira é duas vezes maior nos adolescentes que fumam cigarros eletrônicos comparando com os que nunca usaram *e-cigarettes* (29,30). Mesmo tendo em conta outros fatores de risco como a poluição do ar e a exposição passiva ao fumo, o risco de ter sintomatologia respiratória é tanto maior quanto maior foram os dias em que fumaram *e-cigs*. (29)

Cho (6) descreveu a associação entre os utilizadores de cigarros eletrônicos e os adolescentes com diagnóstico recente de asma (últimos 12 meses). Os estudantes foram questionados se tiveram um diagnóstico recente de asma, se esta era severa (implicava ausência escolar) e se já tinham fumado CE ou cigarro clássico, sendo classificados como não utilizador, utilizador recorrente, ex-utilizador, não fumador, fumador recorrente ou ex-fumador. A asma está associada à inflamação. A nicotina e os metais como o níquel e o crómio podem estar implicados na patogénese da asma. Assim sendo, os resultados indicam que os CE podem ser fator de risco para a asma, uma vez que há maior probabilidade de ter diagnóstico de asma e de esta ser severa nos adolescentes que vapeiam.

Wang *et al.* (31) estudaram os sintomas respiratórios (tosse e expetoração) em 45128 adolescentes chineses, de idade média de 14,6 anos e viram uma prevalência aumentada de sintomas respiratórios nos adolescentes que já usaram *e-cigs*. Estes resultados revelam os danos a curto prazo decorrentes do uso de ENDS.

O aumento do nível de óxido nítrico exalado nos “vapers” sugere que os CE aumentam a inflamação das vias aéreas.(32)

Schober *et al* (32) descreveu um aumento da concentração de partículas como o 1,2-propanediol, a glicerina e a nicotina no ar de um ambiente fechado em que se usava cigarros eletrônicos. As concentrações de nicotina eram 1 a 2 vezes superiores ao declarado pelo fabricante do CE.(32)

Saúde Cardiovascular

Um estudo recente mostrou que as pressões arteriais aumentavam significativamente após o uso de cigarros convencionais e de cigarros eletrônicos nos fumadores habituais.(33) Após inalação durante 10 minutos, 19 dos 20 indivíduos relataram episódio de tonturas e 3 pessoas também relataram náuseas. A inalação de nicotina está associada a pressões arteriais elevadas na posição sentada e ao aumento das pressões arteriais na posição supina e de cabeça para cima em comparação com os indivíduos em placebo.(33)

Antoniewicz *et al* (34) descreveram que uma exposição breve ao vapor do cigarro eletrônico pode levar a uma rápida mobilização das células progenitoras endoteliais, o que indica um impacto na integridade vascular, que pode levar a aterosclerose.(34)

A nicotina também está associada à lipólise, que, com o tempo, poderá ser responsável pela libertação de pequenos trombos que podem causar fenômenos trombóticos (16).

3.3.4. Consequências psicológicas / mentais

Dependência

A nicotina é uma base fraca rapidamente absorvida em meios mais alcalinos. Esta pode ser absorvida pela pele, mucosa oral e pela ampla superfície pulmonar(16). Quando inalada, demora 7 segundos a chegar ao cérebro. A rápida instalação da nicotina contribui para um “pico” de estimulação de adrenalina e futuro reforço, que leva à neuro adaptação e uso contínuo. (16)

A dependência na nicotina entra nos critérios da DSM-5 (Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5.ª edição) como Transtorno do Uso do Tabaco, pelos sintomas de vício, dependência, abstinência e “craving”.

A introdução ao tabaco costuma ocorrer na adolescência. Dos fumadores adultos, 90% revelaram que começaram a fumar antes dos 18 anos e 99% antes dos 26 anos. (16)

A dependência vai além da nicotina. Alguns fatores sociais e comportamentais como a atitude dos colegas e família em relação ao tabaco e a desvalorização do poder aditivo da nicotina, perpetuam a adição. (16) É usual associar o fumar a atividades da vida diária, como o período pós-prandial ou períodos de stress, podendo estes últimos ser por sintomas de abstinência.

É difícil manter a cessação tabágica enquanto se mantém o hábito de levar um cigarro à boca e se inala nicotina.(12)

Cognição

Os recetores nicotínicos de acetilcolina servem como reguladores da maturação neural. Os dados pré-clínicos sugerem que a exposição à nicotina durante a adolescência perturba estes processos, levando a alterações a longo prazo nestes circuitos neurais. Clinicamente, isto pode manifestar-se como disfunções cognitivas, alterações nas funções executivas, aprendizagem, memória e sistema de recompensa cerebral.(2)

A exposição da nicotina pode ter um efeito deletério em grávidas, crianças e adolescentes, incluindo afetação do desenvolvimento fetal do cérebro e pulmões e compromisso do desenvolvimento do córtex cerebral e hipocampo.(35) O cérebro só atinge toda a sua maturação total depois dos 20 anos de idade, pelo que seria importante restringir as vendas a adolescentes e jovens adultos. (35)

Comportamentos de risco

Demissie *et al* (36) estudou a relação entre os adolescentes que fumam tabaco, *e-cigs* ou ambos com os comportamentos de risco. Este autor afirma que os fumadores e vapeadores têm maior risco de tentativa de suicídio, maior agressividade associada a violência física, ao uso do telemóvel enquanto conduzem, ao consumo de drogas ilícitas e ingestão de álcool, quando comparados com os não fumadores/vapeadores. (36)

Os adolescentes que usam os *vapes* têm a mesma probabilidade dos fumadores de usarem concomitantemente álcool, cigarros, outros tipos de tabaco sem fumo e marijuana. No entanto, os *vapers* têm maior tendência de fumar tabaco de enrolar e shisha. (7)

Progressão para tabaco convencional

Um adolescente que experimenta um *e-cigarette* tem maior probabilidade de vir a experimentar um cigarro normal do que um que nunca tenha usado em menos de 1 ano. (37–39) Para além da introdução à nicotina, o cigarro eletrónico não provoca uma experiência negativa, como náuseas, tosse ou tonturas, frequentemente descrita pelos utilizadores do cigarro tradicional aquando do início do seu consumo.(37,38) Uma interpretação comportamental sugere que os cigarros eletrónicos são concebidos para imitar o ato de fumar. Quando se aprende o processo de inspirar e expirar do vapor e se experimenta os sabores agradáveis, há vontade de experimentar o cigarro convencional.(38,39)

Segundo a Organização Mundial de Saúde, não há evidência científica para o uso do cigarro eletrónico como substituto do cigarro clássico ou como terapêutica na cessação

tabágica. É aconselhável o uso de terapia cognitivo-comportamental a todos os fumadores e, nos casos de maior dependência, terapia de substituição da nicotina como o bupropiona e vareniclina, nos pacientes com mais de 18 anos. (8)

4. DISCUSSÃO

Fumar é uma prática comum com início na adolescência. Nesta fase, em que os jovens gostam de novos desafios e cuja autoimagem vai depender da percepção que os seus colegas têm deles, acabam por aceitar as tendências impostas pelos seus pares. Muitas delas têm impacto na sua saúde, apesar de eles não pensarem nos danos a longo prazo. Nesse sentido, muitos adolescentes e jovens adultos, querem ser populares e experimentam o que está na moda, neste caso, o cigarro eletrónico ou *vape*.

A maioria dos adolescentes acredita que as versões sem nicotina são praticamente inócuas. Modesto-Lowe *et al* (2) relatou que os adolescentes do seu estudo tinham a percepção de que os cigarros eletrónicos com sabor eram menos prejudiciais que o tabaco ou do que as versões sem sabor. Neste âmbito, concluiu que os adolescentes do estudo que realizou também consideravam que eram menos aditivos. (2)

Apesar da maioria dos ENNDS serem publicitados como versões sem nicotina, este alcaloide encontra-se presente. (21). A exposição accidental à nicotina verifica-se maioritariamente por crianças menores de 5 anos, que ingerem o líquido, podendo ter consequências letais, como o coma ou depressão respiratória. (16,19,20) Nesse sentido, uma declaração de todos os constituintes dos cigarros eletrónicos, bem como um controlo de qualidade apertado, com normas de segurança para as crianças, seria de extrema importância. Pela sua toxicidade elevada em caso de ingestão ou contacto com a pele e olhos, deveria haver a advertência na caixa dos cigarros eletrónicos do Centro de Informação Antivenenos.

A nicotina causa dependência e faz parte dos Transtornos do Uso de Tabaco da DSM-5. O cérebro jovem em contacto com a nicotina também irá ter alterações dos circuitos neurais e consequentes alterações da cognição, memória, aprendizagem e sistema de recompensa. (2) Numa fase em que os jovens têm uma personalidade que se está a moldar, introduzir a nicotina, poderá contribuir também para transtornos de ansiedade.

Além da nicotina presente nestes cartuchos, o líquido à base de água tem como maior constituinte o propilenoglicol ou a glicerina vegetal. Os aerossóis resultantes das altas temperaturas têm na sua presença carcinógenos como o formaldeído e acetaldeído. (6–8) Os aromatizantes podem ser dos mais variados sabores, como a menta, sabores a frutas ou doces. Estes aromatizantes apesar de serem seguros para a ingestão, não significa que o sejam para a inalação, (17) sendo importante estudar a segurança destes aromatizantes quando inalados. À semelhança do tabaco, um aviso relativo aos prejuízos para a saúde decorrentes do uso, na face mais visível das embalagens, era uma medida que consciencializaria mais os seus utilizadores.

Outros compostos do aquecimento do e-juice, como as nitrosaminas, os aldeídos, a acroleína e os metais pesados, são responsáveis pela inflamação da árvore respiratória, stress oxidativo e sofrimento respiratório (dispneia e tosse). (6) Os utilizadores de cigarros eletrónicos estão associados a maior prevalência de sintomas respiratórias como bronquite, tosse, expetoração e diagnóstico de asma recente. (6,29,30)

Segundo Cho, (4) que estudou a saúde oral nos adolescentes que vapeiam, concluiu que estes têm maior probabilidade de ter dentes fissurados / fraturados, dor gengival e na face interna da bochecha, bem como doença periodontal.

Apesar do impacto a nível cardiovascular ser menor do que no cigarro clássico, há aumento da pressão arterial após fumar CE (33), aumento da mobilização de células progenitoras endoteliais na corrente sanguínea, que pode causar aterosclerose a longo prazo (34) e lipólise com libertação de pequenos trombos. (16)

Mais estudos são necessários para comprovar o impacto a longo prazo que estes cigarros modernos terão na saúde global. A falta de regulamentação sobre os cigarros eletrónicos, cria um 'vácuo' legal que permite que as empresas produtoras de e-cigs os publicitem e vendam online, sem restrição de idade. Mesmo as versões sem nicotina, emitem aerossóis com substâncias nocivas e as populações mais vulneráveis, como as crianças e as grávidas, estão sujeitas a uma exposição secundária. Assim sendo, seria fulcral, proibir o uso de cigarros eletrónicos nos mesmos locais públicos onde se interditou o uso do tabaco convencional.

Os dispositivos funcionam a partir de uma bateria de lítio. Quando há fuga térmica da bateria, pode ocorrer explosão. Casos como queimaduras, fratura de dentes, de ossos da calote craniana, cortes na pele e traumatismo ocular estão presentes na literatura. (25–28)

Os comportamentos de risco, como o uso de álcool, tentativa de suicídio, violência física, drogas ilícitas e o uso do telemóvel enquanto conduzem é maior nos adolescentes que

fumam e utilizam CE do que nos não fumadores. (36) Uma vez introduzida a nicotina pelo CE, há uma maior propensão de fumar tabaco clássico. (37)

5. CONCLUSÃO

Perante os resultados desta revisão da literatura, podemos concluir que os cigarros eletrónicos não são uma alternativa para quem fuma, como é publicitado pelas empresas que os produzem. Nesse sentido, a curiosidade e influência dos colegas, levam os adolescentes a experimentar os *vapes* para serem “cool”, não se apercebendo dos danos que estes podem causar.

Os efeitos a curto prazo já evidenciam alterações a nível cardiovascular, respiratório e cognitivo, bem como acidentes por disfunção do dispositivo. Deste modo, é crucial uma regulamentação apertada dos cigarros eletrónicos, com declaração dos seus constituintes e aviso dos seus perigos, assim como a proibição de publicidade e de vendas a adolescentes.

Ações de consciencialização destinadas às comunidades escolares, em que se expõe os malefícios dos cigarros eletrónicos e se aconselha à cessação tabágica dos utilizadores, deveriam ser uma prioridade no âmbito da saúde pública.

De forma a suportar estas conclusões, mais estudos longitudinais serão necessários no futuro, a fim de determinar claramente os efeitos a longo prazo desta tecnologia.

No que concerne à atitude clínica, os profissionais de saúde deverão fornecer informação atualizada aos pacientes sobre os riscos associados aos cigarros eletrónicos, prevenindo o início do tabagismo ou encorajando-os à respetiva cessação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mishra S, Mishra M. Tobacco: Its historical, cultural, oral, and periodontal health association. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2013;3(1):12.
2. Modesto-Lowe V, Alvarado C. E-cigs . . . Are They Cool? Talking to Teens About E-Cigarettes. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 26 de Setembro de 2017;56(10):947–52. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0009922817705188>
3. Farsalinos KE, Poulas K, Voudris V, Le Houezec J. Electronic cigarette use in the European Union: analysis of a representative sample of 27 460 Europeans from 28 countries. *Addiction*. Novembro de 2016;111(11):2032–40.
4. Cho JH. The association between electronic-cigarette use and self-reported oral symptoms including cracked or broken teeth and tongue and/or inside-cheek pain among adolescents: A cross-sectional study. *PLoS One*. 11 de Julho de 2017;12(7):e0180506.
5. Boléo-Tomé JP, Pamplona P, Rosa P, Cordeiro CR. The doctor, the smoking patient and the challenge of electronic cigarettes. *Acta Med Port*. 2019;32(7–8).
6. Cho JH, Paik SY. Association between Electronic Cigarette Use and Asthma among High School Students in South Korea. Fehrenbach H, editor. *PLoS One* [Internet]. 4 de Março de 2016;11(3):e0151022. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0151022>
7. Collaco JM, Drummond MB, McGrath-Morrow SA. Electronic Cigarette Use and Exposure in the Pediatric Population. *JAMA Pediatr* [Internet]. 1 de Fevereiro de 2015;169(2):177. Disponível em: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2014.2898>
8. Maria Knorst M, Gorski Benedetto I, Costa Hoffmeister M, Basso Gazzana M. The electronic cigarette: the new cigarette of the 21st century?* Cigarro eletrônico: o novo cigarro do século 21? *J Bras Pneumol* [Internet]. 2014;40(5):564–73. Disponível em: <http://dx>.
9. Barrington-Trimis JL, Samet JM, McConnell R. Flavorings in Electronic Cigarettes. *JAMA*. 17 de Dezembro de 2014;312(23):2493.
10. Clapp PW, Pawlak EA, Lackey JT, Keating JE, Reeber SL, Glish GL, et al. Flavored e-cigarette liquids and cinnamaldehyde impair respiratory innate immune cell function. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* [Internet]. 2017;313:278–92. Disponível em: www.ajplung.org
11. Johnson M, Pennington N. Adolescent Use of Electronic Cigarettes: An Emergent Health Concern for Pediatric Nurses. *J Pediatr Nurs*. 1 de Julho de 2015;30(4):611–5.
12. Neuberger M. The electronic cigarette: a wolf in sheep's clothing. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 7 de Maio de 2015;127(9–10):385–7. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00508-015-0753-3>
13. Vaping and e-cigarettes - UpToDate [Internet]. [citado 1 de Abril de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/vaping-and-e-cigarettes?source=mostViewed_widget

14. Quick Facts on the Risks of E-cigarettes for Kids, Teens, and Young Adults | CDC [Internet]. [citado 1 de Abril de 2023]. Disponível em: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/Quick-Facts-on-the-Risks-of-E-cigarettes-for-Kids-Teens-and-Young-Adults.html
15. Di Cicco M, Sepich M, Ragazzo V, Peroni DG, Comberiat P. Potential effects of E-cigarettes and vaping on pediatric asthma. Vol. 72, *Minerva Pediatrica*. Edizioni Minerva Medica; 2020. p. 372–82.
16. Siqueira LM. Nicotine and Tobacco as Substances of Abuse in Children and Adolescents. FROM THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS PEDIATRICS [Internet]. 2017;139(1). Disponível em: http://publications.aap.org/pediatrics/article-pdf/139/1/e20163436/1098226/peds_20163436.pdf
17. Zhu SH, Sun JY, Bonnevie E, Cummins SE, Gamst A, Yin L, et al. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tob Control*. Julho de 2014;23(suppl 3):iii3–9.
18. Cavalcante TM, Szklo AS, Perez C de A, Thrasher JF, Szklo M, Ouimet J, et al. Conhecimento e uso de cigarros eletrônicos e percepção de risco no Brasil: Resultados de um país com requisitos regulatórios rígidos. *Cad Saude Publica*. 2017;33.
19. Camenga DR, Klein JD. Tobacco Use Disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [Internet]. Julho de 2016;25(3):445–60. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1056499316300232>
20. Lovecchio F, Zoph O. Incidence of electronic cigarette exposures in children skyrockets in Arizona. *Am J Emerg Med*. 1 de Junho de 2015;33(6):834–5.
21. Wasowicz A, Feleszko W, Goniewicz ML. E-Cigarette use among children and young people: The need for regulation. Vol. 9, *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2015.
22. Reis Ferreira JM, Figueiredo A, Boléo-Tomé JP, Robalo Cordeiro C. Cigarro Eletrónico: Posição da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. *Acta Med Port*. 30 de Abril de 2015;28(5):548.
23. Valentine GW, Jatlow PI, Coffman M, Nadim H, Gueorguieva R, Sofuoglu M. The effects of alcohol-containing e-cigarettes on young adult smokers. *Drug Alcohol Depend*. 1 de Fevereiro de 2016;159:272–6.
24. Tobacco: E-cigarettes [Internet]. [citado 1 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/tobacco-e-cigarettes>
25. Bauman ZM, Roman J, Singer M, Vercruyse GA. Canary in the coal mine—Initial reports of thermal injury secondary to electronic cigarettes. *Burns*. 2017;43(3).
26. Kite AC, Le BQ, Cumpston KL, Hieger MA, Feldman MJ, Pozez AL. Blast injuries caused by vape devices 2 case reports. *Ann Plast Surg*. 2016;77(6).
27. Khairudin MN, Zahidin AZM, Bastion MLC. Front to back ocular injury from a vaping-related explosion. *BMJ Case Rep*. 2016;2016.
28. Vaught B, Spellman J, Shah A, Stewart A, Mullin D. Facial Trauma Caused by Electronic Cigarette Explosion. *Ear Nose Throat J* [Internet]. 1 de Março de 2017;96(3):139–42. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/014556131709600314>

29. Mayor S. E-cigarettes raise teens' risk of persistent cough and wheeze, study finds. *BMJ*. 2016;355.
30. McConnell R, Barrington-Trimis JL, Wang K, Urman R, Hong H, Unger J, et al. Electronic Cigarette Use and Respiratory Symptoms in Adolescents. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de Abril de 2017;195(8):1043–9.
31. Wang MP, Ho SY, Leung LT, Lam TH. Electronic Cigarette Use and Respiratory Symptoms in Chinese Adolescents in Hong Kong. *JAMA Pediatr* [Internet]. 1 de Janeiro de 2016 [citado 13 de Outubro de 2022];170(1):89. Disponível em: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2015.3024>
32. Schober W, Szendrei K, Matzen W, Osiander-Fuchs H, Heitmann D, Schettgen T, et al. Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *Int J Hyg Environ Health*. 1 de Julho de 2014;217(6):628–37.
33. Cooke WH, Pokhrel A, Dowling C, Fogt DL, Rickards CA. Acute inhalation of vaporized nicotine increases arterial pressure in young non-smokers: a pilot study. *Clinical Autonomic Research* [Internet]. 12 de Agosto de 2015;25(4):267–70. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10286-015-0304-z>
34. Antoniewicz L, Bosson JA, Kuhl J, Abdel-Halim SM, Kiessling A, Mobarrez F, et al. Electronic cigarettes increase endothelial progenitor cells in the blood of healthy volunteers. *Atherosclerosis*. 1 de Dezembro de 2016;255:179–85.
35. England LJ, Bunnell RE, Pechacek TF, Tong VT, McAfee TA. Nicotine and the Developing Human: A Neglected Element in the Electronic Cigarette Debate. *Am J Prev Med*. 1 de Agosto de 2015;49(2):286–93.
36. Demissie Z, Jones SE, Clayton HB, King BA. Adolescent risk behaviors and use of electronic vapor products and cigarettes. *Pediatrics*. 2017;139(2).
37. Mantey DS, Harrell MB, Case K, Crook B, Kelder SH, Perry CL. Subjective experiences at first use of cigarette, e-cigarettes, hookah, and cigar products among Texas adolescents. *Drug Alcohol Depend*. 1 de Abril de 2017;173:10–6.
38. Wills TA, Sargent JD, Knight R, Pagano I, Gibbons FX. E-cigarette use and willingness to smoke: a sample of adolescent non-smokers. *Tob Control* [Internet]. Abril de 2016;25(e1):e52–9. Disponível em: <https://tobaccocontrol.bmj.com/lookup/doi/10.1136/tobaccocontrol-2015-052349>
39. Primack BA, Soneji S, Stoolmiller M, Fine MJ, Sargent JD, Author C. Progression to Traditional Cigarette Smoking After Electronic Cigarette Use Among US Adolescents and Young Adults Editorial page 993 Original Investigation. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2015;169(11):1018–23. Disponível em: <https://jamanetwork.com/>